



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 3006-0818

ISSN 2310-6115

(online)

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#1 ФЕВРАЛЬ 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



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

З.Е. БАРМАНАШЕВА, Т.К. КУДАЙБЕРГЕНОВ, Д.В. ДЖАКУПОВ, В.И. КОТЛОБОВСКИЙ, М.В. ЛАКТИОНОВА, М.А. БАЙМУРАТОВА. Современные подходы к подготовке оперативной техники в гинекологии.....	7
З.Е. БАРМАНАШЕВА, Т.К. КУДАЙБЕРГЕНОВ, Д.В. ДЖАКУПОВ, В.И. КОТЛОБОВСКИЙ, М.В. ЛАКТИОНОВА, М.А. БАЙМУРАТОВА. Результаты оперативного лечения у женщин с лейомиомой матки за счет средств республиканского бюджета за период с 2016-2022 года в Республике Казахстан.....	21
М.М. БАЯХМЕТОВА, Г.Н. АБУОВА, Е.Б. БУХАРБАЕВ, Т.Н. АБЛЯЗИМОВ, А.Е.САБИТ, Н.М.САТЫБАЛДИЕВА, А.Қ. ЕРАЛХАН. Ку безгегінің әлемдік және Қазақстандағы таралуы: қысқаша әдеби шолу (2013-2023).....	28
Р. САЙЛАУБЕКУЛЫ, А.С. КОЖАБЕКОВА, Г.Е. КАЛДЫГОЗОВА, П.Д. УТЕПОВ, Т.Т. СЕРИКПАЕВА, Г.Н. НУРАЛИЕВА, Е.Б. БУХАРБАЕВ, Б.Б. БУРКИТБАЕВА, С.И. БЕДЕШЕВА, К.Е. АБИЛОВ. Детская отоларингология в условиях пандемии коронавирусной инфекции 2019-2023 г. (Литературный обзор).....	36
Ж.Д.ЕРСАРИЕВА, Б.О.СУЛЕЕВА. Клинический случай окклюзии центральной артерии сетчатки на фоне перенесенной коронавирусной инфекции.....	44
Ж.Д.ЕРСАРИЕВА, Б.О.СУЛЕЕВА. Сравнительный анализ патологий заднего отрезка глаза по данным офтальмологического отделения центральной городской клинической больницы за 2018-2022 гг.....	51
A.K. ZHASHKEYEV, SH.D. SERGAZY, ZH.SH.ZHUMADILOV. Study of dietary remodeling of the intestinal microbiota by grape polyphenols at the level of trimethylamine n-oxide (tmao) in patients with acute coronary syndrome with elevation of the segment st.....	57
ЕРАЛИЕВА Л.Т., КУАТБАЕВА А.М., СМАГУЛ М.А., КАСАБЕКОВА Л.К., ИСАЕВА А.М. Респираторно-синцитиальная инфекция в Республике Казахстан.....	63
А.К. АБИКУЛОВА, М.М. СУНДЕТОВ, К.К. КЕНЕС, М.П. КРАСИК, Ж.Е. КУДАЙБЕРГЕН, К.В. ПЛОТНИКОВА, А.Б. ТЫНДЫБАЕВ, П.И. ХУРШУДОВ. Особенности диагностики острого аппендицита у беременных.....	69
KOZHABEK LYAILA. The dangers of energy drinks to the health of young people.....	75
М.Т. КОПБАЕВА, Б.А. ОМАРОВА, К.М. ВАЛОВ, И.М. ТУЛЕГЕНОВА, А.Д. САГАТБАЕВА, Е.Н. СМАГУЛОВА, Г.А. САЛИМОВА, Б.Б. МАНГЫТАЕВА. Эффективность купирования болевого синдрома в стоматологии.....	81
У.А. ҚУВАТБАЕВА, М.Қ. ИСКАКОВА. Дентин кариесін ауа абразивті әдісін қолдану.....	87

СОДЕРЖАНИЕ

SAULE MAUKAYEVA, NAZYM KUDAIBERGENOVA, SAYA KARIMOVA, YERBOL SMAIL, MADI TOLEUKHANOV. Successful experience in the treatment of neurobrucellosis in Kazakhstan.....	94
Ж.М. МОЛДАКУЛОВ. Восстановление связочного аппарата акромиально-ключичного сустава (Обзор литературы).....	99
Т.Ю. НУРБАЕВА, С.Ш. ИСЕНОВА, А.С. КАЗЫБАЕВА, Ш.М. САДУАКАСОВА. Современные стратегии коррекции железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста.....	107
Н. ЕЖЕЙ, С.Б. КАЛМАХАНОВ. Серопозитивтік <i>h.pylori</i> жіті коронарлық синдромның қауіп факторы ретінде.....	114
INDIRA OMAROVA, AINUR YESHMANOVA, GULZHAN GABDULINA. Diagnostic methods of frailty syndrome used in 2018-2023: scoping review pubmed.....	120
ЖУМАШЕВА АЙГЕРИМ САПАРОВНА, ПРИЛУЦКАЯ МАРИЯ ВАЛЕРЬЕВНА, ШАРАПАТОВА КУЛЯШ ГАУСИЛЬЕВНА, АЛТЫБАЕВА ГУЛЬЖАН КАЛИБЕКОВНА, ШАМАРДАНОВА ОЛЬГА МИННЕВАКИФОВНА, КУСАИНОВ АЛМАС АБИХАСОВИЧ. Проблема употребления психоактивных веществ в педиатрической практике: соматические аспекты. Обзор литературы.....	126
А.М ТӨРЕМУХАМЕТ, Г.Б АБАСОВА, Г.С КАЙШИБАЕВА, С.М БҰРЫШОВ. Шашыранды склерозбен ауыратын науқастардың этика-деонтологиялық мәселелері.....	146
А.Т. АБИШЕВ, М. РЫСУЛЫ, А.А. ТАУБАЕВА, А.С. ИДРИСОВА. Клинико-эпидемиологическая характеристика и необходимость совершенствования диагностики врожденного буллезного эпидермолиза в РК.....	155
СЕЙДИНОВ ШОРА МУСАЛИЕВИЧ, ТУРМЕТОВ ИБАДУЛЛА ЖУСУПОВИЧ, ТУЛЕЖАНОВ ЕРБОЛ НУРИЛЛАЕВИЧ, ЖУНУСОВ МУРАТ САГИНАЛИЕВИЧ, МУСАБЕКОВА ФАРИЗА ЖОЛАНОВНА. Применение гирудотерапии при комплексном лечении аппендикулярного инфильтрата у детей.....	164
А.А. БАЯХМЕТОВА, Ж.У. ТАШЕВА, А.Б. КАРКЫНБАЕВА, Ж.Ы. БАКЕЕВА. Особенности этиопатогенеза, клинического течения и лечения быстро прогрессирующего глубокого кариеса (Обзор литературы).....	170
Ж. У. ТАШЕВА, А. А.БАЯХМЕТОВА, Л.Г. ЛЕВАДА, Б.М. УРАЗБАЕВА, А.А. НУРЛЫБАЕВ. Регенеративная терапия в лечении глубокого кариеса: новые перспективы и методы.....	178
Ж.А.УТЕГЕНОВА, Т.С.ДЖОЛДЫБЕКОВ. COVID 19 бар науқастарда хирургиялық емдеу кезінде жеке тәжірибедегі анестезияның негізгі нүктелері.....	183
А.Е. КАРИМСАКОВА, Р.С. ИДРИСОВА, А.М. КУРМАНОВА, С.С. САЛИМОВА, Ж. МУСУГУЛОВА, Л.Р. ИДРИСОВА. Анализ показателей тяжести пневмоний в 2020-2021 гг. По данным г. Алматы.....	187
А.Н. АХМАДЬЯР, С.С. БҰРКІТБАЕВА, Е.Д. СҮЛЕЙМЕНОВА, Ж.И. АУБАКИРОВА. Бактерияға қарсы заттардың плейотрапты әсерлері (Шолу).....	192
А.А. АСАН, З.А. КЕРИМБАЕВА, Б.А. КАЛЕЛОВА, О.Ж. НАРМАНОВА, А.К. МҰСАХАНОВА. Бүйректің гломерулярлы ауруы фармакотерапиясындағы дәрі-дәрмектердің жанама әсерлерін талдау.....	201

СОДЕРЖАНИЕ

В.Ж. КУДАБАЕВА, А.Т. МАНШАРИПОВА, Д.В. ЗАГУЛОВА, К.А. ЗОРДИНОВА, Г.М. ГУЛАМОВА, З.Н. ЛИГАЙ, Т.А. ТАСТАЙБЕК. Выбор комбинированной антигипертензивной терапии у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и постковидным синдромом.....	211
М.М. НУРДАУЛЕТОВ, А.М. РАУШАНОВА. Применение цетиризина в лечении аллергических заболеваний.....	221
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ	
Г.А. БЕРДЕШЕВА, А.С. ЖУБАНИЯЗОВА, Э.Д. ХАЙРУЛЛИНА, Г.С. ЖОЛМУРАТОВА, А.А. БАЙДУЛЛАЕВ. Дәріхана қызметкерлерінің денсаулығына ұйқы режимі бұзылуының әсері.....	227
А.Е. ЕРЖАНОВА, Г.М. АЛИКЕЕВА. Оценка состояния здоровья детского населения, проживающего в регионе расположения нефтеперерабатывающего завода.....	235
А.А. KABYKENOVA, A.N.KHOROSHASH, Z.B.ZHUSUPOVA. Availability of medical equipment in public obstetric aid organizations in the republic of Kazakhstan.....	242
АСЕМ Р. КАЗБЕКОВА, ЖАНАЙ А. АКАНОВ, ЖАНАРА К. БУРИБАЕВА, ӘСЕЛХАН Н.ӨТЕГЕНОВА. Современные диеты для профилактики сахарного диабета: эффективность и перспективы (Литературный обзор).....	248
Д.Р. ҚЫРЫҚБАЕВ, А.М. АУЭЗОВА, Г.К. ЖУРГУМБАЕВА, М.А. БАЙМУРАТОВА, Б.И. ИМАШЕВА. Некоторые вопросы организации улучшения оказания медицинской помощи пациентам с заболеванием глаз (Литературный обзор).....	255
М.С. ШАРИПОВА, Ж.В. РОМАНОВА. Стоимость стационарного лечения во время пандемии COVID-19, обзор литературы.....	263
М.Т. МАНГУШЕВА, И.К. КАРИБАЕВА, А.М. АУЕЗОВА. Между знанием и здоровьем: исследование грамотности в вопросах здоровья и её последствий. Обзор литературы.....	271
С.А. МҰСАБЕКОВА, К.Э. МХИТАРЯН, Х.Р. АБДИКАДИРОВА, Б.С. МУЛДАШЕВА. Жыныстық зорлық-зомбылық кезінде жыныс мүшелерінің микробиомасын сот-медициналық бағалау.....	277
А.К. ТЕКМАНОВА, Э.И. КУСАЙЫНОВА, А.Н. САГЫНДЫКОВА, Г.А. БЕГИМБЕТОВА, Г.Ж. АХМЕТОВА. Жедел жәрдем қызметкерлерінің психоэмоционалды жағдайының маңызы (Әдебиетке шолу).....	287
А.К. ТЕКМАНОВА, Э.И. КУСАЙЫНОВА, П.Ж. ШЕРАХМЕТ, М.Н. ЖАКУПОВА, Г.М. АЛИКЕЕВА. Жолаушы тасымалдаушы автокөлігі жүргізушілерінің денсаулық жағдайына әсер ететін қауіп қатер факторлары мен олардың кәсіби аурулары (Әдебиетке шолу).....	293
Д.Д. СУЛТАНМУРАТОВА, С.Ш. ИСЕНОВА, Ж.К. БУРИБАЕВА, Ж.К. НАХАНОВА, У.А. ПЕРНЕБЕКОВА. Путь к более безопасным и эффективным родам: доказательная база к ведению индуцированных родов (Обзор литературы).....	299
К.Д. ШЕРТАЕВА, Г.И. УТЕГЕНОВА, О.В. БЛИНОВА, А. МҮСІЛІМ, А. САБЫР, Э. АШИМБАЙ. Гериатриялық пациенттерге мамандандырылған фармацевтикалық кеңес беру қажеттілігі туралы.....	308

СОДЕРЖАНИЕ

ФАРМАЦИЯ

А.Ж. МУХАМЕДСАДЫКОВА, К.К. КОЖАНОВА, Г.М. КАДЫРБАЕВА, А.А. АҚЫЛОВА. Орман қайызғақшөп (<i>Stachys Sylvatica</i> L.) Сығындысы қосылған гельдің қолдану перспективасы.....	315
А.А.МАМЫРБАЕВ, К.К.БАЙТЕНОВ, А.Б.КУЛБАЕВА. Токсикологическая оценка бурового раствора, бурового шлама и компонентов, входящих в их состав.....	323
Н.Қ.МАНАСОВ, У.М.ДАТХАЕВ, А.А. КИСЛИЧЕНКО, И.А. ЖУРАВЕЛЬ. Исследование жирнокислотного состава лишайников, произрастающих в Казахстане.....	333

ЭКОНОМИКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

L.I. ISHANKULOVA, S.E. MOMBEKOV, K.S. ZHAKIPBEKOV, E.A. SERIKBAYEVA, N.N. ZHUMABAEV, N.A. RAKHIMBAYEV, M.Z. ASHIROV, ZH.D. SEITOVA. Current trends in the development of the cosmetic market.....	342

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Ә.Б. ИКРАМОВ, А.Б. ВОСТРИКОВ, А. ДЕМИРДЕЛЕН, М.Т. ДЖАКАНОВА, Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ, А.С. АЙНАКУЛОВА, М.О. ГАБДУЛЛИНА. Автоматизированные методы синтеза 8GA-FAP1 (Литературный обзор).....	351
M.A. MUGALBAYEVA, U.R. MIRZAKULOVA, G.B. ZAITENOVA, Z.S.UGLANOV. Enhancing osteogenesis: osteoplastic material with plasmogel and platelet-enriched plasma.....	361
D.R. TAZHIKOV, V.B. MOLOTOV- LUCHANSKY, A. MALM. Elucidating the mechanisms of neutrophil extracellular traps in acute respiratory distress syndrome pathogenesis.....	367

Получена: 12.01.2024 Принята: 01.02.2024 Опубликовано online: 29.02.2024
УДК: 618.15-007.44

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.52.79.001

З.Е. Барманашева¹, Т.К. Кудайбергенов², Д.В. Джакупов²,
В.И. Котлобовский³, М.В. Лактионова¹, М.А. Баймуратова¹

¹Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»,
г. Алматы, Республика Казахстан

²Институт репродуктивной медицины, г.Алматы, Республика Казахстан

³Медицинский центр Актобе, г.Актобе, Республика Казахстан

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПОДГОТОВКЕ ОПЕРАТИВНОЙ ТЕХНИКИ В ГИНЕКОЛОГИИ

Резюме: Введение. В XXI веке знание работы эндоскопического и роботического оборудования становится неотъемлемой частью современной хирургии. Многие операции проводятся при помощи видеохирургии, в особенности сложные операции, такие как удаление больших субмукозных миом. В эффективности лечения подслизистой лейомиомы матки больших размеров на сегодняшний день ключевым моментом является подготовка специалистов и уровень владения навыками, оценка которых имеет большое практическое и теоретическое значение для понимания возможных преобразований в системе подготовки молодых специалистов и повышения квалификации действующих хирургов для улучшения эффективности и безопасности оказания помощи пациентам с подслизистой лейомиомой матки большого размера. Современное обучение врачей-резидентов должно включать все аспекты хирургического лечения, все виды оперативных вмешательств, которыми по завершении ВУЗа должны владеть врачи гинекологи, планирующие будущее в хирургии.

Материалы и методы. Проведено проспективное поперечное исследование с использованием авторского опросника при участии 81 врача акушера-гинеколога, из которых 38 (46,9%) со стажем до 5 лет и 43 (51,9%) со стажем более 5 лет (рисунок 1), работающих в государственных и частных клиниках города Алматы.

Результаты. Большинство молодых специалистов не владеет навыками выполнения миомэктомии, только 1 (2,63%) человек из опрошенных выполнял лапароскопическую миомэктомию с переклещиванием маточных артерий ($p < 0,001$). Также на сегодняшний день и для специалистов со стажем до сих пор остаётся методом выбора лапаротомный доступ при субмукозных миомах большого размера 33 (76,7%) ($p < 0,001$).

Заключение. Результаты исследования и мнения опрошенных показали необходимость преобразования стратегий подготовки как молодых кадров, так и на курсах повышения квалификации.

Ключевые слова: лапароскопия, миомэктомия, временное клипирование маточных артерий, постдипломное образование, подготовка врачей-гинекологов.

З.Е. Барманашева¹, Т.К. Кудайбергенов², Д.В. Джакупов²,
В.И. Котлобовский³, М.В. Лактионова¹, М.А. Баймуратова¹

¹ Қазақстан медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі»,
Алматы, Қазақстан Республикасы

²Репродуктивті медицина институты, Алматы, Қазақстан

Республикасы.
³Ақтөбе медициналық орталығы, Қазақстан Республикасы,
Ақтөбе қ.

ГИНЕКОЛОГИЯДАҒЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРДІ
ДАЙЫНДАУДЫҒА ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ

Z.E. Barmanasheva¹, T.K. Kudaibergenov², D.V. Dzakupov²,
V.I. Kotlovsky³, M.V. Laktionova¹, M.A. Baymuratova¹

¹ Kazakhstan Medical University "Higher School of
Public Health", Almaty, Republic of Kazakhstan.

²Institute of Reproductive Medicine,
Almaty, Republic of Kazakhstan.

³Aktobe Medical Center, Aktobe, Republic of Kazakhstan.

MODERN APPROACHES TO PREPARING
SURGICAL TECHNIQUES IN GYNECOLOGY

Resume: Nowadays, knowledge of the operation of endoscopic and robotic equipment is becoming an integral part of modern surgery.

Түйін:

Кіріспе. Қазіргі уақытта эндоскопиялық және роботтық жабдықтардың жұмысы туралы білім заманауи хирургияның ажырамас бөлігіне айналады. Көптеген операциялар бейне хирургияны қолдану арқылы жүзеге асырылады, әсіресе үлкен субмукозды миомаларды жою сияқты күрделі операциялар. Жатырдың үлкен субмукозды лейомиомасын емдеудің тиімділігінде бүгінгі таңда мамандарды дайындау және біліктілік деңгейі маңызды мәселе болып табылады, оны бағалау жас мамандарды оқыту жүйесіндегі ықтимал өзгерістерді түсіну үшін үлкен практикалық және теориялық маңызды болып табылады. және жатырдың үлкен субмукозальды лейомиомасы бар науқастарды емдеудің тиімділігі мен қауіпсіздігін арттыру үшін бар хирургтардың біліктілігін арттыру. Резидент-дәрігерлерді заманауи оқыту хирургиялық емдеудің барлық аспектілерін, хирургиялық араласудың барлық түрлерін қамтуы керек, университетті бітіргеннен кейін хирургияда болашақты жоспарлайтын барлық гинекологтар білікті болуы керек.

Материалдар мен тәсілдер. 81 акушер-гинекологтың қатысуымен авторлық сауалнаманы қолдану арқылы перспективті көлденең зерттеу жүргізілді, оның ішінде 5 жылға дейінгі жұмыс өтілі 38 (46,9%) және 5 жылдан астам жұмыс өтілі 43 (51,9%). (1-сурет), Алматы қаласының мемлекеттік және жеке емханаларында жұмыс істейді.

Нәтижелер. Жас мамандардың көпшілігінің миомэктомия жасаудағылары жоқ, респонденттердің тек 1 (2,63%) жатыр артериясын қысып лапароскопиялық миомэктомия жасады ($p < 0,001$). Сондай-ақ бүгінгі күні және тәжірибесі бар мамандар үшін лапаротомияға қол жеткізу әлі де үлкен субмукоздар үшін таңдау әдісі болып табылады 33 (76,7%) ($p < 0,001$).

Қорытынды. Зерттеу нәтижелері мен респонденттердің пікірлері жас кадрларды даярлаудың да, біліктілігін арттыру курстарының да стратегияларын өзгерту қажеттігін көрсетті.

Түйінді сөздер: лапароскопия, миомэктомия, жатыр артериясын уақытша кесу, жоғары оқу орнынан кейінгі білім, гинеколог мамандарын даярлау.

Many operations are performed using video surgery, especially complex operations such as the removal of large submucosal fibroids. In the effectiveness of the treatment of large submucosal uterine leiomyoma today, the key point is the training of specialists and the level of skills, the assessment of which is of great practical and theoretical importance for understanding possible changes in the system of training young professionals and improving the skills of existing surgeons to improve the efficiency and safety of care patients with submucosal uterine leiomyoma of large size. Modern training of resident doctors should include all aspects of surgical treatment, all types of surgical interventions, which, upon completion of university, all gynecologists planning a future in surgery should be proficient in.

Materials and methods. A prospective cross-sectional study was conducted using an author's questionnaire with the participation of 81 obstetrician-gynecologists, of which 38 (46.9%) with an experience of up to 5 years and 43 (51.9%) with an experience of more than 5 years (Figure 1), working in public and private clinics of the city of Almaty.

Results. The majority of young professionals do not have the skills to perform myomectomy, only 1 (2.63%) of the respondents performed laparoscopic myomectomy with clamping of the uterine arteries ($p < 0.001$). Also today, and for specialists with experience, laparotomy access is still the method of choice for large submucoses 33 (76.7%) ($p < 0.001$).

Conclusion. The results of the study and the opinions of the respondents showed the need to transform the strategies for training both young personnel and advanced training courses.

Keywords: laparoscopy, myomectomy, temporary clipping of the uterine arteries, postgraduate education, training of gynecologists.

Введение. Лейомиома матки является наиболее распространенной эстрогензависимой доброкачественной опухолью у женщин репродуктивного возраста и может быть обнаружена у 70–80% женщин в течение жизни [1,2,3,4]. Миомэктомия является наиболее частой операцией у женщин фертильного возраста ввиду того, что даже небольшие узлы могут вызвать симптомы гиперполименореи и снижение фертильности. В настоящее время, за исключением гистерорезекции субмукозных узлов (ГРС) при подслизистой лейомиоме, лапароскопическая миомэктомия (ЛМ) стала наиболее популярным методом лечения из-за ряда преимуществ, включая как наилучшие эстетические исходы, так и снижение пребывания койко-дней в стационаре [5,6]. Однако при лечении больших и множественных лейомиом возникают трудности с осуществлением качественного гемо-

стаза [7]. Для того, чтобы контролировать объем кровопотери хирурги используют технику окклюзии маточных артерий [8,9,10,11], что доказательно эффективно снижает объем кровопотери, гемотрансфузий и других осложнений [9,12]. Недостатком операции является увеличение количества интраоперационного времени, однако усовершенствование навыков клиппирования маточных артерий может существенно сократить время поиска и пережатия маточных артерий [12]. Таким образом, в эффективности лечения подслизистой лейомиомы матки больших размеров является ключевым моментом подготовка специалистов и уровень владения навыками. Мы считаем важным оценить охват выполнения хирургами лапароскопической миомэктомии с временным клиппированием маточных артерий, а также уровень подготовки молодых специалистов к выпол-

нению данной операции, что имеет большое практическое и теоретическое значение для оценки возможных преобразований в системе подготовки молодых специалистов и повышения квалификации действующих хирургов для улучшения эффективности и безопасности оказания помощи пациентам с подслизистой лейомиомой матки большого размера.

Целью исследования являлось определить уровень владения навыками миомэктомии врачей акушеров-гинекологов, качество подготовки, в том числе в сравнительном аспекте между молодыми врачами и врачами со стажем более 5 лет.

Материалы и методы.

Дизайн – поперечное исследование.

Проведено проспективное исследование с участием 81 врача акушера-гинеколога, из которых 38 (46,9%) со стажем до 5 лет и 43 (51,9%) со стажем более 5 лет (рисунок 1), работающих в государственных и частных клиниках города Алматы (Медицинские центры: «ИРМ», «ХАК», «Достармед», «Medical park», «МЦ Рахат», «LS Clinic», «Эмирмед», «Keruen medicus», «Городской центр репродукции человека», ГКБ №1, ГКБ №12, БСНП, «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», «Городской перинатальный центр №3» «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»). Критерии включения: врачи акушеры-гинекологи, работающие в стационарах города Алматы, стаж не менее 5 лет, согласие на участие в анкетировании.

Критерии исключения: врачи, работающие в поликлиниках или стационарах других городов, стаж работы менее 5-и лет, отсутствие согласия на участие в анкетировании. Анкетирование. Авторская анкета «Навыки оперативной гинекологии среди врачей» состояла из 23 простых вопросов, касающихся уровня владения навыками удаления субмукозных миоматозных узлов, источника и качества обучения этими навыками.

Измерения. Качество обучения навыкам оперативной гинекологии предложено оценить по 10-тибалльной шкале. Оценка более 5 баллов определена как существенная. Статистический анализ. Авторы проанализировали собранные данные в программе SPSS-statistic 26. Нормальность распределения определена следующими методами: 1. критерий Шапиро-Уилка – при $p < 0,05$; 2. Показатель эксцесса; 3. Показатель асимметрии; 4. Визуаль-

ный метод - анализ гистограммы

Количественные данные, подчиняющиеся закону нормального распределения анализированы с помощью парного t- критерия Стьюдента при равных дисперсиях, t- критерия Уэлча при неравных дисперсиях. Количественные данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения анализированы с помощью U-критерия Манна – Уитни и критерий Краскела-Уоллиса при сравнении более двух групп с поправкой на множественность сравнений Бонферрони. Для номинальных данных использован точный критерий Фишера, хи –квадрат Пирсона, оценка силы связи между признаками (effect size) выполнена с помощью оценки значений V Крамера. Для оценки корреляционной связи между признаками использован коэффициент корреляции Спирмана, теснота связи установлена по шкале Чеддока. Уровень статистической значимости определяли как $p < 0,05$.

Результаты.

В группу врачей со стажем до 5 лет вошли 38 специалистов, все из которых прошли обучение в резидентуре. Группу врачей со стажем более 5 лет представляли 43 специалиста, 10 (23,25%) из которых прошли обучение в резидентуре.

Медиана и интерквартильный размах возраста статистически значимо различался между врачами со стажем до 5 лет 32 (2) и врачами со стажем более 5 лет - 42 (7), ($p < 0,001$), (таблица 1). Медиана и интерквартильный размах стажа работы также статистически значимо различался между врачами со стажем до 5 лет 4 (2) и врачами со стажем более 5 лет - 16 (8), ($p < 0,001$), (таблица 1). В группе молодых врачей из 38 человек было 3 мужчин (7,9%), во второй – 10 (23,3%), статистических различий не было (таблица 1). Молодые специалисты чаще работали в государственных клиниках - 22 человека (57,9%), в частных – 16 человек (42,1%), врачи со стажем более 5 лет чаще работали в частных клиниках – 27 человек (62,8%), в государственных – 16 (37,2%), различия статистически не значимы.

Молодые специалисты в большинстве не выполняют миомэктомию – 23 человека (60,5%), 10 человек (26,3%) - учатся, всего 4 хирурга (10,5%) выполняли несколько раз и только 1 специалист (2,6%) выполняет несколько раз в месяц, в группе врачей со стажем более 5 лет не было таких врачей, кто бы не выполнял операции по

Таблица 1 - Характеристики групп

Оцениваемый результат	Результаты	Врачи, стаж до 5 лет	Врачи, стаж более 5 лет	p-value	V-Крамера
Пол	Мужской– n(%)	3 (7,9%)	10 (23,3%)	0,060	0,209 (p=0,074)
	Женский – n(%)	35 (92,1%)	33 (76,7%)		
Организация	Государственная	22 (57,9%)	16 (37,2%)	0,063	0,207 (p=0,077)
	Частная	16 (42,1%)	27 (62,8%)		
Возраст	Me (ИКР)	32,0 (2)	42,0 (7)	<0,001	
Стаж	Me (ИКР)	4(2)	16 (8)	<0,001	
Me - медиана, ИКР – интерквартильный размах					

удалению миоматозных узлов, 6 человек (14%) выполняют более 2 таких операций в неделю, 1-2 операции в неделю – 5 человек (11,6%), несколько операций в месяц выполняют 20 врачей (46,5%), несколько раз выполняли 12 врачей (27,9%), взаимосвязь сильная, различия между группами статистически значимы ($V = 0,897$, $p < 0,001$, таблица 2). При субмукозном расположении узлов (4-6 см в диаметре) у опрошенных специалистов со стажем более 5 лет предпочтительным хирургическим доступом является лапаротомный – 33 (76,7%), 8 человек (18,6%) предпочитают гистерорезектоскопический и только 2 человека (4,7%) предпочитают лапароскопический доступ с пережатием маточных артерий, из молодых специалистов только 1 человек выполняет операции при субмукозном расположении узла такого диаметра лапароскопическим доступом с пережатием маточных артерий, остальные 37 человек не оперируют субмукозные узлы ($V = 0,983$, $p < 0,001$, таблица 2). Уровень владения навыком лапароскопической миомэктомии с пережатием у молодых специалистов низкий, 19 человек (50%) даже не знают о применении этого метода при субмукозном расположении узлов, 18 (47,4%) – знают только теоретически и только 1 специалист (2,63%) владеет и предпочитает этот метод при субмукозных узлах (4-6 см в диаметре), взаимосвязь сильная, различия статистически значимы; тогда как специалисты со стажем более 5 лет в большинстве знают теоретически – 17 человек (39,53%); учатся – 5 человек (11,63%), 5 человек (11,63%) владеют, но при субмукозной миоме матки большого диаметра предпочитают другие методы, 7 (16,28%) – владеют, но при субмукозных миомах не выполняют, 5 (11,63%) – владеют, но выполняют редко, 2 (4,65%) – предпочитают этот метод и 2 (4,65%) – не знают о применении метода при субмукозных миомах большого диаметра, взаимосвязь сильная, различия статистически значимы ($V = 0,660$, $p < 0,001$, таблица 2, рисунок 1). 36 (94,7%) молодых специалистов отметили, что не владеют навыками выполнения эндоскопических операций, как причину ограничивающую применение этого метода, 1 человек отметил (2,6%), что плохо владеет навыком выделения маточных артерий (2,6%) и только 1 (2,6%) не имеет проблем ограничивающих применение метода; среди врачей со стажем более 5 лет только 1 (2,3%) не владеет навыком эндоскопических операций, а 11 (25,6%) плохо владеют, 14 (32,6%) плохо владеют навыком выделения маточных артерий, 11 (25,6%) испытывают проблемы осуществить полноценный гемостаз, 3 человека (7%) отметили, что нет должного оборудования и 3 (7%) не испытывают ограничений в применении этого метода при субмукозных узлах большого диаметра, различия между группами статистически значимы, взаимосвязь очень сильная ($V = 0,932$, $p < 0,001$, таблица 2).

Уровень владения навыком лапароскопической миомэктомии без пережатия у молодых специалистов также является низким, только 2 (5,3%) человек владеют, но при субмукозном расположении не выполняют и 36 человек

(94,7%) знают только теоретически; 12 (27,9%) специалистов со стажем более 5 лет владеют, но при субмукозном расположении узлов (4-6 см в диаметре) предпочитают другие методы, 15 человек (34,9%) владеют, но при субмукозном расположении не выполняют, 12 человек (27,9%) только учатся и 4 человека знают только теоретически (9,3%), взаимосвязь очень сильная, различия статистически значимы ($V = 0,857$, $p < 0,001$, таблица 2). Причины, ограничивающие применение этого метода, при субмукозном расположении узлов (4-6 см) аналогичны предыдущим, 36 (94,7%) молодых специалистов отметили, что не владеют навыками выполнения эндоскопических операций, 1 человек отметил (2,6%), что владеет, но не выполняет при субмукозном расположении и 1 специалист (2,6%) ответил, что нет должного оборудования; среди врачей со стажем более 5 лет – 1 (2,3%) не владеет навыком эндоскопических операций, 10 (23,3%) плохо владеют, 26 (60,5%) испытывают проблемы осуществить полноценный гемостаз, 5 человек (11,6%) отметили, что нет должного оборудования, 1 (2,6%) не испытывают ограничений в этом методе, различия между группами статистически значимы, взаимосвязь очень сильная ($V = 0,879$, $p < 0,001$, таблица 2). Уровень владения навыком гистерорезектоскопии у молодых специалистов: 16 человек (42,1%) не знают о применении этого метода при субмукозных узлах (4-6 см), 20 человек (52,6%) знают только теоретически и 2 (5,3%) владеют, но выполняют редко; 6 (14%) специалистов со стажем более 5 лет не знают о применении этого метода при субмукозных узлах (4-6 см), 4 (9,3%) знают только теоретически, 1 (2,3%) – учится в данный момент, 11 (25,6%) владеют, но при субмукозном расположении узлов (4-6 см в диаметре) не выполняют, 6 человек (14,0%) владеют, но при субмукозном расположении предпочитают другие методы, 11 человек (25,6%) предпочитают этот метод, взаимосвязь сильная, различия статистически значимы ($V = 0,743$, $p < 0,001$, таблица 2). Причины, ограничивающие применение этого метода, при субмукозном расположении узлов (4-6 см) у молодых врачей: 34 (89,5%) отметили, что не владеют навыками выполнения эндоскопических операций, 2 специалиста отметили (5,3%), что владеют плохо и 2 специалиста (5,3%) что нет должного оборудования; среди врачей со стажем более 5 лет – 25 (58,1%) – плохо владеют навыками эндоскопических операций и 18 человек (41,9%) отметили, что нет должного оборудования, различия между группами статистически значимы, взаимосвязь очень сильная ($V = 0,911$, $p < 0,001$, таблица 2). Только 3 молодых специалиста (7,9%) владеют лапаротомной миомэктомией, но не выполняют при субмукозах (4-6 см), а 35 человек (92,1%) знают только теоретически, что статистически значимо отличается от второй группы, где большинство специалистов – 28 (65,1%) чаще применяют именно этот метод, взаимосвязь сильная, различия статистически значимы ($V = 0,939$, $p < 0,001$, таблица 2).



Рисунок 1



Рисунок 2

Таблица 2 - Навыки оперативной гинекологии

Оцениваемый результат	Результаты	Врачи, стаж до 5 лет	Врачи, стаж более 5 лет	p-value	V-Крамера
Самостоятельное выполнение миомэктомии	Нет – n(%)	23 (60,5%)	0	<0,001	0,897 (p<0,001)
	Нет, но учусь в данный момент	10 (26,3%)	0		
	Да, несколько раз выполнял	4 (10,5 %)	12 (27,9%)		
	Да, несколько операций в месяц	1 (2,6%)	20 (46,5%)		
	Да, 1-2 операции в неделю	0	5 (11,6%)		
	Да, более 2 операций в неделю	0	6 (14%)		
Предпочтительный хирургический доступ	Лапаротомия	0	33 (76,7%)	p<0,001	0,983 (p<0,001)
	Лапароскопия с пережатием	1 (2,6%)	2 (4,7%)		
	Лапароскопия без пережатия	0	0		
	Гистерорезектоскопия	0	8 (18,6%)		
	Не выполняю	37 (97,4%)	0		

Уровень навыка «лапароскопическая миомэктомия с пережатием»	Не владею, не знаю о таком методе	19 (50%)	2 (4,7%)	(p<0,001)	0,66 (p<0,001)
	Не владею, но знаю теоретически	18 (47,4%)	17 (39,5%)		
	Только учусь, но самостоятельно не выполнял	0	5 (11,6%)		
	Владею, но при субмукозном расположении (4-6 см в диаметре и больше) не выполняю	0	7 (16,3%)		
	Владею, но при субмукозном расположении узлов (4- 6 см в диаметре и больше) предпочитаю другие методы	0	5(11,6%)		
	Владею, выполняю редко	0	5(11,6%)		
	Владею, при субмукозном расположении узлов (4- 6 см в диаметре и больше) предпочитаю этот метод	1 (2,63%)	2(4,7%)		
Уровень навыка «лапароскопическая миомэктомия без пережатия»	Не владею, не знаю о таком методе	0	0	<0,001	0,857 (p<0,001)
	Не владею, но знаю теоретически	36 (94,7%)	4(9,3%)		
	Только учусь, но самостоятельно не выполнял	0	12 (27,9%)		
	Владею, но при субмукозном расположении (4-6 см в диаметре и больше) не выполняю	2 (5,3%)	15 (34,9%)		
	Владею, но при субмукозном расположении узлов (4- 6 см в диаметре и больше) предпочитаю другие методы	0	12 (27,9%)		
	Владею, выполняю редко	0	0		
	Владею, при субмукозном расположении узлов (4- 6 см в диаметре и больше) предпочитаю этот метод	0	0		
Уровень навыка «гистерорезектоскопия»	Не владею, не знаю о таком методе	16 (42,1%)	6 (14%)	<0,001	0,743 (p<0,001)
	Не владею, но знаю теоретически	20 (52,6%)	4(9,3%)		
	Только учусь, но самостоятельно не выполнял	0	1 (2,3%)		
	Владею, но при субмукозном расположении (4-6 см в диаметре и больше) не выполняю	0	11 (25,6%)		
	Владею, но при субмукозном расположении узлов (4- 6 см в диаметре и больше) предпочитаю другие методы	0	6(14,0%)		
	Владею, выполняю редко	2 (5,3%)	4 (9,3%)		
	Владею, при субмукозном расположении узлов (4- 6 см в диаметре и больше) предпочитаю этот метод	0	11 (25,6%)		

Уровень навыка «лапаротомная миомэктомия»	Не владею, не знаю о таком методе	0	0	<0,001	0,939 (p<0,001)
	Не владею, но знаю теоретически	35 (92,1%)	0		
	Только учусь, но самостоятельно не выполнял	0	0		
	Владею, но при субмукозном расположении (4-6 см в диаметре и больше) не выполняю	3 (7,9%)	12 (27,9%)		
	Владею, но при субмукозном расположении узлов (4-6 см в диаметре и больше) предпочитаю другие методы	0	3 (7%)		
	Владею, выполняю редко	0	0		
	Владею, при субмукозном расположении узлов (4-6 см в диаметре и больше) предпочитаю этот метод	0	28 (65,1%)		
Причины, ограничивающие выполнение лапароскопической миомэктомии с пережатием при субмукозном расположении миоматозных узлов (4-6 см в диаметре и больше)	Не владею навыками выполнения эндоскопических операций	36 (94,7%)	1 (2,3%)	<0,001	0,932 (p<0,001)
	Плохо владею навыками выполнения эндоскопических операций	0	11 (25,6%)		
	Не владею или плохо владею навыком выделения маточных артерий	1 (2,6%)	14 (32,6%)		
	Испытываю проблемы с навыком лапароскопического шитья (быстро и качественно выполнить гемостаз)	0	11 (25,6%)		
	Отсутствие должного оборудования	0	3 (7,0%)		
	Нет	1 (2,6%)	3 (7,0%)		
Причины, ограничивающие выполнение лапароскопической миомэктомии без пережатия при субмукозном расположении миоматозных узлов (4-6 см в диаметре и больше)	Не владею навыками выполнения эндоскопических операций	36 (94,7%)	1 (2,3%)	<0,001	0,879 (p<0,001)
	Плохо владею навыками выполнения эндоскопических операций	0	10 (23,3%)		
	Испытываю проблемы с навыком лапароскопического шитья (быстро и качественно выполнить гемостаз)	0	26 (60,5%)		
	Отсутствие должного оборудования	1 (2,6%)	5 (11,6%)		
	Нет	0	1 (2,3%)		
Причины, ограничивающие выполнение гистерорезекции субмукозных узлов (4-6 см в диаметре и больше)	Не владею навыками выполнения эндоскопических операций	34 (89,5%)	0	<0,001	0,911 (p<0,001)
	Плохо владею навыками выполнения эндоскопических операций	2 (5,3%)	25 (58,1%)		
	Отсутствие должного оборудования	2 (5,3%)	18(41,9%)		
	Нет	0	0		

Me - медиана, ИКР – интерквартильный размах

32 (84,2%) молодых специалиста не учились лапароскопической миомэктомии с пережатием, 4 учились самостоятельно (10,5%) и 2 (2,6%) – в резидентуре; специалисты со стажем более 5 лет в большинстве обучились на курсах повышения квалификации за рубежом – 21 (48,8%), 3 (7%) – на курсах повышения квалификации в Казахстане, 9 (20,9%) – в резидентуре и 3 (7,0%) – самостоятельно, взаимосвязь очень сильная, различия статистически значимы ($V=0,912$, $p<0,001$, таблица 3). Качество обучения: в группе молодых специалистов – 5 (13,2%) ответили, что не могли выполнять после обучения из-за недостатка практики во время учебы и только 1 (2,6%) мог выполнять с трудом, тогда как в группе специалистов со стажем более 5 лет – 11 человек (25,6%) после обучения сразу выполняли эту операцию, 2 (4,7%) – выполняли с трудом, 30 (69,8%) – не могли выполнять из-за недостатка практики во время учебы, взаимосвязь очень сильная, различия статистически значимы ($V=0,869$, $p<0,001$, таблица 3). Медиана и интерквартильный размах оценки баллов обучения по группам составил 0(0) для группы молодых специалистов и 4 (5) для группы со стажем более 5 лет ($p<0,001$). Распределение баллов соответственно источнику получения навыка было существенным только для зарубежных курсов повышения квалификации Ме (ИКР): 10 (5), другие источники: обучение в резидентуре, курсы повышения квалификации за рубежом, самостоятельное приобретение навыка имели значения меньше 5 ($p<0,001$, таблица 4, рисунок 2).

28 (73,7 %) молодых специалистов не учились лапароскопической миомэктомии без пережатия, 8 учились самостоятельно (21,1%) и 2 (5,3%) – в резидентуре; специалисты со стажем более 5 лет в большинстве также обучились на курсах повышения квалификации за рубежом – 19 (44,2%), 3 (7%) – на курсах повышения квалификации в Казахстане, 9 (20,9%) – в резидентуре и 2 (4,7%) – самостоятельно, взаимосвязь очень сильная, различия статистически значимы ($V=0,935$, $p<0,001$, таблица 3). Качество обучения: в группе молодых специалистов – 8 (21,1%) ответили, что не могли выполнять после обучения из-за недостатка практики во время учебы, 1 (2,6%) мог выполнять с трудом, и 1 (2,6%) сразу приступил к выполнению, тогда как в группе специалистов со стажем более 5 лет – 13 человек (30,2%) после обучения сразу выполняли эту операцию, 3 (7%) – выполняли с трудом, 27 (62,8%) – не могли выполнять из-за недостатка практики во время учебы, взаимосвязь сильная, различия статистически значимы ($V=0,782$, $p<0,001$, таблица 3). Медиана и интерквартильный размах оценки баллов обучения по группам составил 0(1) для группы молодых специалистов и 4 (7) для группы со стажем более 5 лет ($p<0,001$). Распределение баллов соответственно источнику получения навыка было также существенным только для зарубежных курсов повышения квалификации Ме (ИКР): 10 (4), другие источники: обучение в резидентуре, курсы повышения квалификации за рубежом, самостоятельное приобрете-

тение навыка имели значения меньше 5 ($p<0,001$, таблица 4, рисунок 3).

33 (86,8%) молодых специалиста не учились гистерорезектоскопии, 3 учились самостоятельно (7,9%) и 2 (5,3%) – в резидентуре; специалисты со стажем более 5 лет также в большинстве обучились на курсах повышения квалификации за рубежом – 21 (48,8%), 2 (4,7%) – на курсах повышения квалификации в Казахстане, 9 (20,9%) – в резидентуре и 3 (7,0%) – самостоятельно, взаимосвязь очень сильная, различия статистически значимы ($V=0,887$, $p<0,001$, таблица 3). Качество обучения: в группе молодых специалистов – 3 (7,9%) ответили, что не могли выполнять после обучения из-за недостатка практики во время учебы, также только 1 (2,6%) мог выполнять с трудом, и 1 (2,6%) – сразу начал выполнять, в группе специалистов со стажем более 5 лет – 14 человек (32,6%) после обучения сразу выполняли эту операцию, 2 (4,7%) – выполняли с трудом, 27 (7,9%) – не могли выполнять из-за недостатка практики во время учебы, взаимосвязь очень сильная, различия статистически значимы ($V=0,935$, $p<0,001$, таблица 3). Медиана и интерквартильный размах оценки баллов обучения по группам составил 0(0) для группы молодых специалистов и 3 (8) для группы со стажем более 5 лет ($p<0,001$). Распределение баллов соответственно источнику получения навыка было также как и в предыдущих двух случаях существенным только для зарубежных курсов повышения квалификации Ме (ИКР): 10 (7), другие источники: обучение в резидентуре, курсы повышения квалификации за рубежом, самостоятельное приобретение навыка имели значения меньше 5 ($p<0,001$, таблица 4, рисунок 4).

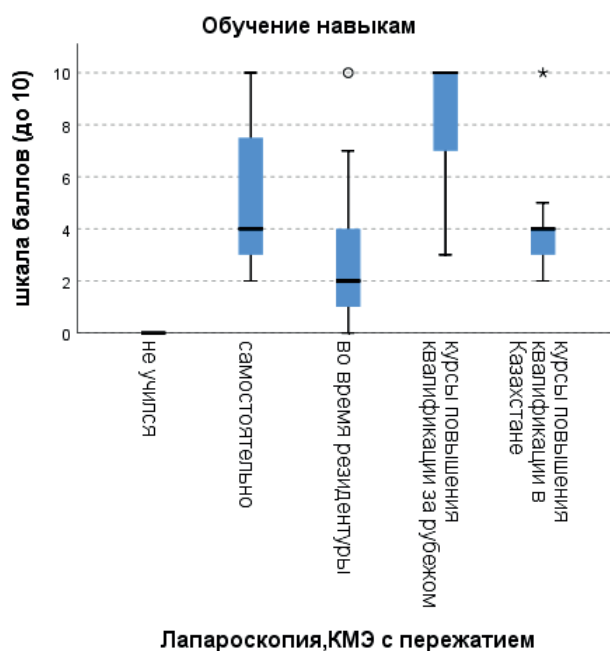


Рисунок 3

Таблица 3 - Качество обучения навыкам эндоскопической миомэктомии

Оцениваемый результат	Результаты	Врачи, стаж до 5 лет	Врачи, стаж более 5 лет	p-value	V-Крамера
бучение навыку выполнения лапароскопической миомэктомии с пережатием	не учился	32 (84,2%)	0	<0,001	0,912 (p<0,001)
	Самостоятельно	4 (10,5%)	3 (7,0%)		
	во время резидентуры	2 (5,3 %)	9 (20,9%)		
	курсы повышения квалификации в Казахстане	0	3 (7%)		
	курсы повышения квалификации за рубежом	0	21 (48,8%)		
Качество обучения навыку выполнения лапароскопической миомэктомии с пережатием	Не учился	32 (84,2%)	0	<0,001	0,869 (p<0,001)
	После обучения не мог выполнять, во время обучения не достаточно практики	5 (13,2%)	30 (69,8%)		
	После обучения мог выполнять с трудом	1 (2,6%)	2 (4,7%)		
	После обучения сразу приступил к выполнению этой операции	0	11 (25,6 %)		
Оценка по 10-ти бальной шкале	Ме (ИКР)	0 (0)	4(5)	<0,001	
Обучение навыку выполнения лапароскопической миомэктомии без пережатия	не учился	28 (73,7%)	0	<0,001	0,935 (p<0,001)
	Самостоятельно	8 (21,1%)	2 (4,7%)		
	во время резидентуры	2 (5,3%)	9 (20,9%)		
	курсы повышения квалификации в Казахстане	0	3 (7,0%)		
	курсы повышения квалификации за рубежом	0	19 (44,2%)		
Качество обучения навыку выполнения лапароскопической миомэктомии без пережатия	Не учился	28 (73,7%)	0	<0,001	0,782 (p<0,001)
	После обучения не мог выполнять, во время обучения не достаточно практики	8 (21,1%)	27 (62,8%)		
	После обучения мог выполнять с трудом	1 (2,6%)	3 (7,0 %)		
	После обучения сразу приступил к выполнению этой операции	1 (2,6%)	13 (30,2%)		
Оценка по 10-ти бальной шкале	Ме (ИКР)	0 (1)	4(7)	<0,001	
Обучение навыку выполнения гистерорезектоскопии	не учился	33 (86,8%)	0	<0,001	0,887 (p<0,001)
	Самостоятельно	3 (7,9%)	3 (7,0%)		
	во время резидентуры	2 (5,3%)	9 (20,9%)		
	курсы повышения квалификации в Казахстане	0	2 (4,7%)		
	курсы повышения квалификации за рубежом	0	21 (48,8%)		
Качество обучения навыку выполнения гистерорезектоскопии	Не учился	33 (86,8%)	0	<0,001	0,935 (p<0,001)
	После обучения не мог выполнять, во время обучения не достаточно практики	3(7,9%)	27 (7,9%)		
	После обучения мог выполнять с трудом	1 (2,6%)	2 (4,7%)		
	После обучения сразу приступил к выполнению этой операции	1 (2,6%)	14 (32,6%)		
Оценка по 10-ти бальной шкале	Ме (ИКР)	0(0)	3 (8)	<0,001	
Ме - медиана, ИКР – интерквартильный размах					

Таблица 4. Сравнение качества обучения

Оцениваемый результат	Результаты	Врачи, стаж до 5 лет	Врачи, стаж более 5 лет	Me (ИКР)	p-value
Обучение навыку выполнения лапароскопической миомэктомии с пережатием	1. не учился	32 (84,2%)	0	0 (0)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-5} < 0,001$
	2. самостоятельно	4 (10,5%)	3 (7,0%)	4 (5)	
	3. во время резидентуры	2 (5,3 %)	10 (23,3%)	2 (4)	
	4. курсы повышения квалификации за рубежом	0	2 (4,7%)	10 (5)	
	5. курсы повышения квалификации в Казахстане	0	21 (48,8%)	4 (2)	
Обучение навыку выполнения лапароскопической миомэктомии без пережатия	1. не учился	28 (73,7%)	0	0 (0)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-5} < 0,001$
	2. самостоятельно	8 (21,1%)	1 (2,3%)	2 (3)	
	3. во время резидентуры	2 (5,3%)	10 (23,3%)	3 (4)	
	4. курсы повышения квалификации за рубежом	0	3 (7,0%)	10 (4)	
	5. курсы повышения квалификации в Казахстане	0	19 (44,2%)	3 (3)	
Обучение навыку выполнения гистерорезектоскопии	1. не учился	33 (86,8%)	0	0 (0)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-5} < 0,001$
	2. самостоятельно	3 (7,9%)	3 (7,0%)	7 (7)	
	3. во время резидентуры	2 (5,3%)	10 (23,3%)	3 (3)	
	4. курсы повышения квалификации за рубежом	0	2 (4,7%)	10 (7)	
	5. курсы повышения квалификации в Казахстане	0	21 (48,8%)	3 (2)	

Me - медиана, ИКР – интерквартильный размах

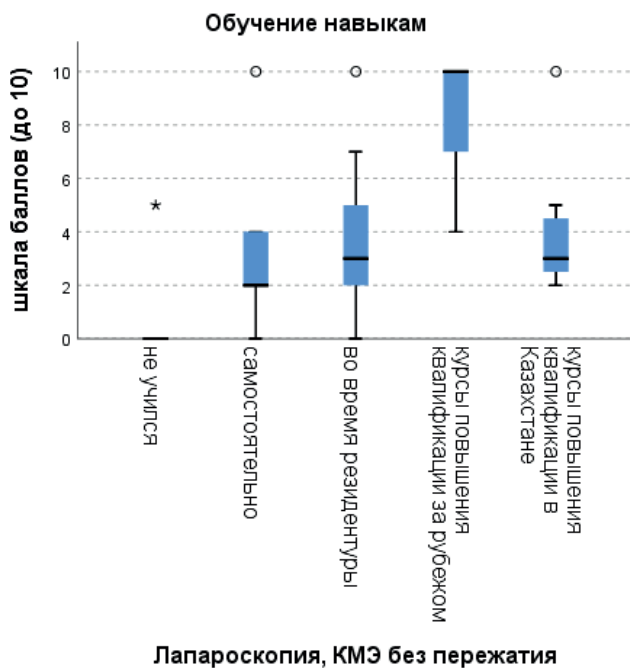


Рисунок 4

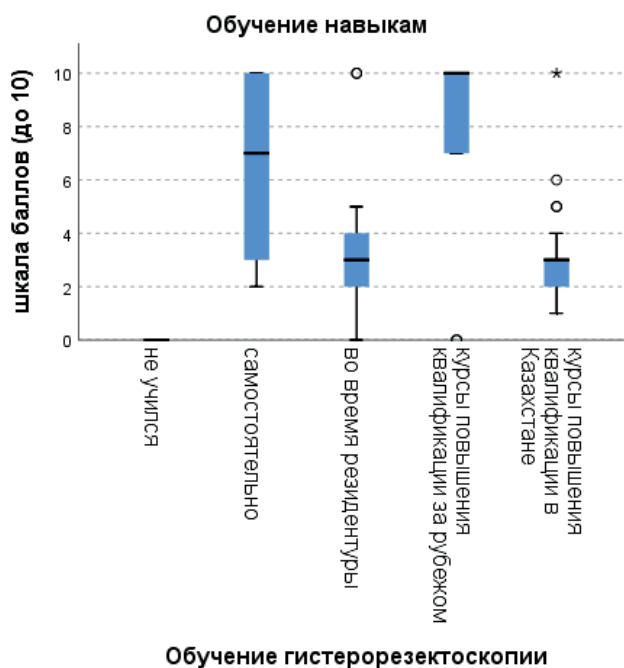


Рисунок 5

Только 2 молодых специалиста (5,3%) отметили, что получили 75-100% навыков в резидентуре, 2 (5,3%) ответили, что получили 50-75% навыков, 3 (7,9%) – 25-50% практических навыков, 7 (18,4%), что получили в основном теоретические знания о практических навыках и 24 человека (63,2%) ответили, что не теоретических знаний о навыках, не самих практических навыков они не получили, из группы со стажем более 5 лет, те специалисты, кто прошёл обучение в резидентуре – 2 (4,7%) ответили, что получили 50-75% навыков и 8 (18,6%), что 25-50%, взаимосвязь очень сильная, различия статистически значимы ($V=0,918$, $p<0,001$, таблица 5).

4 (10,5%) молодых специалистов ответили, что в основном уделялось внимание теории и практики работы в ПМСП во время учебы, 7 (18,4%) ответили, что в основном получили знания и навыки в акушерстве, большинство – 21 специалист (55,3%) ответили, что из-за постоянной ротации не получили в какой-либо сфере гинекологии достаточно навыков и знаний и только 6 врачей (15,8%) ответили, что имели возможность получить больше навыков и знаний в хирургии из тех, кто учился в резидентуре в группе со стажем более 5 лет – 6 (14%) получили достаточно навыков по хирургии и 4 (9,3%) ответили, что уделялось больше внимания акушерству взаимосвязь очень сильная, различия статистически значимы ($V=0,864$, $p<0,001$, таблица 5).

По мнению 30 (78,9%) молодых специалистов во время обучения в резидентуре подготовка была плохой, всему приходится учиться в процессе работы, удовлетворительно ответили 3 специалиста (7,9%), хорошо – 4 (10,5%), отлично – 1 (2,6%), в группе специалистов со стажем более 5 лет – 10, обучавшихся в резидентуре специалистов ответили – хорошо (23,3%) взаимосвязь очень сильная, различия статистически значимы ($V=0,929$, $p<0,001$, таблица 5).

Мнение о необходимости узконаправленности обучения в резидентуре статистически не различалось между группами, большинство молодых специалистов 31 человек (81,6%) считают, что обучение на 100% должно

быть узконаправленным, 2 (5,4%) – на 75 %, 5 (13,2%) на 50% и никто не поддержал необходимость обучения по всем направлениям, в группе со стажем более 5 лет большинство 35 человек (81,4%) считает также 100% узконаправленность более оптимальным, 4 (9,3%) - на 75%, 4 (9,3%) – на 50%, (таблица 5).

Выводы. Большинство молодых врачей не владеет навыками удаления миоматозных узлов каким-либо способом, при субмукозном расположении узлов большого диаметра из 38 человек только 1 выполняет эту процедуру. Подавляющее большинство опрошенных даже не обучалось миомэктомии во время резидентуры. Большинство опрошенных отметило низкий уровень подготовки в резидентуре не только касательно выполнения миомэктомии, но и другим навыкам хирургии в гинекологии, только единицы получили желаемый объем навыков и могли выполнять самостоятельно операции после окончания резидентуры, большинство опрошенных отметило, что из-за постоянной ротации по базам и дисциплинам они не получили достаточно навыков для работы по какой либо отрасли акушерства и гинекологии и всему приходилось учиться уже во время работы.

Также большинство опрошенных врачей со стажем более 5 лет используют в практике при удалении субмукозных узлов большого диаметра традиционный лапаротомный доступ, только единицы предпочитают лапароскопию с временным клипированием маточных артерий и гистерорезектоскопию, остальные же доктора либо только учатся, либо испытывают проблемы с выделением маточных артерий или тщательного осуществления гемостаза лапароскопическим доступом. Большинство опрошенных, владеющих навыками эндоскопических операций, получили эти навыки на курсах повышения квалификации за рубежом, именно зарубежные курсы в среднем были оценены как эффективные, тогда как курсы в Казахстане, обучение в резидентуре, самостоятельная подготовка не достигли желаемой пороговой оценки в 5 баллов. Какой-либо существенной зависимости от уровня медицинского учреждения в Ал-

Таблица 5 - Обучение в резидентуре

Оцениваемый результат	Результаты	Врачи, стаж до 5 лет	Врачи, стаж более 5 лет	p-value	V-Крамера
Подготовка к практическим навыкам в гинекологической хирургии во время резидентуры	не учился в резидентуре	0	33 (76,7%)	$p<0,001$	0,918 ($p<0,001$)
	очень плохо, не практических, не теоретических знаний о многих практических навыках нет	24 (63,2%)			
	практических навыков нет, но теоретические знания о многих практических навыках есть	7 (18,4 %)	0		
	25 % - 50% практических навыков обучили в резидентуре	3 (7,9 %)	8 (18,6%)		
	50% - 75% практических навыков обучили в резидентуре	2 (5,3%)	2 (4,7%)		
	75-100% практических навыков обучили в резидентуре	2 (5,3%)	0		

Возможность получить больше знаний и навыков по гинекологической хирургии в период резидентуры	Не учился в резидентуре	0	33 (76,7%)	p<0,001	0,864 (p<0,001)
	В основном уделялось внимание теории и практике работы в ПМСП	4 (10,5%)	0		
	В основном уделялось внимание теоретическим и практическим навыком работы в акушерстве	7 (18,4 %)	4 (9,3 %)		
	В основном уделялось внимание теоретическим и практическим навыком работы в репродуктологии	0	0		
	Из-за постоянной ротации по дисциплинам и клиническим базам не удалось получить достаточно теоретических и практических навыков по какому-либо направлению в акушерстве и гинекологии	21 (55,3%)	0		
	Удалось получить больше знаний и навыков по гинекологической хирургии	6 (15,8%)	6 (14%)		
Уровень подготовки к практической медицинской деятельности в период резидентуры	Не учился в резидентуре	0	33 (76,7%)	p<0,001	0,929 (p<0,001)
	Плохо, всему обучаюсь в процессе работы	30 (78,9 %)	0		
	Удовлетворительно	3 (7,9 %)	0		
	Хорошо	4 (10,5 %)	10 (23,3%)		
	Отлично	1 (2,6%)	0		
Мнение о необходимости узконаправленности резидентуры (отдельно обучение по гинекологической хирургии, по акушерству, репродуктологии)	необходимо обучение по всем направлениям	0	0	0,764	0,094 (p=0,764)
	обучение должно на 50% быть узконаправленным	5 (13,2%)	4 (9,3%)		
	обучение должно на 75% быть узконаправленным	2 (5,3%)	4 (9,3%)		
	обучение должно на 100 % быть узконаправленным (все направления были охвачены во время обучения в интернатуре)	31 (81,6%)	35 (81,4%)		
Ме - медиана, ИКР– интерквартильный размах					

мате (частная или государственная организация) в оказании помощи пациенткам с субмукозным расположением миоматозных узлов большого диаметра не было. Таким образом, на основании полученных результатов, отмечено, что после 10 лет образования, 5 лет из которых специализированы (2 года интернатуры, 3 года резидентуры) мы получаем специалистов, не подготовленных к практической медицинской деятельности с низким уровнем не только навыков высокоспециализированной помощи, такой как удаление субмукозных узлов большого диаметра, но и гинекологической хирургии в целом. Учитывая, что и большинство врачей со стажем более 5 лет, которые регулярно выполняют операции при миоматозных узлах большого диаметра, большинство не в достаточной мере владеет и применяет передовые технологии, можно заключить, что как потенциальные наставники для молодых специалистов они не являются высококвалифицированными и для подготовки действительно эффективных специалистов необходимо

разработка иных стратегий обучения.

Заключение и практические рекомендации.

Учитывая мнение большинства опрошенных гинекологов-хирургов, о необходимости еще большей узконаправленности обучения, для подготовки хирургов-гинекологов молодой специалист должен быть закреплён за практикующим врачом, действительно владеющим всеми высокоспециализированными навыками с возможностью выезда на стажировку за рубеж. Таким образом, можно будет сократить и время на подготовку в резидентуре и получить более высокоэффективных специалистов сразу после окончания обучения. Курсы повышения квалификации по хирургии также должны быть ориентированы на приобретение навыков курсантами, а не нести ознакомительный характер, при необходимости разработать более длительные курсы повышения квалификации с разработкой и внедрением симуляционных центров для отработки конкретных хирургических навыков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med.* 2013 Oct 3;369(14):1344-55. doi: 10.1056/NEJMra1209993. PMID: 24088094.
- 2 Styer AK, Rueda BR. The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016 Jul;34:3-12. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.018. Epub 2015 Dec 2. PMID: 26725703.
- 3 Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol.* 2004 Aug;104(2):393-406. doi: 10.1097/01.AOG.0000136079.62513.39. PMID: 15292018.
- 4 Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol.* 1990 Oct;94(4):435-8. doi: 10.1093/ajcp/94.4.435. PMID: 2220671.
- 5 Cagnacci A, Pirillo D, Malmusi S, Arangino S, Alessandrini C, Volpe A. Early outcome of myomectomy by laparotomy, minilaparotomy and laparoscopically assisted minilaparotomy. A randomized prospective study. *Hum Reprod.* 2003 Dec;18(12):2590-4. doi: 10.1093/humrep/deg478. PMID: 14645175.
- 6 Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, Rossi E, Venturoli S, Bulletti C, Flamigni C. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod.* 2000 Dec;15(12):2663-8. doi: 10.1093/humrep/15.12.2663. PMID: 11098042.
- 7 Tanos V, Berry KE, Frist M, Campo R, DeWilde RL. Prevention and Management of Complications in Laparoscopic Myomectomy. *Biomed Res Int.* 2018 Mar 5;2018:8250952. doi: 10.1155/2018/8250952. PMID: 29693017; PMCID: PMC5859837.
- 8 Yang W, Cheng Z, Yu J, Yang H, Liu Z, Ren Q, Xu L. Multicentre study to evaluate the clinical effects of laparoscopic uterine artery occlusion in combination with myomectomy to treat symptomatic uterine leiomyomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Sep;204:9-15. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.033. Epub 2016 May 26. PMID: 27471836.
- 9 Sanders AP, Chan WV, Tang J, Murji A. Surgical outcomes after uterine artery occlusion at the time of myomectomy: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2019 Apr;111(4):816-827.e4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.12.011. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30661604.
- 10 Tranoulis A, Georgiou D, Alazzam M, Borley J. Combined Laparoscopic Uterine Artery Occlusion and Myomectomy versus Laparoscopic Myomectomy: A Direct-Comparison Meta-Analysis of Short- and Long-Term Outcomes in Women with Symptomatic Leiomyomas. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019 Jul-Aug;26(5):826-837. doi: 10.1016/j.jmig.2019.02.004. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30776497.
- 11 Tixier H, Grevoul J, Loffroy R, Lauferon J, Guiu B, Mutamba W, Filipuzzi L, Cercueil JP, Douvier S, Krause D, Sagot P. Preoperative embolization or ligation of the uterine arteries in preparation for conservative uterine fibroma surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010 Oct;89(10):1310-5. doi: 10.3109/00016349.2010.512060. PMID: 20726700.
- 12 Hiratsuka D, Isono W, Tsuchiya A, Okamura A, Fujimoto A, Nishii O. The effect of temporary uterine artery ligation on laparoscopic myomectomy to reduce intraoperative blood loss: A retrospective case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2022 Aug 8;15:100162. doi: 10.1016/j.eurox.2022.100162. PMID: 36035234; PMCID: PMC9399157.

REFERENCES

- 13 Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med.* 2013 Oct 3;369(14):1344-55. doi: 10.1056/NEJMra1209993. PMID: 24088094.
- 14 Styer AK, Rueda BR. The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016 Jul;34:3-12. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.018. Epub 2015 Dec 2. PMID: 26725703.
- 15 Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol.* 2004 Aug;104(2):393-406. doi: 10.1097/01.AOG.0000136079.62513.39. PMID: 15292018.
- 16 Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol.* 1990 Oct;94(4):435-8. doi: 10.1093/ajcp/94.4.435. PMID: 2220671.
- 17 Cagnacci A, Pirillo D, Malmusi S, Arangino S, Alessandrini C, Volpe A. Early outcome of myomectomy by laparotomy, minilaparotomy and laparoscopically assisted minilaparotomy. A randomized prospective study. *Hum Reprod.* 2003 Dec;18(12):2590-4. doi: 10.1093/humrep/deg478. PMID: 14645175.
- 18 Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, Rossi E, Venturoli S, Bulletti C, Flamigni C. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod.* 2000 Dec;15(12):2663-8. doi: 10.1093/humrep/15.12.2663. PMID: 11098042.
- 19 Tanos V, Berry KE, Frist M, Campo R, DeWilde RL. Prevention and Management of Complications in Laparoscopic Myomectomy. *Biomed Res Int.* 2018 Mar 5;2018:8250952. doi: 10.1155/2018/8250952. PMID: 29693017; PMCID: PMC5859837.
- 20 Yang W, Cheng Z, Yu J, Yang H, Liu Z, Ren Q, Xu L. Multicentre study to evaluate the clinical effects of laparoscopic uterine artery occlusion in combination with myomectomy to treat symptomatic uterine leiomyomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Sep;204:9-15. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.033. Epub 2016 May 26. PMID: 27471836.
- 21 Sanders AP, Chan WV, Tang J, Murji A. Surgical outcomes after uterine artery occlusion at the time of myomectomy: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2019 Apr;111(4):816-827.e4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.12.011. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30661604.
- 22 Tranoulis A, Georgiou D, Alazzam M, Borley J. Combined Laparoscopic Uterine Artery Occlusion and Myomectomy versus Laparoscopic Myomectomy: A Direct-Comparison Meta-Analysis of Short- and Long-Term Outcomes in Women with Symptomatic Leiomyomas. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019 Jul-Aug;26(5):826-837. doi: 10.1016/j.jmig.2019.02.004. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30776497.
- 23 Tixier H, Grevoul J, Loffroy R, Lauferon J, Guiu B, Mutamba W, Filipuzzi L, Cercueil JP, Douvier S, Krause D, Sagot P. Preoperative embolization or ligation of the uterine arteries in preparation for conservative uterine fibroma surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010 Oct;89(10):1310-5. doi: 10.3109/00016349.2010.512060. PMID: 20726700.
- 24 Hiratsuka D, Isono W, Tsuchiya A, Okamura A, Fujimoto A, Nishii O. The effect of temporary uterine artery ligation on laparoscopic myomectomy to reduce intraoperative blood loss: A retrospective case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2022 Aug 8;15:100162. doi: 10.1016/j.eurox.2022.100162. PMID: 36035234; PMCID: PMC9399157.

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

Автор-корреспондент: **Барманашева Зауреш Ертисқызы**, докторант 3 года обучения, специальность «Медицина», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Республика Казахстан, г.Алматы, ул.Утепова 19А.

1) **Барманашева З.Е.**, zaurew9@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4827-0005>, +77014029691

2) **Кудайбергенов Т.К.**, д.м.н., проф., kudaybergenov.t@irm.kz, <https://orcid.org/0009-0009-8410-3165>, +77772298994; профессор, д.м.н., врач акушер-гинеколог хирург, директор по науке, Институт репродуктивной медицины, г.Алматы, Республика Казахстан

3) **Джакупов Д.В.**, к.м.н., ddvdoc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8116-4127>, +77017663737; к.м.н., врач акушер-гинеколог хирург, главный врач, Институт репродуктивной медицины, г.Алматы, Республика Казахстан

4) **Котловский В.И.**, д.м.н., проф., kv55.55@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7802-4294>, +77015332205; Медицинский центр Актобе, г.Актобе, Республика Казахстан

5) **Лактионова М.В.**, rigel1992@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>, +77057580232; врач акушер-гинеколог хирург, докторант 3 года обучения, специальность «Медицина», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Республика Казахстан, г.Алматы, ул.Утепова 19А.

6) **Баймуратова М.А.**, д.м.н., проф., mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, +77058301007; Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Республика Казахстан, г.Алматы, ул.Утепова 19А

Авторлар туралы мәліметтер:

Корреспондент: **Барманашева Зауреш Ертисқызы**, «Емдеу ісі» мамандығы бойынша докторант, 3 жыл, Қазақстан медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Өтепов көшесі, 19А.

1) **Барманашева З.Е.**, zaurew9@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4827-0005>, +77014029691

2) **Кудайбергенов Т.К.**, медицина ғылымдарының докторы, проф., kudaybergenov.t@irm.kz, <https://orcid.org/0009-0009-8410-3165>, +77772298994; Профессор, медицина ғылымдарының докторы, акушер-гинеколог хирург, ғылым директоры, Репродуктивті медицина институты, Алматы, Қазақстан Республикасы

3) **Джакупов Д.В.**, Ph.D., ddvdoc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8116-4127>, +77017663737; Медицина ғылымдарының кандидаты, акушер-гинеколог хирург, репродуктивті медицина институтының бас дәрігері, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

4) **Котловский В.И.**, медицина ғылымдарының докторы, проф., kv55.55@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7802-4294>, +77015332205; Ақтөбе медициналық орталығы, Ақтөбе қаласы, Қазақстан Республикасы

5) **Лактионова М.В.**, rigel1992@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>, +77057580232; акушер-гинеколог хирург, докторант «Емдеу ісі» мамандығы бойынша 3 жыл, Қазақстан медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Өтепов көшесі, 19А.

6) **Баймуратова М.А.**, медицина ғылымдарының докторы, проф., mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, +77058301007; Қазақстан медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Өтепов көшесі, 19А.

Information about authors:

Corresponding author: **Barmanasheva Zauresh Ertiskyzy**, doctoral student 3 years of study, specialty "Medicine", Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Republic of Kazakhstan, Almaty, Utegov St. 19A.

1) **Barmanasheva Z.E.**, zaurew9@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4827-0005>, +77014029691

2) **Kudaybergenov T.K.**, Doctor of Medical Sciences, Prof., kudaybergenov.t@irm.kz, <https://orcid.org/0009-0009-8410-3165>, +77772298994; Professor, Doctor of Medical Sciences, obstetrician-gynecologist surgeon, director of science, Institute of Reproductive Medicine, Almaty, Republic of Kazakhstan

3) **Dzhakupov D.V.**, Ph.D., ddvdoc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8116-4127>, +77017663737; Candidate of Medical Sciences, obstetrician-gynecologist surgeon, chief physician, Institute of Reproductive Medicine, Almaty, Republic of Kazakhstan

4) **Kotlovsky V.I.**, Doctor of Medical Sciences, Prof., kv55.55@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7802-4294>, +77015332205; Aktobe Medical Center, Aktobe, Republic of Kazakhstan

5) **Laktionova M.V.**, rigel1992@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>, +77057580232; obstetrician-gynecologist surgeon, doctoral student 3 years of study, specialty "Medicine", Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Republic of Kazakhstan, Almaty, Utegov St. 19A.

6) **Baymuratova M.A.**, Doctor of Medical Sciences, Prof., mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, +77058301007; Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Republic of Kazakhstan, Almaty, Utegov St. 19A

Получена: 12.01.2024 Принята: 01.02.2024 Опубликовано online: 29.02.2024
УДК: 618.15-007.44

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.46.88.002

З.Е. Барманашева¹, Т.К. Кудайбергенов², Д.В. Джакупов²,
В.И. Котлобовский³, М.В. Лактионова¹, М.А. Баймуратова¹

¹ Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»,
г. Алматы, Республика Казахстан.

² Институт репродуктивной медицины, г. Алматы, Республика Казахстан.

³ Медицинский центр Актобе, г. Актобе, Республика Казахстан.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМой МАТКИ ЗА СЧЕТ СРЕДСТВ РЕСПУБЛИКАНСКОГО БЮДЖЕТА ЗА ПЕРИОД С 2016-2022 ГОДА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме:

Введение. Ввиду перехода на систему обязательного медицинского страхования, учитывая также влияние периода пандемии covid 19, является важным оценить динамику хирургического лечения лейомиомы матки за счет средств республиканского бюджета за последние годы в особенности соотношения органосохраняющей и органоуносящей хирургии для оценки уровня оказания медицинской помощи женщинам с миомой матки.

Материалы и методы. Проведено статистическое исследование по запросу в Республиканский центр электронного здравоохранения, пролеченных случаев хирургического лечения лейомиомы матки в городе Алматы за счет средств республиканского бюджета за период с 2016-2022 года.

Результаты. С 2016 года к 2022 году наблюдается снижение общего количества, пролеченных случаев лейомиомы матки за счет средств Республиканского бюджета (с 1478 до 1063). С 2016 по 2019 годы было статистически значимо больше органоуносящих операций, тогда как с 2020 по 2022 годы статистически значимо увеличилось количество органосохраняющих операций. Количество лапароскопической миомэктомии и гистерорезекции субмукозных узлов статистически значимо увеличивалось с 2016 по 2019 года, однако статистических различий количества пролеченных случаев данным методом за последние три года (с 2020 по 2022 года) не наблюдалось.

Заключение. Таким образом, хотя высокотехнологичные методы и выполняются чаще, но на сегодняшний день эти цифры несут существенный недостаток, что обуславливает необходимость обучения большего количества специалистов передовым технологиям.

Ключевые слова: консервативная миомэктомия, лапароскопия, гистерорезекция субмукозных узлов, система обязательного медицинского страхования, оперативное лечение лейомиомы матки.

¹Barmanasheva Z.E., ²Kudaibergenov T.K., MD, prof., ²Dzhakupov D.V., PhD, ³Kotlobovsky V.I., ¹Laktionova M.V., ¹Baimuratova M.A.,
¹ Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health",
Almaty, Republic of Kazakhstan

²Institute of Reproductive Medicine, Almaty, Republic of Kazakhstan

³Aktobe Medical Center, Aktobe, Republic of Kazakhstan

DEVELOPMENT OF THE PROVISION OF SURGICAL
CARE TO WOMEN WITH UTERINE LEIOMYOMA AT THE
EXPENSE OF THE REPUBLICAN BUDGET FOR THE PERIOD
FROM 2016-2022 IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume:

Introduction. In view of the transition to a compulsory health insurance system, also taking into account the impact of the covid 19

¹Барманашева З.Е., ²Қудайбергенов Т.Қ., ²Джакупов Д.В.,
³Котлобовский В.И., ¹Лактионова М.В., ¹Баймуратова М.А.

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

²Репродуктивті медицина институты,
Алматы, Қазақстан Республикасы.

³Ақтөбе медициналық орталығы, Қазақстан
Республикасы, Ақтөбе қ.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА 2016-2022 ЖЫЛДАРҒА
АРНАЛҒАН КЕЗЕҢГЕ РЕСПУБЛИКАЛЫҚ БЮДЖЕТ
ҚАРАЖАТЫ ЕСЕБІНЕН ЖАТЫРДЫҒ ЛЕЙОМИОМАСЫ БАР
ӘЙЕЛДЕРГЕ ХИРУРГИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУДІ ДАМУ

pandemic, it is important to assess the dynamics of surgical treatment of uterine leiomyomas at the expense of the republican budget in recent years, especially the ratio of organ-preserving and organ-sparing surgery to assess the level of medical care for women with uterine fibroids.

Materials and methods. An statistical study was conducted at the request of the Republican Center for Electronic Health, of treated cases of surgical treatment of uterine leiomyoma in the city of Almaty at the expense of the republican budget for the period from 2016-2022.

Results. From 2016 to 2022, there has been a decrease in the total number of cases of uterine leiomyoma treated at the expense of the Republican budget (from 1478 to 1063). From 2016 to 2019, there was a statistically significant increase in organ-saving surgeries, while from 2020 to 2022, there was a statistically significant increase in the number of organ-preserving surgeries. The number of laparoscopic myomectomies and submucosal node hysteroresections increased statistically significantly from 2016 to 2019, but there was no statistical difference in the number of cases treated by this method over the past three years (from 2020 to 2022).

Conclusion. Thus, although high-tech methods are performed more often, today these numbers are insignificant, which justifies the need to train more specialists in advanced technologies.

Key words: conservative myomectomy, laparoscopy, hysteroresection of submucosal nodes, compulsory health insurance system, surgical treatment of uterine leiomyoma.

Almaty, Republic of Kazakhstan.

Түйін:

Кіріспе. Міндетті медициналық сақтандыру жүйесіне көшуді ескере отырып, сондай-ақ covid-19 пандемиясының әсерін ескере отырып, соңғы жылдары республикалық бюджет қаражаты есебінен жатыр лейомиомаларын хирургиялық емдеу динамикасын бағалау маңызды. жатыр миомасы бар әйелдерге медициналық көмек көрсету деңгейін бағалау үшін ағзаны сақтайтын және ағзаны сақтайтын хирургияның арақатынасы.

Материалдар мен тәсілдер. Республикалық электронды денсаулық орталығының тапсырысы бойынша Алматы қаласында 2016-2022 жылдар аралығында республикалық бюджет қаражаты есебінен жатырдың лейомиомасын хирургиялық емдеген жағдайларға статистикалық зерттеу жүргізілді.

Нәтижелер. 2016 жылдан 2022 жылға дейін Республикалық бюджет қаражаты есебінен емделген жатыр лейомиомасының жалпы санының (1478-ден 1063-ке дейін) азаюы байқалды. 2016 жылдан 2019 жылға дейін ағзаны сақтайтын операциялардың статистикалық маңызды өсімі байқалса, 2020 жылдан 2022 жылға дейін ағзаны сақтайтын операциялар санының статистикалық маңызды өсімі байқалды. 2016 жылдан 2019 жылға дейін лапароскопиялық миомэктомиялар мен шырышты қабық асты түйіндерінің гистерорезекцияларының саны статистикалық тұрғыдан айтарлықтай өсті, бірақ соңғы үш жылда (2020 жылдан 2022 жылға дейін) осы әдіспен емделген жағдайлардың санында статистикалық айырмашылық болған жоқ.

Қорытынды. Осылайша, жоғары технологиялық әдістер жиі орындалғанымен, бүгінгі таңда бұл сандар мардымсыз, бұл озық технологиялар бойынша мамандарды көбірек даярлау қажеттілігін негіздейді.

Түйінді сөздер: консервативті миомэктомия, лапароскопия, шырышты қабық асты түйіндерінің гистерорезекциясы, міндетті медициналық сақтандыру жүйесі, жатыр лейомиомасын хирургиялық емдеу.

Введение. Ввиду высокой распространённости подслизистой лейомиомы матки миомэктомия является одной из самых частых операций в структуре гинекологической хирургии [1,2]. На сегодняшний день в мире имеется тенденция к стремлению органосохраняющей хирургии при отсутствии онкологических рисков для женщин не только репродуктивного возраста [3]. Лапароскопический доступ с временной окклюзией маточных артерий является методом выбора с многообещающими результатами в отношении эффективности, безопасности, снижения рецидивов и сохранении фертильности [4,5,6,7]. В Республике Казахстан с 2020 года введена система обязательного медицинского страхования, в рамках которой осуществляется лечение лейомиомы матки. В период пандемии covid 19 вынуждено уменьшилось количество плановых госпитализаций для хирургического лечения. Ограниченный бюджет, выделяемый из республиканского бюджета на лечение по системе обязательного медицинского страхования, панде-

мия оказали свое влияние на количество плановых госпитализаций, сегодня данная процедура часто выполняется за счет платных медицинских услуг. Мы считаем важным оценить развитие хирургического лечения лейомиомы матки за счет средств республиканского бюджета за последние годы в особенности соотношения органосохраняющей и органосохраняющей хирургии. К сожалению, до сих пор часто проводится удаление матки при больших или множественных лейомиомах, что вынуждает пациенток репродуктивного возраста отказаться от дальнейшего планирования беременности. Эти сведения имеют большое значение для понимания выработки дальнейшей стратегии повышения эффективности оказания медицинской помощи и развития гинекологической хирургии в рамках государственного бюджета.

Материалы и методы.

Проведено статистическое исследование по запросу в Республиканский центр электронного здравоохранения (РЦЭЗ), пролеченных случаев хирургического лечения

лейомиомы матки в городе Алматы за счёт средств республиканского бюджета за период с 2016-2022 года.

Цель: изучить развитие хирургического лечения лейомиомы матки за счет средств республиканского бюджета за период с 2016-2022 года.

Критерии включения: Запрос осуществлялся по пролеченным случаям хирургического лечения в стационарах в города Алматы по следующим кодам мкб-10: D25.0 Подслизистая лейомиома матки; D25.1 Интрамуральная лейомиома матки; D25.2 Подсерозная лейомиома матки за период с 2016 – 2022гг.

Критерии исключения: период до 2016 года, хирургическое лечение лейомиомы матки в других городах Республики Казахстан, консервативное лечение лейомиомы матки.

Статистический анализ. Авторы проанализировали собранные данные в программе SPSS-statistic 26.

Для номинальных данных использован точный критерий Фишера, хи –квадрат Пирсона, оценка силы связи между признаками (effect size) выполнена с помощью оценки значений V Крамера. Уровень статистической значимости определяли как $p < 0,05$.

Результаты.

Согласно данным, полученным с РЦЭЗ наблюдается снижение общего количества, пролеченных случаев лейомиомы матки за счет средств Республиканского бюджета (таблица 1, диаграмма 1).

Также отмечается снижение случаев, оказанного лечения для подслизистой лейомиомы матки, что было статистически значимо при сравнении количества случаев в 2022 году по сравнению с 2016 г, 2017 г, 2018г ($p(16-22) < 0,001(V=0,196, \text{слабая})$, $p(17-22) < 0,001(V=0,215, \text{средняя})$, $p(18-22) < 0,001(V=0,173, \text{слабая})$), а также при сравнении количества случаев в 2021 по сравнению с 2016, 2017 и 2018 годами ($p(16-21) < 0,001(V=0,098, \text{несущественная})$, $p(17-21) < 0,001(V=0,262, \text{средняя})$, $p(18-21) < 0,001(V=0,221, \text{средняя})$) (табл.№1). При сравнении случаев подслизистой лейомиомы матки других годов попарно, статистически значимых различий не было обнаружено.

Касательно органосохраняющих операций с 2016 по 2018 гг. не было статистически значимой динамики, начиная с 2019 года отмечается статистически значимое снижение количества органосохраняющих операций вплоть до 2021 года, однако в 2022 году вновь отмечается статистически значимое увеличение количества операций по сравнению с 2021 годом, тем не менее, количество операций в 2022 году было статистически значимо меньше по сравнению с другими годами ($p(16-22) < 0,001(V=0,154, \text{слабая})$, $p(17-22) < 0,001(V=0,192, \text{слабая})$, $p(18-22) < 0,001(V=0,218, \text{средняя})$, $p(19-22) < 0,001(V=0,079, \text{несущественная})$, $p(20-22) = 0,007(V=0,056, \text{несущественная})$, $p(21-22) < 0,001(V=0,149, \text{слабая})$, $p(16-21) < 0,001(V=0,297, \text{средняя})$, $p(17-21) < 0,001(V=0,262, \text{средняя})$, $p(18-21) < 0,001(V=0,335, \text{средняя})$, $p(19-21) < 0,001(V=0,306, \text{средняя})$, $p(20-21) = 0,016(V=0,204, \text{средняя})$, $p(18-22) < 0,001(V=0,218, \text{средняя})$, $p(16-$

$20) < 0,001(V=0,100, \text{слабая})$, $p(17-20) < 0,001(V=0,138, \text{слабая})$, $p(18-20) < 0,001(V=0,165, \text{слабая})$, $p(19-20) < 0,001(V=0,106, \text{слабая})$, $p(19-18) = 0,003(V=0,06, \text{несущественная})$, $p(19-18) = 0,003(V=0,06, \text{несущественная})$), (таблица 1).

Количество лапароскопической миомэктомии и гистерорезекции субмукозных узлов статистически значимо увеличивалось при сравнении всех случаев за все годы попарно, однако статистических различий количества пролеченных случаев данным методом за последние три года (с 2020 по 2022 года) не наблюдалось ($p(19-22) < 0,001(V=0,240, \text{средняя})$, $p(18-22) < 0,001(V=0,282, \text{средняя})$, $p(17-22) < 0,001(V=0,363, \text{средняя})$, $p(16-22) < 0,001(V=0,371, \text{средняя})$, $p(19-21) < 0,001(V=0,241, \text{средняя})$, $p(18-22) < 0,001(V=0,283, \text{средняя})$, $p(17-22) < 0,001(V=0,362, \text{средняя})$, $p(16-22) < 0,001(V=0,364, \text{средняя})$, $p(19-20) < 0,001(V=0,209, \text{средняя})$, $p(18-20) < 0,001(V=0,227, \text{средняя})$, $p(17-20) < 0,001(V=0,308, \text{средняя})$, $p(16-20) < 0,001(V=0,316, \text{средняя})$, $p(16-18) < 0,001(V=0,089, \text{несущественная})$, $p(17-18) < 0,001(V=0,099, \text{несущественная})$, $p(16-19) < 0,001(V=0,110, \text{слабая})$, $p(17-19) < 0,001(V=0,112, \text{слабая})$), (таблица 1). Что касается других органосохраняющих операций, их количество статистически значимо снизилось в 2022 году по сравнению с предыдущими, в 2016 году количество других органосохраняющих операций было статистически значимо больше по сравнению с другими годами, статистически значимых различий по годам с 2017 по 2021 года не наблюдалось ($p(21-22) < 0,001(V=0,141, \text{слабая})$, $p(20-22) = 0,013(V=0,050, \text{несущественная})$, $p(19-22) = 0,034(V=0,044, \text{несущественная})$, $p(17-22) < 0,001(V=0,093, \text{несущественная})$, $p(16-22) < 0,001(V=0,134, \text{слабая})$, $p(16-17) = 0,038(V=0,039, \text{несущественная})$, $p(16-18) < 0,001(V=0,120, \text{слабая})$, $p(16-19) < 0,001(V=0,089, \text{несущественная})$, $p(16-20) < 0,001(V=0,138, \text{слабая})$), (таблица 1). При сравнении количества органосохраняющих и органосохраняющих операций по каждому году обнаружено, что с 2016 по 2019 годы было статистически значимо больше органосохраняющих операций, тогда как с 2020 по 2022 годы статистически значимо увеличилось количество органосохраняющих операций ($p(16 < 0,001(V=0,072, \text{несущественная})$, $p(17 < 0,001(V=0,147, \text{слабая})$, $p(18 < 0,001(V=0,201, \text{средняя})$, $p(19 < 0,001(V=0,082, \text{несущественная})$, $p(20 < 0,001(V=0,129, \text{слабая})$, $p(21 < 0,001(V=0,516, \text{относительно сильная})$, $p(22 < 0,001(V=0,240, \text{средняя})$), (таблица 1, диаграмма 2). При сравнении лапароскопической миомэктомии или гистерорезекции субмукозных узлов с другими органосохраняющими методами до 2019 года статистически значимо чаще выполнялись другие методы, с 2020 по 2021 год, хотя другие методы выполнялись чаще, статистических различий не было и в 2022 году лапароскопическая миомэктомия или гистерорезекция субмукозных узлов выполнялась чаще других методов, но статистических различий не было обнаружено ($p(16 < 0,001(V=0,752, \text{сильная})$, $p(17 < 0,001(V=0,738, \text{сильная})$, $p(18 < 0,001(V=0,469, \text{относительно сильная})$,

$p < 0,001$ ($V=408$, относительно сильная), (таблица 1, диаграмма 3).

Выводы. С 2016 года к 2022 году наблюдается снижение общего количества, пролеченных случаев лейомиомы матки за счёт средств Республиканского бюджета (с 1478 до 1063), что связано и с периодом пандемии covid 19, когда по причине карантина пришлось снизить количество плановых операций, так и с переходом на обязательное медицинское страхование. Оперативное лечение по кодам МКБ-10: D25.0 Подслизистая лейомиома матки; D25.1 Интрамуральная лейомиома матки; D25.2

Подсерозная лейомиома матки осуществляется за счёт средств ОСМС, как правило определённая сумма выделяется на организацию в начале года и распределяется на каждый месяц, выполнить операций больше выданной суммы не представляется возможным, поэтому этот вид оперативного лечения в последние годы осуществляется за счёт платных медицинских услуг, либо за счёт средств ГОБМП, при наличии сопутствующего эндометриоза, либо при кровотечении. К 2022 году уменьшилось количество случаев подслизистой лейомиомы матки с 629 случаев в год в 2016 году до 251 в

Таблица 1 - Хирургическое лечение лейомиомы матки за счёт средств ОСМС в городе Алматы (2016-2022гг.)

Пролеченные случаи	Период						
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Всего пролеченных случаев	1478	1322	1271	1251	1295	1174	1063
Подслизистые	629 (42,5%)	585 (44,3%)	507 (39,9%)	317 (25,3%)	369 (28,5%)	230 (19,6%)	251 (23,6%)
p-value	$p(16-22) < 0,001$ ($V=0,196$, слабая), $p(17-22) < 0,001$ ($V=0,215$, средняя), $p(18-22) < 0,001$ ($V=0,173$, слабая), $p(16-21) < 0,001$ ($V=0,098$, несущественная), $p(17-21) < 0,001$ ($V=0,262$, средняя), $p(18-21) < 0,001$ ($V=0,221$, средняя)						
Органоуносящие	792 (53,6%)	758 (57,3%)	763 (60,03%)	677 (54,1%)	564 (43,5%)	284 (28,1%)	404 (38%)
p-value	$p(16-22) < 0,001$ ($V=0,154$, слабая), $p(17-22) < 0,001$ ($V=0,192$, слабая), $p(18-22) < 0,001$ ($V=0,218$, средняя), $p(19-22) < 0,001$ ($V=0,079$, несущественная), $p(20-22) = 0,007$ ($V=0,056$, несущественная), $p(21-22) < 0,001$ ($V=0,149$, слабая), $p(16-21) < 0,001$ ($V=0,297$, средняя), $p(17-21) < 0,001$ ($V=0,262$, средняя), $p(18-21) < 0,001$ ($V=0,335$, средняя), $p(19-21) < 0,001$ ($V=0,306$, средняя), $p(20-21) = 0,016$ ($V=0,204$, средняя), $p(18-22) < 0,001$ ($V=0,218$, средняя), $p(16-20) < 0,001$ ($V=0,100$, слабая), $p(17-20) < 0,001$ ($V=0,138$, слабая), $p(18-20) < 0,001$ ($V=0,165$, слабая), $p(19-20) < 0,001$ ($V=0,106$, слабая), $p(19-18) = 0,003$ ($V=0,06$, несущественная), $p(19-18) = 0,003$ ($V=0,06$, несущественная)						
Все органосохраняющие	686	564 (42,7%)	508	574	731 (56,5%)	890	659
	-46,40%		-39,97%	-45,90%		-71,90%	-62%
p-value (органосохраняющие – органосохраняющие)	$p16 < 0,001$ ($V=0,072$, несущественная), $p17 < 0,001$ ($V=0,147$, слабая), $p18 < 0,001$ ($V=0,201$, средняя), $p19 < 0,001$ ($V=0,082$, несущественная), $p20 < 0,001$ ($V=0,129$, слабая), $p21 < 0,001$ ($V=0,516$, относительно сильная), $p22 < 0,001$ ($V=0,240$, средняя)						
Другие органосохраняющие	601 (40,7%)	490 (37,1%)	373 (29,3%)	404 (32,3%)	359 (27,7%)	490 (41,7%)	300 (28,2%)
p-value	$p(21-22) < 0,001$ ($V=0,141$, слабая), $p(20-22) = 0,013$ ($V=0,050$, несущественная), $p(19-22) = 0,034$ ($V=0,044$, несущественная), $p(17-22) < 0,001$ ($V=0,093$, несущественная), $p(16-22) < 0,001$ ($V=0,134$, слабая), $p(16-17) = 0,038$ ($V=0,039$, несущественная), $p(16-18) < 0,001$ ($V=0,120$, слабая), $p(16-19) < 0,001$ ($V=0,089$, несущественная), $p(16-20) < 0,001$ ($V=0,138$, слабая)						
Лапароскопия миомэктомиа или гистерорезекция субмукозных узлов (ЛС МЭ или ГРС)	85 (5,7%)	74 (5,6%)	135 (10,6%)	170 (13,6%)	372 (28,7%)	400 (34,1%)	359 (33,8%)
p-value	$p(19-22) < 0,001$ ($V=0,240$, средняя), $p(18-22) < 0,001$ ($V=0,282$, средняя), $p(17-22) < 0,001$ ($V=0,363$, средняя), $p(16-22) < 0,001$ ($V=0,371$, средняя), $p(19-21) < 0,001$ ($V=0,241$, средняя), $p(18-22) < 0,001$ ($V=0,283$, средняя), $p(17-22) < 0,001$ ($V=0,362$, средняя), $p(16-22) < 0,001$ ($V=0,364$, средняя), $p(19-20) < 0,001$ ($V=0,209$, средняя), $p(18-20) < 0,001$ ($V=0,227$, средняя), $p(17-20) < 0,001$ ($V=0,308$, средняя), $p(16-20) < 0,001$ ($V=0,316$, средняя), $p(16-18) < 0,001$ ($V=0,089$, несущественная), $p(17-18) < 0,001$ ($V=0,099$, несущественная), $p(16-19) < 0,001$ ($V=0,110$, слабая), $p(17-19) < 0,001$ ($V=0,112$, слабая)						
p-value (ЛС МЭ или ГРС – другие органосохраняющие)	$p16 < 0,001$ ($V=0,752$, сильная), $p17 < 0,001$ ($V=0,738$, сильная), $p18 < 0,001$ ($V=0,469$, относительно сильная), $p19 < 0,001$ ($V=408$, относительно сильная)						

Всего пролеченных случаев

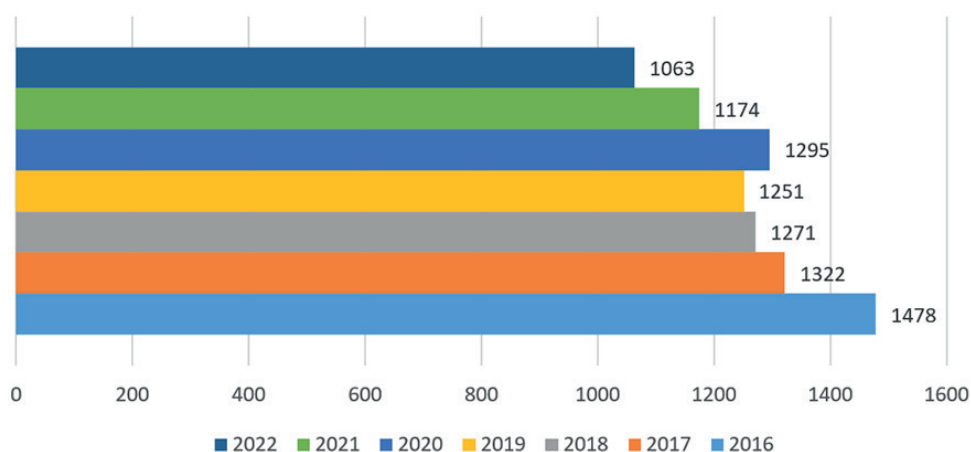


Диаграмма 1

Сравнение органоуносящих и органосохраняющих операций



Диаграмма 2

Сравнение ЛС МЭ или ГРС и других органосохраняющих операций

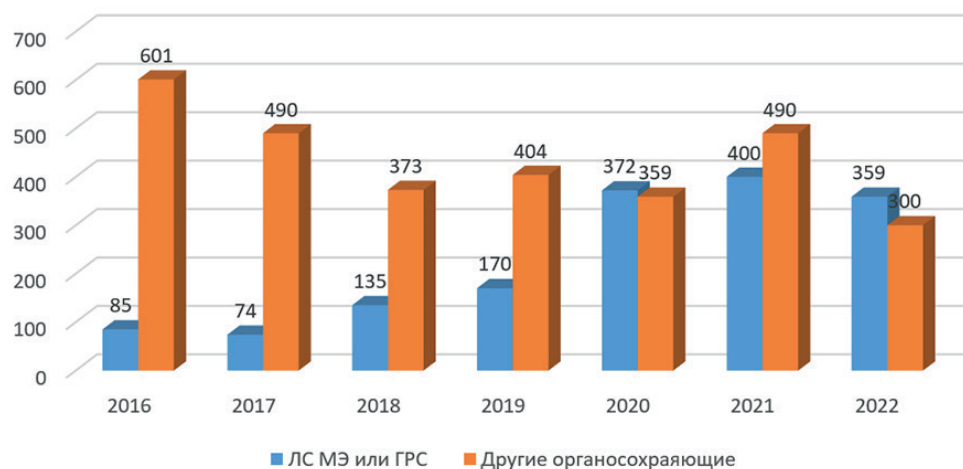


Диаграмма 3

2022 году, что также может быть связано, что при субмукозном расположении чаще возникает кровотечение и помощь оказывается за счёт средств ГОБМП, а также на основании платных медицинских услуг.

С 2016 (729) по 2018 (507) года не было статистически значимой динамики органоуносящих операций, начиная с 2019 года отмечается статистически значимое снижение их количества до 2021 года (284), однако в 2022 году вновь отмечается статистически значимое увеличение количества операций (404) по сравнению с 2021 годом, тем не менее, количество операций в 2022 году было статистически значимо меньше по сравнению с другими годами. А вот количество всех органосохраняющих операций в динамике сильно не менялось, однако при сравнении количества органоуносящих и органосохраняющих операций по каждому году обнаружено, что с 2016 по 2019 годам было статистически значимо больше органоуносящих операций, тогда как с 2020 по 2022 годы статистически значимо увеличилось количество органосохраняющих операций. Такая тенденция является положительной, так как на сегодняшний день возможность сохранить орган является приоритетом в гинекологии даже для женщин, которые выполнили репродуктивную функцию или находятся в менопаузальном периоде, это положительно и с позиции лучшего кровоснабжения яичников, в случаях, когда их возможно сохранить и сохранении целостности соединительно-тканых структур таза, сосудов и нервов. Однако к этим результатам стоит относиться с осторожностью, так как опять же радикальные операции с сопутствующей миомой матки могут выполняться за счёт средств ГОБМП

и кодироваться по другому основному коду, что ограничивает возможность объективной оценки.

Также положительная тенденция отмечается в использовании высокотехнологичных методов, количество лапароскопической миомэктомии и гистерорезекции субмукозных узлов статистически значимо увеличивалось с 2016 по 2019 года, однако статистических различий количества пролеченных случаев данным методом за последние три года (с 2020 по 2022 года) не наблюдалось. При сравнении лапароскопической миомэктомии или гистерорезекции субмукозных узлов с другими органосохраняющими методами до 2019 года статистически значимо чаще выполнялись другие методы, с 2020 по 2021 год хотя другие методы выполнялись чаще, статистических различий не было и в 2022 году лапароскопическая миомэктомия или гистерорезекция субмукозных узлов выполнялась чаще других методов, но статистических различий не было обнаружено.

Заключение. Таким образом, имеется положительная тенденция к органосохраняющим операциям, что связано с развитием эндоскопических методов в гинекологической хирургии за счет средств республиканского бюджета. Необходимо продолжать увеличение финансирования в государственный бюджет, возможно за счет средств ОСМС или дополнительных вливаний, для дальнейшего развития органосохраняющих операций. В быстро развивающейся гинекологии в современном мире, качественное оказание хирургической помощи в Республике Казахстан должно быть на высоком уровне, и в первую очередь бесплатная медицина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Sanders AP, Chan WV, Tang J, Murji A. Surgical outcomes after uterine artery occlusion at the time of myomectomy: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2019 Apr;111(4):816-827.e4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.12.011. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30661604.
- 2 Hiratsuka D, Isono W, Tsuchiya A, Okamura A, Fujimoto A, Nishii O. The effect of temporary uterine artery ligation on laparoscopic myomectomy to reduce intraoperative blood loss: A retrospective case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022 Aug 8;15:100162. doi: 10.1016/j.eurox.2022.100162. PMID: 36035234; PMCID: PMC9399157.
- 3 Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1344-55. doi: 10.1056/NEJMra1209993. PMID: 24088094.
- 4 Styer AK, Rueda BR. The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016 Jul;34:3-12. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.018. Epub 2015 Dec 2. PMID: 26725703.
- 5 Tranoulis A, Georgiou D, Alazzam M, Borley J. Combined Laparoscopic Uterine Artery Occlusion and Myomectomy versus Laparoscopic Myomectomy: A Direct-Comparison Meta-Analysis of Short- and Long-Term Outcomes in Women with Symptomatic Leiomyomas. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019 Jul-Aug;26(5):826-837. doi: 10.1016/j.jmig.2019.02.004. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30776497.
- 6 Tixier H, Grevoul J, Loffroy R, Lauferon J, Guiu B, Mutamba W, Filipuzzi L, Cercueil JP, Douvier S, Krause D, Sagot P. Preoperative embolization or ligation of the uterine arteries in preparation for conservative uterine fibroma surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010 Oct;89(10):1310-5. doi: 10.3109/00016349.2010.512060. PMID: 20726700.
- 7 Yang W, Cheng Z, Yu J, Yang H, Liu Z, Ren Q, Xu L. Multicentre study to evaluate the clinical effects of laparoscopic uterine artery occlusion in combination with myomectomy to treat symptomatic uterine leiomyomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Sep;204:9-15. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.033. Epub 2016 May 26. PMID: 27471836.

REFERENCES

- 1 Sanders AP, Chan WV, Tang J, Murji A. Surgical outcomes after uterine artery occlusion at the time of myomectomy: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2019 Apr;111(4):816-827.e4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.12.011. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30661604.
- 2 Hiratsuka D, Isono W, Tsuchiya A, Okamura A, Fujimoto A, Nishii O. The effect of temporary uterine artery ligation on laparoscopic myomectomy to reduce intraoperative blood loss: A retrospective case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2022 Aug 8;15:100162. doi: 10.1016/j.eurox.2022.100162. PMID: 36035234; PMCID: PMC9399157.
- 3 Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1344-55. doi: 10.1056/NEJMra1209993. PMID: 24088094.
- 4 Syter AK, Rueda BR. The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016 Jul;34:3-12. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.018. Epub 2015 Dec 2. PMID: 26725703.
- 5 Tranoulis A, Georgiou D, Alazzam M, Borley J. Combined Laparoscopic Uterine Artery Occlusion and Myomectomy versus Laparoscopic Myomectomy: A Direct-Comparison Meta-Analysis of Short- and Long-Term Outcomes in Women with Symptomatic Leiomyomas. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019 Jul-Aug;26(5):826-837. doi: 10.1016/j.jmig.2019.02.004. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30776497.
- 6 Tixier H, Grevoul J, Loffroy R, Lauferon J, Guiu B, Mutamba W, Filipuzzi L, Cercueil JP, Douvier S, Krause D, Sagot P. Preoperative embolization or ligation of the uterine arteries in preparation for conservative uterine fibroma surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010 Oct;89(10):1310-5. doi: 10.3109/00016349.2010.512060. PMID: 20726700.
- 7 Yang W, Cheng Z, Yu J, Yang H, Liu Z, Ren Q, Xu L. Multicentre study to evaluate the clinical effects of laparoscopic uterine artery occlusion in combination with myomectomy to treat symptomatic uterine leiomyomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Sep;204:9-15. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.033. Epub 2016 May 26. PMID: 27471836.

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

Автор-корреспондент: Барманашева Зауреш Ертысқызы, докторант 3 года обучения, специальность «Медицина», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Республика Казахстан, г.Алматы, ул.Утепова 19А.

- 1) Барманашева З.Е., zaurew9@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4827-0005>, +77014029691
- 2) Кудайбергенов Т.К., д.м.н., проф., kudaybergenov.t@irm.kz, <https://orcid.org/0009-0009-8410-3165>, +7772298994; профессор, д.м.н., врач акушер-гинеколог хирург, директор по науке, Институт репродуктивной медицины, г.Алматы, Республика Казахстан
- 3) Джакупов Д.В., к.м.н., ddvdoc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8116-4127>, +77017663737; к.м.н., врач акушер-гинеколог хирург, главный врач, Институт репродуктивной медицины, г.Алматы, Республика Казахстан
- 4) Котлобовский В.И., д.м.н., проф., kv55.55@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7802-4294>, +77015332205; Медицинский центр Актобе, г.Актобе, Республика Казахстан
- 5) Лактионова М.В., rigel1992@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>, +77057580232; врач акушер-гинеколог хирург, докторант 3 года обучения, специальность «Медицина», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Республика Казахстан, г.Алматы, ул.Утепова 19А.
- 6) Баймуратова М.А., д.м.н., проф., mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, +77058301007; Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Республика Казахстан, г.Алматы, ул.Утепова 19А

Авторлар туралы мәліметтер:

Корреспондент: Барманашева Зауреш Ертысқызы, «Емдеу ісі» мамандығы бойынша докторант, 3 жыл, Қазақстан медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Өтепов көшесі, 19А.

- 1) Барманашева З.Е., zaurew9@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4827-0005>, +77014029691
- 2) Кудайбергенов Т.К., медицина ғылымдарының докторы, проф., kudaybergenov.t@irm.kz, <https://orcid.org/0009-0009-8410-3165>, +7772298994; Профессор, медицина ғылымдарының докторы, акушер-гинеколог хирург, ғылым директоры, Репродуктивті медицина институты, Алматы, Қазақстан Республикасы
- 3) Джакупов Д.В., Ph.D., ddvdoc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8116-4127>, +77017663737; Медицина ғылымдарының кандидаты, акушер-гинеколог хирург, репродуктивті медицина институтының бас дәрігері, Алматы қ., Қазақстан Республикасы
- 4) Котлобовский В.И., Doctor of Medical Sciences, Prof., kv55.55@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7802-4294>, +77015332205; Актобе медициналық орталығы, Актобе қаласы, Қазақстан Республикасы
- 5) Лактионова М.В., rigel1992@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>, +77057580232; акушер-гинеколог хирург, докторант «Емдеу ісі» мамандығы бойынша 3 жыл, Қазақстан медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Өтепов көшесі, 19А.
- 6) Баймуратова М.А., медицина ғылымдарының докторы, проф., mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, +77058301007; Қазақстан медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Өтепов көшесі, 19А.

Information about authors:

Corresponding author: Barmanasheva Zaurash Ertyskyzy, doctoral student 3 years of study, specialty "Medicine", Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Republic of Kazakhstan, Almaty, Uteпов St. 19A.

- 1) Barmanasheva Z.E., zaurew9@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4827-0005>, +77014029691
- 2) Kudaybergenov T.K., Doctor of Medical Sciences, Prof., kudaybergenov.t@irm.kz, <https://orcid.org/0009-0009-8410-3165>, +7772298994; Professor, Doctor of Medical Sciences, obstetrician-gynecologist surgeon, director of science, Institute of Reproductive Medicine, Almaty, Republic of Kazakhstan
- 3) Dzhakupov D.V., Ph.D., ddvdoc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8116-4127>, +77017663737; Candidate of Medical Sciences, obstetrician-gynecologist surgeon, chief physician, Institute of Reproductive Medicine, Almaty, Republic of Kazakhstan
- 4) Kotlobovskiy V.I., Doctor of Medical Sciences, Prof., kv55.55@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7802-4294>, +77015332205; Aktoбе Medical Center, Aktoбе, Republic of Kazakhstan
- 5) Laktionova M.V., rigel1992@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>, +77057580232; obstetrician-gynecologist surgeon, doctoral student 3 years of study, specialty "Medicine", Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Republic of Kazakhstan, Almaty, Uteпов St. 19A.
- 6) Baymuratova M.A., Doctor of Medical Sciences, Prof., mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, +77058301007; Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Republic of Kazakhstan, Almaty, Uteпов St. 19A

Алынды: 20.12.2023 Қабылданды: 25.01.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024
УДК: 616.91

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.20.10.003

М.М. Баяхметова¹, Г.Н. Абуова¹, Е.Б. Бухарбаев¹, Т.Н. Аблязимова², А.Е.Сабит², Н.М.Сатыбалдиева², А.Қ. Ералхан².

¹Жұқпалы аурулар және дерматовенерология кафедрасы, Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы, Шымкент, Қазақстан.

²Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы, Шымкент, Қазақстан.

КУ БЕЗГЕГІНІҢ ӘЛЕМДІК ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ТАРАЛУЫ: ҚЫСҚАША ӘДЕБИ ШОЛУ (2013 - 2023)

Түйін: Ку безгегі-табиғи ошақтық зооноздық ауру, оның таралу ауқымы жер шарының барлық континенттерін қамтиды. Бұл инфекциялық ауру жиі адамдар, күйіс қайыратын жануарлар (ірі қара, ешкі және қой), құстар, кенелер, сирек бауырымен жорғалаушылар мен теңіз сүтқоректілері арасында таралған. *Coxiella burnetii* резервуарлары мен тасымалдаушылары - иксод кенелері болып табылады. Бұл ауру берілу механизмдері мен жолдарының әртүрлілігімен (трансмиссивті, тамақ, ауа тамшылары және шаң арқылы) сипатталады. Ауру көбінесе қызба түрінде көрініс береді. Бұл мақалада жалпы әлемдік деңгейде соңғы 10 жыл ішінде Ку безгегімен ауыратын адамдардың жиілігі қарастырылады. Ку безгегі бақыланбайтын жұқпалы аурулардың қатарына жататындықтан, оның көптеген елдерде адамдар арасында таралуын бағалау мүмкін емес. Бұл әдебиетке шолу осы тақырып бойынша ғылыми тенденциялар мен зерттеу нәтижелерін бақылаудың негізгі көзі болғандықтан, бұл зерттеудің негізгі мақсаты Ку қызбасымен ауыратын адамдардың таралуына байланысты әдебиеттерге шолу жасау. Ғылыми әдебиеттерді шолу PubMed, Scopus, Cyberlink, Web of Science және Google Scholar базаларында жарияланған мақалаларды зерттеу арқылы жүзеге асты. Деректер кілт сөздер «Ку безгегі және таралуы» және «Ку безгегі және эпидемиология» бойынша іздестірілді. Ку безгегінің жиілігі эпидемиологиялық айырмашылықтарға және аурудың анықталуына байланысты әр түрлі елдерде айтарлықтай өзгереді. III дүниежүзілік денсаулық сақтау форумында Ку безгегінің адам денсаулығына ықтимал қаупін атап өткен және осы аурудың қоздырғышының жаһандық таралуын зерттеу бойынша зерттеулер жүргізуді ынталандыратын шешімдер қабылданған. Содан бері көптеген эпидемиологиялық зерттеулер Ку безгегі Антарктида мен Жаңа Зеландиядан басқа әлемнің барлық дерлік елдерінде кездесетінін көрсетті. Осы әдебиеттерге шолу және көптеген елдерде жалғасып жатқан эпидемиологиялық зерттеулер Ку безгегін жаһандық денсаулық сақтау проблемасы ретінде қарастыру керек деп болжайды. Алайда, Қазақстан жағдайында қазіргі уақытта адамдар мен ауыл шаруашылығы жануарлары арасында инфекцияның таралуы туралы ақпарат жоқ, бұл Ку безгегімен сырқаттанушылықты зерттеу бойынша одан әрі зерттеулер жүргізуді талап етеді.

Түйінді сөздер: *Coxiella burnetii*, Ку қызбасы, таралуы, коксиеллез, эпидемиология, ИФТ, ПТР, Қазақстан.

М.М. Баяхметова¹, Г.Н. Абуова¹, Е.Б. Бухарбаев¹,
Т.Н. Аблязимова², А.Е.Сабит², Н.М.Сатыбалдиева²,
А.Қ.Ералхан².

¹Южно-Казахстанская медицинская академия, кафедра «Инфекционные болезни и дерматовенерология», г. Шымкент, Казахстан.

²Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Казахстан.

M.M.Bayakhmetova¹, G.N.Abuova¹,
E.B.Bukharbaev¹, T.N.Ablyazimova², A.E. Sabit²,
N.M. Satybaldieva², A.K.Yeralkhan².

¹South Kazakhstan Medical Academy, Department of «Infectious Diseases and Dermatovenereology», Shymkent, Kazakhstan.

²South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan.

THE WORLDWIDE PREVALENCE OF Q FEVER AND IN THE KAZAKHSTAN: A BRIEF LITERATURE REVIEW (2013-2023)

Resume: Q fever is a focal zoonotic disease of natural origin and its distribution range covers all continents of the globe. This infectious

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЛИХОРАДКИ КУ
В МИРЕ И КАЗАХСТАНЕ: КРАТКИЙ
ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР (2013–2023)

Резюме: Лихорадка Ку — природно-очаговое зоонозное заболевание, ареал ее распространения охватывает все континенты земного шара. Данное инфекционное заболевание распространено среди людей, животных (крупного рогатого скота, коз и овец), птиц, клещей и реже рептилий и морских млекопитающих. Иксодовые клещи являются резервуарами и переносчиками *Coxiella burnetii*. Для Ку лихорадки характерно разнообразие механизмов и путей передачи (трансмиссивный, пищевой, воздушно-капельный и пылевой). Заболевание часто проявляется в виде лихорадки. В данной статье рассматривается заболеваемость лихорадкой Ку во всем мире за последние 10 лет. Поскольку лихорадка Ку является неконтролируемым инфекционным заболеванием, невозможно оценить ее распространенность среди населения во многих странах. Обзор литературы является основным источником мониторинга научных тенденций и результатов исследований по этой теме, основной целью данного исследования является обзор литературы, посвященной распространенности Ку-лихорадки у людей. Обзор научной литературы проводился путем исследования статей, опубликованных в базах данных PubMed, Scopus, Cyberlink, Web of Science и Google Scholar. Поиск данных проводился с использованием ключевых слов «лихорадка Ку и распространение» и «лихорадка Ку и эпидемиология». Заболеваемость лихорадкой Ку сильно варьируется от страны к стране из-за различий в эпидемиологии и методах выявления заболевания. На III Всемирном форуме здравоохранения были приняты решения, подчеркнувшие потенциальную угрозу Ку-лихорадки для здоровья человека и стимулирующие исследования глобального распространения возбудителя этого заболевания. С тех пор множество эпидемиологических исследований показали, что Ку-лихорадка встречается почти во всех странах мира, кроме Антарктиды и Новой Зеландии. Обзор этой литературы и текущие эпидемиологические исследования во многих странах позволяют предположить, что Ку-лихорадку следует рассматривать как глобальную проблему общественного здравоохранения. Однако в случае с Казахстаном в настоящее время нет информации о распространении инфекции среди людей, что требует дальнейших исследований заболеваемости Ку-лихорадкой.

Ключевые слова: *Coxiella burnetii*, Ку лихорадка, распространенность, коксиеллез, эпидемиология, ИФА, ПЦР, Казахстан.

Ку безгегі — әлемдік деңгейде таралған ауру, адам денсаулығына, мал шаруашылығына әсер етуі, клиникалық ауырлығы бойынша дамуы артта қалған елдер қатарында 13 әлемдік басым зооноздардың қатарына кіреді [1,2,3]. *Coxiella burnetii*, жасушаішілік грамтеріс микроорганизм. *C.burnetii* негізгі тасымалдаушылары ірі қара, қой және ешкі болып табылады [4]. Бірақ соңғы жылдары сүтқоректілерде, бауырымен жорғалаушыларда, кенелер және құстарда да ауру қоздырушысы санының өсуі байқалған [5]. Бұл бактерия босану өнімдерінде (плацента сияқты), сондай-ақ жануарлардың зәрінде, сүтінде және нәжісінде де кездеседі. Негізгі берілу жолы — аэрогендік берілу [6]. Дегенмен, инфицирленген шикі сүтті қабылдау кем дегенде сероконверсияны тудыруы мүмкін. Негізінен бұл инфекция ауру жануарлармен және

disease is spread among humans, animals (cattle, goats and sheep), birds, ticks and, less frequently, reptiles and marine mammals. Ixodes ticks are reservoirs and vectors of *Coxiella burnetii*. *Coxiella burnetii* is characterised by a variety of transmission mechanisms and routes (vector-borne, foodborne, airborne). The disease often manifests as fever. This article reviews the incidence of Q fever worldwide over the past 10 years. Because Q fever is an uncontrolled infectious disease, it is not possible to estimate its prevalence in populations in many countries. Literature review is the main source of monitoring scientific trends and research findings on this topic, the main objective of this study is to review the literature on the prevalence of Q fever in humans. The scientific literature review was conducted by examining articles published in PubMed, Scopus, Cyberlink, Web of Science and Google Scholar databases. Data were searched using the keywords "Q fever and incidence" and "Q fever and epidemiology". The incidence of Q fever varies greatly from country to country due to differences in epidemiology and methods of detecting the disease. At the III World Health Forum, decisions were taken that emphasised the potential threat of Q fever to human health and stimulated research into the global spread of the causative agent of this disease. Since then, numerous epidemiological studies have shown that Q fever occurs in almost every country in the world except Antarctica and New Zealand. A review of this literature and ongoing epidemiological studies in many countries suggest that Q fever should be considered a global public health problem. However, in the case of Kazakhstan, there is currently no information on the spread of infection among humans, which requires further research on the incidence of Q fever.

Keywords: *Coxiella burnetii*, Q fever, prevalence, coxiellosis, epidemiology, ELISA, PCR, Kazakhstan.

олардың өнімдерімен тығыз байланыста болған адамдарда тіркеледі [7]. Адамдарда бастапқы инфекцияның инкубациялық кезеңі 7-32 күнге дейін деп бағаланады. Жедел Ку қызбасы *C. burnetii* инфекциясының бастапқы түрі болып табылады. Көп жағдайда науқастардың жартысынан астамында ауру клиникалық көріністерсіз өтеді. Жіті Ку қызбасы әдетте спецификалық емес фебрильді, өздігінен басылатын тұмау тәрізді ауру болып табылады, бірақ жұқпалы респираторлы вирустық инфекциялар (ЖРВИ) немесе гепатит түрінде де көрінуі мүмкін. Адамдардағы Ку қызбасының клиникалық белгілерінің кең ауқымына байланысты аурудың диагностикасы қиын. Осылайша, зертханалық растау клиникалық жағдайларды диагностикалаудың маңызды бөлігі болып табылады. Адамдардағы Ку қызбасының зертхана-

лық диагностикасы негізінен серологиялық зерттеулерге және алтын стандартты сынама ретінде ИФТ-ға негізделген. ПТР негізіндегі әдістер жедел Ку қызбасын ерте диагностикалау үшін қолданылады [8, 9, 10]. Елімізде Ку безгегі 1980 жылдардан бері бақыланбайды, эпидемиологиялық қадағалау да жоқ. Қазіргі кезеңде Қазақстанда адамдар мен ауыл шаруашылығы жануарлары арасында бұл инфекцияның таралуы туралы ақпарат жоқ. Сонымен қатар, 1995 жылдан бастап Қазақстанның оңтүстік өңірінің тұрғындары арасында этиологиясы түсініксіз қызба жағдайларының көбеюі байқалуда, бұл ретте көп жағдайда диагноз зертханалық растаусыз клиникалық-эпидемиологиялық деректер негізінде қойылады. Бұл топта этиологиялық диагноз ретінде айтарлықтай үлестегі Ку безгегі болуы мүмкін. Сонымен қатар, аймақта бруцеллез жағдайларының айтарлықтай саны тіркелуде, бұл екі инфекцияның клиникалық көрінісі мен эпидемиологиялық факторлары ұқсас екендігін ескере отырып, бұл топта аталған инфекцияның кездесу жиілігі де жоғары деп айта аламыз [11, 12]. Ку безгегі клиникалық көріністердің кең спектріне ие, көбінесе спецификалық емес, бірнеше күннен бір жылға дейін созылуы мүмкін; ауруға жиі дұрыс диагноз қойылмауы, терапияның жеткіліксіздігіне және адамдардың мүгедектігіне, науқастарда әртүрлі мүшелер жүйесінің ауыр асқынуларына әкелуі мүмкін. Ку безгегі қоғамға орасан зор экономикалық зиян келтіріп қана қоймай, сонымен қатар адамның физикалық және психикалық денсаулығына қауіп төндіреді. Осылайша, қоршаған ортадағы жоғары инвазивтілік пен тұрақтылық *S. burnetii*, берілген патогеннің адамдарға және ауылшаруашылық жануарларына берудің бірнеше жолдары, соның ішінде аэрогендік берілу жолы, сондай-ақ *S. Burnetii* мүгедектікке әкелуі, созылмалы ауруларды тудыру қабілеті осы ауруды зерттеудің маңызды өзектілігін анықтайды. Бұл ретте, Қазақстанның оңтүстік өңірі дамыған мал шаруашылығы мен халықтың тығыз болуына байланысты үлкен қызығушылық тудырады. Зерттеу мақсаты. Бұл зерттеудің мақсаты соңғы 10 жыл аралығында жарияланған ғылыми әдебиеттерді пайдалана отырып, әлемдегі және Қазақстандағы кокциеллез қоздырғышының адамдарда таралуына әдеби шолу жүргізу. Зерттеу әдістері мен материалдары. Біз Ку безгегінің таралуы бойынша ағылшын және орыс тілді басылымдарға қысқаша әдеби шолу жасадық. Әдебиет көздері Pubmed, Scopus және Google scholar мәліметтер қорынан талданды. Іздеу үшін келесі кілт сөздер қолданылды: ағылшын тілінде – «Q fever AND incidence», орыс тілінде - «Ку лихорадка и распространения». Зерттеу соңғы 10 жыл аралығындағы (2013-2023 жж.) мақалаларды қамтыды. Осы қысқаша әдеби шолу үшін Ку безгегінің таралуын сипаттайтын 50 ғылыми мақалалар қолданылды. Әдебиеттерге шолу жасауда Ку безгегінің таралуы туралы 2013-2023 жылдар аралығында жарияланған мақалалар, сонымен қатар толық мәтінді мақалалар, түпнұсқа зерттеулер, рандомизацияланған сынақтар, мета-талдаулар, ғылыми журналдарда жарияланған ғылыми шолулар мен жүйелі шолулар қолданылды.

Рефераттар, кітаптар, клиникалық зерттеулер және диссертациялар шолудан алынып тасталды.

Нәтижелер және талқылаулар.

Ку безгегі алғаш рет Америка Құрама Штаттарының Монтана штатында, сондай-ақ Австралияның Квинсленд штатында анықталған және алғаш 1930 жылдары тіркелген. Адамдардағы Ку қызбасының алғашқы сипаттамасын 1937 жылы Бернет айқын емес қызбадан зардап шеккен австралиялық мал сою цехының жұмысшыларының бірнеше жағдайын зерттеу арқылы анықтаған [13]. Аурудың қоздырғышы, *Rickettsia diasporeica*, алғаш рет Америка Құрама Штатында Кокс анықтаған, кейін *Coxiella burnetii* деп өзгертілген [14]. Жаңа Зеландияны қоспағанда, Ку безгегі әлемнің барлық жерінде, зерттеулерде кең таралған [15]. Австралияда 2003-2017 жылдар аралығында жылына 400-600 жағдай тіркелген. 1940 жылы Ұлттық денсаулық институтында Ку безгегін зерттеу басталғаннан кейін Құрама Штаттарда 15 адам жұқтырған. Кейін 1946 жылы сол ауылда 47 адам ауырған. Африка 1955 жылы ауру тіркелген үшінші континент болды, сонымен қатар 9 ел жұқтырған адамдардың әртүрлі саны туралы хабарлаған. Сол жылы ауру Оңтүстік Америкаға тарады және бірінші жағдай Француз Гвианасының Кайенна қаласындағы мал сою пунктінде тіркелген. Оңтүстік Америкада бірнеше жылдар бойы спорадикалық жағдайлар орын алған: 2005 жылы 100 000 тұрғынға 150 жағдай [1]. 2007 және 2010 жылдар аралығында адамзат тарихындағы ең үлкен Ку безгегі індеті Нидерландыда болған. Ку-қызба тікелей тіркелетін зооноздардың ішіндегі ең көп тарағаны болып табылған, 2017 жылы 100 000 тұрғынға шаққанда жылдық тіркеу жиілігі 2,1 жағдайды құраған. Ку безгегінің тіркелген жиілігі Австралияда Еуропа елдерімен салыстырғанда салыстырмалы түрде жоғары [16, 17]. Еуропалық аурулардың алдын алу және бақылау орталығының мәліметтері бойынша 2007 жылға дейін Ку безгегі Еуропада сирек кездескен. Еуропада Еуропалық аурулардың алдын алу және бақылау орталығы тұрақты эпидемиологиялық қадағалауды жүзеге асырды, сондықтан мониторинг мәліметтері бойынша 2013-2017 жылдар аралығында расталған Ку безгегінің 4245 жағдайының тек 1023-ін Еуропа елдері тіркелген [18, 19]. 2008 және 2016 жылдар аралығында Еуропалық экономикалық аймақ елдерінде әр ел үшін 125-тен астам жағдай тіркелген. 2007 жылға дейін Нидерландыда жыл сайын Ку безгегінің 5-тен 16-ға дейінгі жағдайы тіркелген [19, 20]. 2007–2010 Ку безгегі эпидемиясы Нидерландының оңтүстік бөліктерінде локализацияланған және зардап шеккен ешкі фермаларынан басым жел бағыты бойынша ұсақ мал фермаларына әсер еткендігі жайлы мәлімделеді [21]. Бұл 2008 және 2016 жылдар аралығында Еуропалық экономикалық аймақ елдерінде Ку безгегінің жалпы жағдайларының 37%-ын құраған, жылына орта есеппен 1300 жағдай тіркелген. Еуропа елдерінің ішінде Ку безгегі ең көп тараған ел ретінде Германия көрсетілген [22], себебі 2011-2016 жылдар аралығында жылына орта есеппен 240 жағдай (100 000-ға 2 ауру) тіркелгендігі мәлімделінеді, одан ке-

йін Франция, Испания және Венгрияда жылына 180 жағдай, 110 жағдай және 60 жағдай тіркелгендігі анықталған. Нидерланды да эпидемия аяқталғаннан кейінгі 6 жыл ішінде тіркелген жағдайлардың орташа саны жылына 37-ге дейін айтарлықтай төмендеген [23]. Сонымен қатар, 2013 жылы Венгрияда індеттің 135 жағдайы тіркеліп, 2 жыл ішінде бұл мәселе оң шешімін тапқан. Деректер жинағы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы және зардап шеккен елдердің денсаулық сақтау министрліктері ұсынған деректер негізінде Еуропалық аурулардың алдын алу және бақылау орталығы арқылы берілген. Талдау бойынша Еуропалық аурулардың алдын алу және бақылау орталығы 2008 және 2010 жылдар аралығында тіркелген Ку безгегінің барлық жағдайларының 67% Нидерландыда болғанын көрсеткен (2007-2010 жылдардағы эпидемияның соңғы 3 жылы). Әлемдік деңгейде жіті Ку безгегімен байланысты пайда болған пневмонияның үлесі Француз Гвианасында ең жоғары көрсеткішті, одан кейін Канада, Испанияның солтүстігі, Хорватия және Нидерландыда көрсеткен [24, 25]. Хорватияда 1985-2002 жылдар аралығында 155 қызба ауруы ауруханаға жатқызылған [26]. Болгарияда 2010 жылдардың аяғында Ку безгегінің 139 жағдайы тіркелген [27, 28]. Халықаралық Эпизоотиялық Бюроның мәліметі бойынша, 1996-2001 жылдар аралығында Венгрияда Ку безгегінің 8 жағдайы, Украинада 26 жағдай және Югославияда 138 жағдай тіркелген. Болгарияда Ку безгегі міндетті түрде тіркелетін ауру болып табылады және Еуропалық Одақтың жағдайын анықтау және жағдайларды жіктеу қадағалау мақсатында қолданылады. Болгарияда 2011-2017 жылдар аралығында Ку безгегінің төмен жиілігі сақталды, негізінен спорадикалық жағдайлар және екі шағын індет [29]. 2016 жылы С. burnetii кездесуі Рио-де-Жанейрода Денге безгегінің өршуінен кейін зерттелді, онда 2008 жылы молекулалық аутентификациясы бар Ку безгегінің бірінші бразилиялық жағдайы хабарланған [30]. Бразилияда 2013-2014 С. burnetii науқастардың 3,3%-да табылған [31]. Азия континентінде инфекциялық эндокардитке жатқызылған науқастардың 1%; Үндістанда жедел қызба/пневмониямен жатқызылған науқастардың 14,6% С. burnetii жұқтырғандығы тіркелген [32]. Иранда Ку безгегі адамдар мен үй жануарлары арасында жоғары таралатын эндемиялық ауру болып табылады [33]. Ку қызбасы әлемнің көптеген дамушы елдерінде, соның ішінде Пәкістанда назардан тыс қалған зооноздық ауру болып саналады [34]. 1989-2013 жылдар аралығында Қытайдың 15 провинциясындағы адамдарда Ку безгегі жағдайлары тіркелген және инфекциялық эндокардитпен ауыратын науқастардың 4% Ку безгегімен ауырғандығы айтылған [35, 36, 37]. Серопозитивтіліктің географиялық таралуы бойынша С. burnetii Иранның 9 провинциядағы адамдарда табылған. I және II фазадағы IgG антиденелерінің ең үлкен таралу аймақтары Керман (24%) және Оңтүстік Хорасан (54%) провинцияларында байқалғандығы туралы мәлімделінеді [38]. Иранда қызбасы бар науқастардың 4,2%-ы және қасапшылар мен мал сою жұ-

мысшыларының 18,1% С. burnetii тасымалдаушылары болды [39, 40]. 2006 жылы Ку безгегі Оңтүстік Кореяда міндетті түрде тіркеуге алуды қажет ететін жұқпалы ауру ретінде тіркелген. 2006 жылдан 2011 жылға дейін Корея ауруларды бақылау және алдын алу орталықтары тіркеуге алған Ку безгегінің жиілігі жылына шамамен 10 адамды құраған. 2015 жылдан бастап халық арасында Ку қызбасымен аурушандық күрт өскен. Таяу Шығыс аймағындағы бірқатар елдерде коксипеллез эндемиялық деп танылдығы туралы зерттеулерде жазылған. Кипрде коксипеллез 1951 жылдан бері танылды [41, 42]. Түркияның шығысындағы Эрзинджан провинциясында жақында жүргізілген серопреваленттілік зерттеуі адамдардың 8,7% - 3 (32/368) анти-С. burnetii Ig бар екенін көрсетті [43]. Ресей Федерациясының аумағында жыл сайын 225 жағдайдан (1993 ж.) 31 жағдайға дейін (2014 ж.) ауытқуы бар сырқаттанушылық тіркелгендігі хабарланған [44]. Алжир мен Тунисте С. burnetii инфекциялық эндокардит жағдайларының 1-3% құрайдығы анықталған. Камерунда 15 жастан асқан адамдарда ауруханадан тыс пневмония жағдайларының 9%-ы С. burnetii қоздырушысына оң нәтиже берген [45]. Бразилияда 2013-2014 жылдары С. burnetii пациенттердің 3,3%-да табылған [46]. Таяу Шығыс аймағының бірқатар елдерінде коксипеллез эндемиялық деп танылған. Кипрде коксипеллез 1951 жылдан бері тіркелген [47]. Ку қызбасының өршуінен кейін Иракта, Израильде, Түркияда, Сауд Арабиясында және Египетте әртүрлі елдердегі әртүрлі адамдар арасында 0% - дан 90%-ға дейін аурушандық деңгейі табылды деп дереккөздерде мәлімделген [48]. Қазақстанда (және КСРО-да) Ку қызбасы туралы алғашқы хабарларды Е.Н.Бартошевич 1946 жылы Қазақстанның оңтүстік өңірінің тұрғындары арасында және ауылдық жерлерде жиі кездесетін қысқа мерзімді қызба ауруларын сипаттау кезінде жариялады; кейінірек олар серологиялық тұрғыдан коксипеллез ретінде анықталды [49]. 1953 жылдан 1954 жылға дейін Ку безгегі Өзбекстанда, Тәжікстанда және Қырғызстанда тіркелді. Кейіннен Х.Жұматов, А.М.Курочкин, А.Ф.Петров және басқалардың еңбектерінде бұл инфекцияның Қазақстанда кең таралуы сипатталған. Қазақстанда Ку безгегіне 1980 жылдардан бері бақылау жүргізілмеген, бұл инфекцияға эпидемиологиялық қадағалау жоқ. Осыған байланысты Қазақстан Республикасында, оның ішінде қазіргі уақытта мал шаруашылығының қарқынды дамуы байқалып отырған республиканың оңтүстік өңірлерінде бұл инфекцияның адамдар мен ауыл шаруашылығы жануарлары арасында таралуы туралы жалпы ақпарат жоқ. Перфильева Ю.В. және т.б. зерттеулерінде Түркістан және Жамбыл облыстарының тұрғындары мен ауылшаруашылық малдарының арасында С. burnetii таралуын имуноферменттік талдау (ИФТ) көмегімен зерттеу жүргізілген. Зерттеуде серологиялық мониторинг жасау мақсатында 2021 жылғы эпидемиологиялық маусымда Жамбыл облысының 100 тұрғынынан сарысу үлгілері алынған. IgG-дің С. burnetii-ге жалпы серопреваленттілігі 3,3% екені анықталған. Осылайша, зерттеу

аясында алынған мәліметтер Қазақстанның оңтүстік өңіріндегі Жамбыл және Түркістан облыстарында Ку безгегінің қоздырғышының белсенді айналымын болжайды, бұл адам мен жануарларда *C. burnetii* антиденелерінің болуымен расталған [49, 50].

Қорытынды.

Ку безгегінің жиілігі эпидемиологиялық айырмашылықтарға және аурудың анықталуына байланысты әр түрлі елдерде айтарлықтай өзгереді. 3-ші дүниежүзілік денсаулық сақтау форумында Ку безгегінің адам денсаулығына ықтимал қаупін атап өткен және осы аурудың қоздырғышының жаһандық таралуын зерттеу бойынша зерттеулер жүргізуді ынталандыратын шешімдер қабыл-

данған. Содан бері көптеген эпидемиологиялық зерттеулер Ку безгегі Антарктида мен Жаңа Зеландиядан басқа әлемнің барлық дерлік елдерінде кездесетінін көрсетті. Осы әдебиеттерге шолу және көптеген елдерде жалғасып жатқан эпидемиологиялық зерттеулер Ку безгегін жаһандық денсаулық сақтау проблемасы ретінде қарастыру керек деп болжайды. Алайда, Қазақстан жағдайында қазіргі уақытта адамдар мен ауыл шаруашылығы жануарлары арасында инфекцияның таралуы туралы ақпарат жоқ, бұл Ку безгегімен, әсіресе коронавирустық аурумен сырқаттанушылықты зерттеу бойынша одан әрі зерттеулер жүргізуді талап етеді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Souza E. A. R. et al. Q fever and coxiellosis in Brazil: an underestimated disease? A brief review //Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. – 2022. – Т. 31.
- 2 Redden P. et al. Q fever—immune responses and novel vaccine strategies //Future Microbiology. – 2023. – Т. 18. – №. 16. – С. 1185-1196.
- 3 França D. A. et al. Overview of Q fever in Brazil: an underestimated zoonosis //Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. – 2023. – Т. 65. – С. e39.
- 4 Farooq M. et al. Research trends and hotspots of Q fever research: A bibliometric analysis 1990-2019 //BioMed Research International. – 2022. – Т. 2022.
- 5 Anderson A. et al. Diagnosis and management of Q fever—United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working Group //Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports. – 2013. – Т. 62. – №. 3. – С. 1-29.
- 6 Boarbi S., Fretin D., Mori M. Coxiella burnetii, the Q fever agent //CANADIAN JOURNAL OF MICROBIOLOGY. – 2016. – Т. 62. – №. 2. – С. 102-122.
- 7 Eldin C. et al. From Q fever to Coxiellaburnetii infection: a paradigm change //Clinical microbiology reviews. – 2017. – Т. 30. – №. 1. – С. 115-190.
- 8 Esmaili S. et al. Genetic evidence of Coxiellaburnetii infection in acute febrile illnesses in Iran //PLoS neglected tropical diseases. – 2019. – Т. 13. – №. 2. – С. e0007181.
- 9 Njeru J. et al. Q fever is an old and neglected zoonotic disease in Kenya: a systematic review //BMC public health. – 2016. – Т. 16. – С. 1-8.
- 10 Pexara A., Solomakos N., Govaris A. A review on the seroprevalence of Coxiella burnetii in farm ruminants in various countries //Veterinaria Italiana. – 2018. – Т. 54. – №. 4. – С. 265-279.
- 11 Patil S. M., Regunath H. Q fever //StatPearls [Internet]. – StatPearls Publishing, 2022.
- 12 Perfilieva Y. V. et al. Detection of IgG against Rickettsia typhi: a population-based study in southern Kazakhstan //Infektološki glasnik. – 2019. – Т. 39. – №. 4. – С. 113-118.
- 13 Pérez-Arellano J. L. et al. Epidemiología de la fiebre Q en España (2018) //Revista Española de Quimioterapia. – 2018. – Т. 31. – №. 5. – С. 386.
- 14 Sivabalan P. et al. Q fever in an endemic region of North Queensland, Australia: A 10-year review //One Health. – 2017. – Т. 3. – С. 51-55.
- 15 Reukers D. F. M. et al. Targeted Screening for Chronic Q Fever, the Netherlands //Emerging Infectious Diseases. – 2022. – Т. 28. – №. 7. – С. 1403.
- 16 Rahaman M. R. et al. Spatial, temporal, and occupational risks of Q fever infection in South Australia, 2007–2017 //Journal of Infection and Public Health. – 2020. – Т. 13. – №. 4. – С. 544-551.
- 17 Hamad G., Ranmuthugala G. Q fever awareness in Australia: A scoping review //Australian and New Zealand Journal of Public Health. – 2023. – Т. 47. – №. 6. – С. 100099.
- 18 ECDC European Centre for Disease Prevention and Control. Q Fever Surveillance Report. Annual Epidemiological Report for 2017 (2019).
- 19 Kersh G. J. Tropical Q Fever //The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. – 2022. – Т. 107. – №. 2. – С. 219.
- 20 Georgiev M. et al. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010 //Eurosurveillance. – 2013. – Т. 18. – №. 8. – С. 20407.
- 21 Boarbi S., Fretin D., Mori M. Coxiella burnetii, the Q fever agent //CANADIAN JOURNAL OF MICROBIOLOGY. – 2016. – Т. 62. – №. 2. – С. 102-122.
- 22 Schack M. et al. Coxiella burnetii (Q fever) as a cause of community-acquired pneumonia during the warm season in Germany //Epidemiology & Infection. – 2014. – Т. 142. – №. 9. – С. 1905-1910.
- 23 Keijmel S. P. et al. Differentiation of acute Q fever from other infections in patients presenting to hospitals, the Netherlands //Emerging infectious diseases. – 2015. – Т. 21. – №. 8. – С. 1348.
- 24 Cross A. R. et al. Zoonoses under our noses //Microbes and Infection. – 2019. – Т. 21. – №. 1. – С. 10-19.
- 25 Magdalini C. et al. A Narrative Review of Q Fever in Europe //Cureus. – 2023. – Т. 15. – №. 4.
- 26 Račić I. et al. Identification of Coxiellaburnetii genotypes in Croatia using multi-locus VNTR analysis //Veterinary Microbiology. – 2014. – Т. 173. – №. 3-4. – С. 340-347.
- 27 Roest H. I. J. et al. Molecular epidemiology of Coxiellaburnetii from ruminants in Q fever outbreak, the Netherlands //Emerging infectious diseases. – 2011. – Т. 17. – №. 4. – С. 668.
- 28 Casalegno J. S. et al. Performance of influenza case definitions for influenza community surveillance: based on the French influenza surveillance network GROC, 2009-2014 //Eurosurveillance. – 2017. – Т. 22. – №. 14. – С. 30504.
- 29 Genova-Kalou P. et al. Q fever in Bulgaria: laboratory and epidemiological findings on human cases and outbreaks, 2011 to 2017 //Eurosurveillance. – 2019. – Т. 24. – №. 37. – С. 1900119.
- 30 Meurer I. R. et al. Seroprevalence estimate and risk factors for Coxiella burnetii infections among humans in a highly urbanised Brazilian state //Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. – 2022. – Т. 116. – №. 3. – С. 261-269.
- 31 Damasceno I. A. M., Guerra R. C. Coxiellaburnetii e a febre Q no Brasil, uma questão de saúde pública //Ciência & Saúde Coletiva. – 2018. – Т. 23. – С. 4231-4239.
- 32 Pradeep J. et al. Detection of acute Q fever human cases by indirect immunofluorescence & real-time polymerase chain reaction in a tertiary care hospital in Puducherry //The Indian Journal of Medical Research. – 2018. – Т. 148. – №. 4. – С. 449.
- 33 Nokhodian Z. et al. Epidemiology of Q fever in Iran: A systematic review and meta-analysis for estimating serological and molecular prevalence //Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences. – 2017. – Т. 22.
- 34 Ullah Q. et al. Q fever—a neglected zoonosis //Microorganisms. – 2022. – Т. 10. – №. 8. – С. 1530.
- 35 El-Mahallawy H. S. et al. Q fever in China: a systematic review, 1989–2013 //Epidemiology & Infection. – 2015. – Т. 143. – №. 4. – С. 673-681.
- 36 Han X. et al. Retrospective examination of Q fever endocarditis: An underdiagnosed disease in the Mainland of China //Chinese Medical Journal. – 2017. – Т. 130. – №. 01. – С. 64-70.

- 37 Li D. et al. Delayed Diagnosis of Acute Q Fever, China //Emerging Infectious Diseases. – 2022. – Т. 28. – №. 12. – С. 2580.
- 38 Mohabbati Mobarez A., Bagheri Amiri F., Esmaeili S. Seroprevalence of Q fever among human and animal in Iran; A systematic review and meta-analysis //PLoS neglected tropical diseases. – 2017. – Т. 11. – №. 4. – С. e0005521.
- 39 Esmaeili S. et al. Seroprevalence of brucellosis, leptospirosis, and Q fever among butchers and slaughterhouse workers in south-eastern Iran //PloS one. – 2016. – Т. 11. – №. 1. – С. e0144953.
- 40 Esmaeili S. et al. Genetic evidence of Coxiellaburnetii infection in acute febrile illnesses in Iran //PLoS neglected tropical diseases. – 2019. – Т. 13. – №. 2. – С. e0007181.
- 41 Kim Y. C. et al. Epidemiological investigation and physician awareness regarding the diagnosis and management of Q fever in South Korea, 2011 to 2017 //PLoS neglected tropical diseases. – 2021. – Т. 15. – №. 6. – С. e0009467.
- 42 Khamesipour F. et al. Tick-borne zoonoses in the Order Rickettsiales and Legionellales in Iran: A systematic review //PLoS neglected tropical diseases. – 2018. – Т. 12. – №. 9. – С. e0006722.
- 43 Cikman A. et al. The seroprevalence of Coxiellaburnetii in Erzincan, Turkey: Identification of the risk factors and their relationship with geographical features //Journal of vector borne diseases. – 2017. – Т. 54. – №. 2. – С. 157-163.
- 44 Яковлев Э. А. и др. Заболеваемость лихорадкой Ку в Российской Федерации и странах Европы: реалии и проблемы //Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. – №. 4. – С. 49-54.
- 45 Vanderburg S. et al. Epidemiology of Coxiellaburnetii infection in Africa: a OneHealth systematic review //PLoS neglected tropical diseases. – 2014. – Т. 8. – №. 4. – С. e2787.
- 46 Damasceno I. A. M., Guerra R. C. Coxiellaburnetii e a febre Q no Brasil, uma questão de saúde pública //Ciência & Saúde Coletiva. – 2018. – Т. 23. – С. 4231-4239.
- 47 Khamesipour F. et al. Tick-borne zoonoses in the Order Rickettsiales and Legionellales in Iran: A systematic review //PLoS neglected tropical diseases. – 2018. – Т. 12. – №. 9. – С. e0006722.
- 48 Bayakmetova M. et al. Q Fever in Individuals in the Eurasian Continent: A 50-Year Literature Review (1973-2022) //Archives of Clinical Infectious Diseases. – 2023. – Т. 18. – №. 2.
- 49 Perfilieva Y. V. et al. Распространенность лихорадки Ку в южном регионе Казахстана //Вестник КазНУ. Серия экологическая. – 2022. – Т. 73. – №. 4. – С. 99-110.
- 50 Sultankulova K. T. et al. The Prevalence of Pathogens among Ticks Collected from Livestock in Kazakhstan //Pathogens. – 2022. – Т. 11. – №. 10. – С. 1206.

REFERENCES

- 1 Souza E. A. R. et al. Q fever and coxiellosis in Brazil: an underestimated disease? A brief review //Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. – 2022. – Т. 31.
- 2 Redden P. et al. Q fever—immune responses and novel vaccine strategies //Future Microbiology. – 2023. – Т. 18. – №. 16. – С. 1185-1196.
- 3 França D. A. et al. Overview of Q fever in Brazil: an underestimated zoonosis //Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. – 2023. – Т. 65. – С. e39.
- 4 Farooq M. et al. Research trends and hotspots of Q fever research: A bibliometric analysis 1990-2019 //BioMed Research International. – 2022. – Т. 2022.
- 5 Anderson A. et al. Diagnosis and management of Q fever—United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working Group //Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports. – 2013. – Т. 62. – №. 3. – С. 1-29.
- 6 Boarbi S., Fretin D., Mori M. Coxiella burnetii, the Q fever agent //CANADIAN JOURNAL OF MICROBIOLOGY. – 2016. – Т. 62. – №. 2. – С. 102-122.
- 7 Eldin C. et al. From Q fever to Coxiellaburnetii infection: a paradigm change //Clinical microbiology reviews. – 2017. – Т. 30. – №. 1. – С. 115-190.
- 8 Esmaeili S. et al. Genetic evidence of Coxiellaburnetii infection in acute febrile illnesses in Iran //PLoS neglected tropical diseases. – 2019. – Т. 13. – №. 2. – С. e0007181.
- 9 Njeru J. et al. Q fever is an old and neglected zoonotic disease in Kenya: a systematic review //BMC public health. – 2016. – Т. 16. – С. 1-8.
- 10 Pexara A., Solomakos N., Govaris A. A review on the seroprevalence of Coxiella burnetii in farm ruminants in various countries //Veterinaria Italiana. – 2018. – Т. 54. – №. 4. – С. 265-279.
- 11 Patil S. M., Regunath H. Q fever //StatPearls [Internet]. – StatPearls Publishing, 2022.
- 12 Perfilieva Y. V. et al. Detection of IgG against Rickettsia typhi: a population-based study in southern Kazakhstan //Infektološki glasnik. – 2019. – Т. 39. – №. 4. – С. 113-118.
- 13 Pérez-Arellano J. L. et al. Epidemiología de la fiebre Q en España (2018) //Revista Española de Quimioterapia. – 2018. – Т. 31. – №. 5. – С. 386.
- 14 Sivabalan P. et al. Q fever in an endemic region of North Queensland, Australia: A 10-year review //One Health. – 2017. – Т. 3. – С. 51-55.
- 15 Reukers D. F. M. et al. Targeted Screening for Chronic Q Fever, the Netherlands //Emerging Infectious Diseases. – 2022. – Т. 28. – №. 7. – С. 1403.
- 16 Rahman M. R. et al. Spatial, temporal, and occupational risks of Q fever infection in South Australia, 2007–2017 //Journal of Infection and Public Health. – 2020. – Т. 13. – №. 4. – С. 544-551.
- 17 Hamad G., Ramnuthugala G. Q fever awareness in Australia: A scoping review //Australian and New Zealand Journal of Public Health. – 2023. – Т. 47. – №. 6. – С. 100099.
- 18 ECDC European Centre for Disease Prevention and Control. Q Fever Surveillance Report. Annual Epidemiological Report for 2017 (2019).
- 19 Kersh G. J. Tropical Q Fever //The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. – 2022. – Т. 107. – №. 2. – С. 219.
- 20 Georgiev M. et al. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010 //Eurosurveillance. – 2013. – Т. 18. – №. 8. – С. 20407.
- 21 Boarbi S., Fretin D., Mori M. Coxiella burnetii, the Q fever agent //CANADIAN JOURNAL OF MICROBIOLOGY. – 2016. – Т. 62. – №. 2. – С. 102-122.
- 22 Schack M. et al. Coxiella burnetii (Q fever) as a cause of community-acquired pneumonia during the warm season in Germany //Epidemiology & Infection. – 2014. – Т. 142. – №. 9. – С. 1905-1910.
- 23 Keijmel S. P. et al. Differentiation of acute Q fever from other infections in patients presenting to hospitals, the Netherlands //Emerging infectious diseases. – 2015. – Т. 21. – №. 8. – С. 1348.
- 24 Cross A. R. et al. Zoonoses under our noses //Microbes and Infection. – 2019. – Т. 21. – №. 1. – С. 10-19.
- 25 Magdalini C. et al. A Narrative Review of Q Fever in Europe //Cureus. – 2023. – Т. 15. – №. 4.
- 26 Račić I. et al. Identification of Coxiellaburnetii genotypes in Croatia using multi-locus VNTR analysis //Veterinary Microbiology. – 2014. – Т. 173. – №. 3-4. – С. 340-347.
- 27 Roest H. I. J. et al. Molecular epidemiology of Coxiellaburnetii from ruminants in Q fever outbreak, the Netherlands //Emerging infectious diseases. – 2011. – Т. 17. – №. 4. – С. 668.
- 28 Casalegno J. S. et al. Performance of influenza case definitions for influenza community surveillance: based on the French influenza surveillance network GROG, 2009-2014 //Eurosurveillance. – 2017. – Т. 22. – №. 14. – С. 30504.
- 29 Genova-Kalou P. et al. Q fever in Bulgaria: laboratory and epidemiological findings on human cases and outbreaks, 2011 to 2017 //Eurosurveillance. – 2019. – Т. 24. – №. 37. – С. 1900119.
- 30 Meurer I. R. et al. Seroprevalence estimate and risk factors for Coxiella burnetii infections among humans in a highly urbanised Brazilian state //Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. – 2022. – Т. 116. – №. 3. – С. 261-269.
- 31 Damasceno I. A. M., Guerra R. C. Coxiellaburnetii e a febre Q no Brasil, uma questão de saúde pública //Ciência & Saúde Coletiva. – 2018. – Т. 23. – С. 4231-4239.
- 32 Pradeep J. et al. Detection of acute Q fever human cases by indirect immunofluorescence & real-time polymerase chain reaction in a tertiary care hospital in Puducherry //The Indian Journal of Medical Research. – 2018. – Т. 148. – №. 4. – С. 449.

- 33 Nokhodian Z. et al. Epidemiology of Q fever in Iran: A systematic review and meta-analysis for estimating serological and molecular prevalence //Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences. – 2017. – Т. 22.
- 34 Ullah Q. et al. Q fever—a neglected zoonosis //Microorganisms. – 2022. – Т. 10. – №. 8. – С. 1530.
- 35 El-Mahallawy H. S. et al. Q fever in China: a systematic review, 1989–2013 //Epidemiology & Infection. – 2015. – Т. 143. – №. 4. – С. 673-681.
- 36 Han X. et al. Retrospective examination of Q fever endocarditis: An underdiagnosed disease in the Mainland of China //Chinese Medical Journal. – 2017. – Т. 130. – №. 01. – С. 64-70.
- 37 Li D. et al. Delayed Diagnosis of Acute Q Fever, China //Emerging Infectious Diseases. – 2022. – Т. 28. – №. 12. – С. 2580.
- 38 MohabbatiMobarez A., Bagheri Amiri F., Esmaeili S. Seroprevalence of Q fever among human and animal in Iran; A systematic review and meta-analysis //PLoS neglected tropical diseases. – 2017. – Т. 11. – №. 4. – С. e0005521.
- 39 Esmaeili S. et al. Seroprevalence of brucellosis, leptospirosis, and Q fever among butchers and slaughterhouse workers in south-eastern Iran //PloS one. – 2016. – Т. 11. – №. 1. – С. e0144953.
- 40 Esmaeili S. et al. Genetic evidence of Coxiellaburnetii infection in acute febrile illnesses in Iran //PLoS neglected tropical diseases. – 2019. – Т. 13. – №. 2. – С. e0007181.
- 41 Kim Y. C. et al. Epidemiological investigation and physician awareness regarding the diagnosis and management of Q fever in South Korea, 2011 to 2017 //PLoS neglected tropical diseases. – 2021. – Т. 15. – №. 6. – С. e0009467.
- 42 Khamesipour F. et al. Tick-borne zoonoses in the Order Rickettsiales and Legionellales in Iran: A systematic review //PLoS neglected tropical diseases. – 2018. – Т. 12. – №. 9. – С. e0006722.
- 43 Cikman A. et al. The seroprevalence of Coxiellaburnetii in Erzincan, Turkey: Identification of the risk factors and their relationship with geographical features //Journal of vector borne diseases. – 2017. – Т. 54. – №. 2. – С. 157-163.
- 44 Jakovlev Je. A. i dr. Zaboлева-most' lihoradkoj Ku v Rossijskoj Federacii i stranah Evropy: realii i problemy //Problemy osobo opasnyh infekcij. – 2015. – №. 4. – С. 49-54.
- 45 Vanderburg S. et al. Epidemiology of Coxiellaburnetii infection in Africa: a OneHealth systematic review //PLoS neglected tropical diseases. – 2014. – Т. 8. – №. 4. – С. e2787.
- 46 Damasceno I. A. M., Guerra R. C. Coxiellaburnetii e a febre Q no Brasil, uma questão de saúde pública //Ciência & Saúde Coletiva. – 2018. – Т. 23. – С. 4231-4239.
- 47 Khamesipour F. et al. Tick-borne zoonoses in the Order Rickettsiales and Legionellales in Iran: A systematic review //PLoS neglected tropical diseases. – 2018. – Т. 12. – №. 9. – С. e0006722.
- 48 Bayakhmetova M. et al. Q Fever in Individuals in the Eurasian Continent: A 50-Year Literature Review (1973-2022) //Archives of Clinical Infectious Diseases. – 2023. – Т. 18. – №. 2.
- 49 Perfiyeva Y. V. et al. Rasprostranennost' lihoradkoj Ku v juzhnom regione Kazakhstana //Vestnik KazNU. Seriya jekologicheskaja. – 2022. – Т. 73. – №. 4. – С. 99-110.
- 50 Sultankulova K. T. et al. The Prevalence of Pathogens among Ticks Collected from Livestock in Kazakhstan //Pathogens. – 2022. – Т. 11. – №. 10. – С. 1206.

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 мәлімет:

- 1) Баяхметова Меруерт Мейрамғазықызы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, «Жұқпалы аурулар және дерматовенерология» кафедрасының докторанты, Шымкент қаласы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5168-3548>, m.bayakhmetova@mail.ru, тел.: +7-778-412-80-64;
- 2) Абуова Гульжан Наркеновна, к.м.ф., профессор, Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы «Жұқпалы аурулар және дерматовенерология» кафедрасы меңгерушісі, Шымкент қаласы, Қазақстан, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1210-2018>, dr.abuova@gmail.com;
- 3) Бухарбаев Еркін Бегалиевич, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, «Жұқпалы аурулар және дерматовенерология» кафедрасының докторанты, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2089-5393>, kz_erkin@mail.ru;
- 4) Тимур Нуржанович Аблязимов, анестезиолог-реаниматолог, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қаласы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7208-0543>; tymur.521@mail.ru;
- 5) Сабит Ақайлым Ерланқызы, мұғалім, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қаласы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2213-3846>, sae.260996@mail.ru;
- 6) Сатыбалдиева Назгуль Муталхановна, мұғалім, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қаласы, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6641-0799>, N_a_z_i_92@mail.ru;
- 7) Ерланхан Ақмарал Қайратқызы, мұғалім, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қаласы, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7774-9804>, akmaral_eralxan@mail.ru.

Сведения об авторах:

- 1) **Баяхметова Меруерт Мейрамгазықызы**, Южно-Казахстанская медицинская академия, докторант кафедры «Инфекционные болезни и дерматовенерология», г. Шымкент, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5168-3548>, m.bayakhmetova@mail.ru, тел. : +7-778-412-80-64;
- 2) **Абуова Гульжан Наркеновна**, к.м.н., профессор, заведующая кафедрой «Инфекционные болезни и дерматовенерология» Южно-Казахстанской медицинской академии, Шымкент, Казахстан, ORCID:<http://orcid.org/0000-0002-1210-2018>, dr.abuova@gmail .com;
- 3) **Бухарбаев Еркін Бегалиевич**, Южно-Казахстанская медицинская академия, докторант кафедры «Инфекционные болезни и дерматовенерология», г. Шымкент, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2089-5393>, kz__erkin@mail.ru;
- 4) **Тимур Нуржанович Аблязимов**, врач анестезиолог-реаниматолог, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7208-0543>; tymur.521@mail.ru;
- 5) **Сабит Акайлым Ерлановна**, преподаватель Южно-Казахстанской медицинской академии, г. Шымкент, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2213-3846>, sae.260996@mail.ru;
- 6) **Сатыбалдиева Назгуль Муталхановна**, преподаватель Южно-Казахстанской медицинской академии, г. Шымкент, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6641-0799>, N_a_z_i_92@mail.ru;
- 7) **Ералхан Ақмарал Қайратқызы**, преподаватель Южно-Казахстанской медицинской академии, г. Шымкент, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7774-9804>, akmaral_eralxan@mail.ru.

Information about authors:

- 1) **Meruyert Meiramgazykyzy Bayakhmetova**, South Kazakhstan Medical Academy, doctoral student of the department "Infectious diseases and dermatovenerology", Shymkent, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5168-3548>, m.bayakhmetova@mail.ru, tel. : +7-778-412-80-64;
- 2) **Guizhan Narkenovna Abuova**, c.m.s., Professor, Head of the Department of "Infectious Diseases and Dermatovenerology", South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan, ORCID:<http://orcid.org/0000-0002-1210-2018>, dr.abuova@gmail .com;
- 3) **Yerkin Begalievich Bukharbayev**, South Kazakhstan Medical Academy, doctoral student of the department "Infectious diseases and dermatovenerology", Shymkent, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2089-5393>, kz__erkin@mail.ru;
- 4) **Timur Nurzhanovich Ablyazimov**, physician, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7208-0543>; tymur.521@mail.ru.
- 5) **Sabit Akailym Erlanovna**, assistant of South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2213-3846>, sae.260996@mail.ru;
- 6) **Satybaldieva Nazgul Mutalkhanovna**, assistant of South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6641-0799>, N_a_z_i_92@mail.ru;
- 7) **Yeralkhan Akmaral Kairatkyzy**, assistant of South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7774-9804>, akmaral_eralxan@mail.ru.

Получена: 22.12.2023 Принята: 01.02.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК: 616.21-053.2:616.9-06

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.56.93.004

Р. Сайлаубекұлы, А.С. Кожабекова, Г.Е. Калдыгозова, П.Д. Утепов, Т.Т. Серикпаева, Г.Н. Нуралиева, Е.Б. Бухарбаев, Б.Б. Буркитбаева, С.И. Бедешева, К.Е. Абилов.

Кафедра «Гигиены и эпидемиологии», Кафедра «Микробиологии, вирусологии и иммунологии», Южно-Казахстанская Медицинская Академия;

Кафедра «Профильные хирургические дисциплины»,

Международный Казахско-Турецкий Университет имени Ходжа Ахмет Ясауи, Шымкент, Казахстан

ДЕТСКАЯ ОТОЛАРИНГОЛОГИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 2019-2023 Г. (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Резюме. COVID-19 навсегда изменил взгляды и практику здравоохранения, и детская отоларингология не стала исключением. Первый случай коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) был зарегистрирован в декабре 2019 года в Ухане, Китай.

В начале пандемии коронавирусных инфекций (в 2020 году) дети были практически неустойчивы для нового вируса. Они протекали в легкой форме или бессимптомно. Однако к этому времени появилось несколько новых штаммов SARS-CoV-2, и ситуация изменилась в худшую сторону. По состоянию на конец ноября 2021 года в мире зарегистрировано около 12 000 случаев смерти детей и подростков от вируса.

Практика детской отоларингологии предполагает обследование и работу в анатомических местах с высоким уровнем образования аэрозолей и передачи COVID-19 лечащим врачам, особенно из групп бессимптомных пациентов, включая детей. Данная проблема ведет к повышению потребности в медицинской помощи среди населения данной возрастной группы и требуют разработки и внедрения мер помощи в этом направлении.

Нынешняя пандемия COVID-19 требует от детских отоларингологов тщательного выбора метода лечения, проводимых в это время.

В работе проведен систематический обзор мировых медицинских журналов по вопросам детской отоларингологии в условиях пандемии коронавирусной инфекции и данные ВОЗ, а также Министерства Здравоохранения Республики Казахстан. Статьи извлечены из сайтов по доказательной медицине, Google Scholar, PubMed, Scopus и Web of Science. В данной статье представлены причины, обзор методов и оптимальных стратегий по совершенствованию медико-социальной помощи в практике детской отоларингологии.

Цель статьи — осветить уникальные последствия COVID-19 в целом и его влияние на детскую отоларингологию, уделив особое внимание непосредственным и потенциальным долгосрочным изменениям в практике.

Ключевые слова: дети, COVID-19, больница, пневмония, детская отоларингология, основные заболевания, интенсивная терапия, лечение, MIS-C, выздоровление, вирусная нагрузка, исходы.

R. Sailaubekuly, A.S. Kozhabekova, G.E. Kaldygozova, P.D. Uteпов, T.T. Serikpayeva, G.N. Nuraliyeva, Y.B. Bukharbayev, B.B. Burkittbayeva, S.I. Bedesheva, K.Y. Abilov.

Department of Hygiene and Epidemiology,

Department of Microbiology, Virology and Immunology,

South Kazakhstan Medical Academy;

Department of Specialized Surgical Disciplines,

Khoja Ahmet Yasawi International Kazakh-Turkish University,

Shymkent, Kazakhstan

Р. Сайлаубекұлы, А.С. Кожабекова, Г.Е. Калдыгозова, П.Д. Утепов, Т.Т. Серикпаева, Г.Н. Нуралиева, Е.Б. Бухарбаев, Б.Б. Буркитбаева, С.И. Бедешева, К.Е. Абилов

«Гигиена және эпидемиология» кафедрасы, «Микробиология,

вирусология және иммунология» кафедрасы,

Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы;

«Бейіндік хирургиялық пәндер» кафедрасы, Қожа

Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-

Түрік Университеті, Шымкент, Қазақстан.

PEDIATRIC OTOLARYNGOLOGY IN THE CONTEXT OF THE CORONAVIRUS INFECTION PANDEMIC 2019-2023 (Literature review)

КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯ ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ БАЛАЛАР ОТОЛАРИНГОЛОГИЯСЫ (Әдеби шолу)

Resume. The first case of coronavirus disease 2019 (COVID-19) was reported in December 2019 in Wuhan, China. The death rate from COVID-19 is lower than from severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS). However, it has a higher prevalence, a longer incubation period and can be transmitted asymptotically. All over the world, this has led to a large number of deaths. The World Health Organization (WHO) declared the COVID-19 outbreak a pandemic on March 11, 2020. At the beginning of the coronavirus pandemic (in 2020), children were virtually invulnerable to the new virus. They were mild or asymptomatic. However, by this time several new strains of SARS-CoV-2 had appeared, and the situation had changed for the worse. As of the end of November 2021, about 12,000 deaths of children and adolescents from the virus have been registered in the world.

The practice of pediatric otolaryngology involves examination and work in anatomical places with a high level of aerosol formation and transmission of COVID-19 to attending physicians, especially from groups of asymptomatic patients, including children. This problem leads to an increase in the need for medical care among the population of this age group and requires the development and implementation of assistance measures in this direction.

In this paper, a systematic review of world medical journals on pediatric otolaryngology in the context of a pandemic of coronavirus infections 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. This article presents the reasons, an overview of methods and optimal strategies for improving medical and social care in the practice of pediatric otolaryngology.

The current COVID-19 pandemic requires pediatric otolaryngologists to carefully choose the method of treatment carried out at this time.

Keywords: children, COVID-19, hospital, pneumonia, pediatric otolaryngology, major diseases, intensive care, treatment, MIS-C, recovery, viral load, outcomes.

Введение. Первый случай коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) был зарегистрирован в декабре 2019 года в Ухане, Китай. От COVID-19 уровень смертности ниже, чем от тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) и ближневосточного респираторного синдрома (БВРС). Однако он имеет более высокую распространенность, более длительный инкубационный период и может передаваться бессимптомно. Во всем мире это привело к большому количеству смертей. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила вспышку COVID-19 пандемией 11 марта 2020 года [1].

В начале марта 2020 года COVID-19 начал свое рас-

Түйін. 2019 жылғы коронавирустың аурудың алғашқы жағдайы (COVID-19) 2019 жылдың желтоқсанында Қытайдың Ухань қаласында тіркелді. COVID-19-дан өлім деңгейі ауыр жедел респираторлық синдромға (SARS) және Таяу шығыс респираторлық синдромына (MERS) қарағанда төмен. Дегенмен, оның таралуы жоғары, инкубациялық кезеңі ұзағырақ және асимптоматикалық түрде берілуі мүмкін. Бүкіл әлемде бұл көптеген өлімге әкелді. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) COVID-19 вспетін 2020 жылдың 11 наурызында пандемия деп жариялады. Коронавирустық инфекциялар пандемиясының басында (2020 жылы) балалар жаңа вирусқа қарсы иммунитетке ие болды. Олар жеңіл немесе асимптоматикалық болды. Алайда, осы уақытқа дейін SARS-CoV-2-нің бірнеше жаңа штамдары пайда болды және жағдай нашарлады. 2021 жылдың қараша айының соңындағы жағдай бойынша әлемде вирустан балалар мен жасөспірімдердің 12000-ға жуық өлімі тіркелді.

Балалар отоларингологиясы практикасы аэрозоль түзілу деңгейі жоғары анатомиялық жерлерде және емдеуші дәрігерлерге, әсіресе асимптоматикалық пациенттер топтарынан, соның ішінде балалардан covid-19 берілуін тексеруді және жұмыс істеуді қамтиды. Бұл проблема осы жас тобындағы тұрғындар арасында медициналық көмекке деген қажеттіліктің артуына алып келеді және осы бағытта көмек шараларын әзірлеуді және енгізуді талап етеді.

Бұл жұмыста коронавирустық инфекциялар пандемиясы жағдайындағы балалар отоларингологиясы мәселелері бойынша әлемдік 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. Бұл мақалада балалар отоларингологиясы тәжірибесінде медициналық-әлеуметтік көмекті жетілдірудің себептері, әдістері мен оңтайлы стратегияларына шолу берілген. Қазіргі COVID-19 пандемиясы балалар отоларингологтарынан осы уақытта жүргізілетін емдеу әдісін мұқият таңдауды талап етеді.

Түйінді сөздер: балалар, COVID-19, аурухана, пневмония, балалар отоларингологиясы, негізгі аурулар, қарқынды терапия, емдеу, MIS-C, қалпына келтіру, вирустық жүктеме, нәтижелер.

пространение по всему миру. Первоначальные симптомы включают лихорадку (43–98%), кашель (68–82%), утомляемость (38–44%), боль в горле (13,9–17,4%), сухой кашель (59,4%) и выделение мокроты. производство (28–33%) [2].

Хотя основное внимание к влиянию коронавирусной болезни-19 (COVID-19) на здравоохранение было сосредоточено на взрослых специалистах по оказанию первой помощи и специалистах интенсивной терапии, пандемия оказала глубокое влияние на всю отрасль здравоохранения, включая сообщество педиатрических отоларингологов. Пандемия оказала значительное влияние

практически на все области медицины, включая детскую отоларингологию [3].

Общие симптомы COVID-19 включают одышку, кашель и лихорадку, тогда как боль в горле, выделение мокроты и мышечная боль являются менее распространенными симптомами. Хотя большинство инфекций SARS-CoV-2 протекает доброкачественно с небольшим количеством симптомов, в некоторых случаях заболевание прогрессирует до более тяжелых форм, таких как тяжелая пневмония и полиорганная дисфункция. У людей, у которых развивается острый респираторный дистресс-синдром, могут возникнуть тромбозы, септический шок и полиорганная недостаточность [4].

Вирус распространяется между людьми при тесном контакте, часто воздушно-капельным путем при разговоре, чихании или кашле. Инфицированные респираторные капли попадают в организм через нос и рот. Конъюнктива является еще одним потенциальным входным порталом. Эти капли также падают на поверхности или землю, и в редких случаях некоторые люди могут заболеть, прикоснувшись к загрязненным поверхностям, а затем прикоснувшись к своим слизистым оболочкам. Следует уделять внимание всем возможным путям передачи инфекции медицинским работникам и принимать соответствующие меры защиты и гигиены [3].

Во всем мире отмечены громкие изменения в медицинской практике из-за пандемии. Многочисленные исследования сообщают об изменениях в практике таких специальностей, как урология, ревматология, интервенционная радиология, офтальмология и психиатрия. Отоларингология является специальностью высокого риска, поскольку требует тесного контакта со слизистыми верхних дыхательных путей, секретами, каплями и аэрозолями во время процедур и операций. Поэтому меры профилактики и контроля инфекций для этой специальности имеют важное значение.

В начале коронавирусной пандемии (в 2020 году) дети были почти невосприимчивы к новому вирусу. Болезнь у них протекала легко или вовсе бессимптомно. Однако к настоящему моменту появилось уже несколько новых штаммов SARS-CoV-2, и ситуация изменилась в худшую сторону. По состоянию на конец ноября 2021 года во всем мире зарегистрировано почти 12 000 детских и подростковых смертей от ковида.

Вирус SARS-CoV-2, хотя в целом он протекает в легкой форме в педиатрической популяции, стал причиной увеличения заболеваемости тяжелым крупом, инвазивным грибковым заболеванием носовых пазух и мультисистемным воспалительным синдромом (MIS-C). Благодаря карантинным мерам снизилась заболеваемость другими распространенными отоларингологическими проявлениями, такими как средний отит и тонзиллит. Пандемия также изменила способ нашей работы: изменились руководящие принципы в отношении процедур, генерирующих аэрозоли (AGP), процветали цифровые технологии и платформы для видеоконференций, а также были разработаны новые способы оказания медицинской

помощи, чтобы минимизировать количество посетителей и избежать переполненных залов ожидания. Наконец, нельзя недооценивать важность средств индивидуальной защиты (СИЗ) для защиты медицинских работников и пациентов, хотя психические и физические потери от них значительны [5].

Так как коронавирусная инфекция в основном поражает ЛОР органы, на сегодняшний день детская отоларингология является очень важной темой в педиатрии.

Материалы и методы. Проведен анализ научных статей содержащих результаты мета-анализов, рандомизированных и когортных исследований, систематические обзоры, обзоры мировых медицинских журналов по вопросам детской отоларингологии во время пандемии 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 данного литературного обзора были использованы 17 научных и других публикаций.

Результаты и обсуждение.

SARS-CoV-2 значительно мутировал с момента его первого выявления, и мы наблюдали пять основных вариантов с увеличением заразности, но с некоторым снижением тяжести заболевания. Самая последняя мутация, сублиния Omicron BA.2, распространение которой увеличивается по сравнению с другими вариантами, на сегодняшний день является наиболее передающимся вариантом [6]. К счастью, первые данные из Южной Африки позволяют предположить, что клиническая тяжесть варианта BA.2 не хуже, чем у более раннего варианта BA.1 [7].

Инфекция COVID у педиатрических пациентов обычно протекает в легкой форме. Ранние исследования 171 педиатрического пациента в детской больнице Уханя показали, что до 15% детей с положительным диагнозом COVID протекали бессимптомно, причем наиболее распространенные симптомы включали лихорадку, кашель и фарингит или эритему глотки [8]. Инфекции нижних дыхательных путей у детей встречаются реже, а смертность низкая (0,1%) по сравнению со взрослыми (5–15%) [9]. Хотя у большинства педиатрических пациентов наблюдается легкое или даже бессимптомное течение COVID-инфекции, в нашей клинической практике мы наблюдали уникальные проявления заболевания в педиатрической популяции, включая круп, грибковое заболевание носовых пазух и мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C). И наоборот, было выявлено снижение заболеваемости острым тонзиллитом и средним отитом, а также их осложнениями.

Был выявлен рост заболеваемости крупом, связанным с COVID-19, у детей. Брюстер и др. [10] отметили значительное увеличение числа детей, поступающих с крупом в детскую больницу в Бостоне, штат Массачусетс, в период доминирования варианта Омикрон. Была выдвинута гипотеза, что повышенная заболеваемость ларингот-

рахеитом может быть вызвана пристрастием Омикрона к воздействию на верхние дыхательные пути по сравнению с более ранними вариантами, такими как Дельта. У всех детей тесты на другие вирусы оказались отрицательными. 12% пациентов были госпитализированы: из них повышенная средняя доза адреналина (8 доз) и дексаметазона (6 доз) указывает на то, что ларинготрахеит, вызванный COVID-19, может быть более тяжелым, чем круп, который мы обычно наблюдаем в зимние месяцы. Опасения по поводу инвазивных грибковых заболеваний как последствий инфекции COVID-19 и ее лечения возникли на ранних стадиях пандемии [11]. Действительно, после заражения COVID-19 было описано увеличение заболеваемости острым инвазивным грибковым риносинуситом. Хотя заболевание описано преимущественно у взрослого населения, педиатрическая популяция не осталась в стороне. Как ни странно, коллеги из Индии наблюдали увеличение числа случаев инвазивного грибкового синусита у детей: семь педиатрических проявлений с марта 2020 года по март 2022 года по сравнению с нулевым количеством случаев с марта 2018 года по февраль 2020 года. Они обнаружили некоторые необычные и агрессивные формы мукормикоза, распространяющиеся от околоносовых пазух к коже и хрящам спинки носа. У всех был снижен иммунитет: у четверых был сахарный диабет и у троих были гематологические злокачественные новообразования. Только двое из семи детей дали положительный результат на COVID-19. Экспоненциальный рост заболеваемости мукормикозом при COVID-19 в Индии, вероятно, является многофакторным. Карантинные меры, ограничения на поездки и ограничение доступа к медицинской помощи ухудшили гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом. Помимо самой инфекции SARS-CoV-2, другими возможными факторами риска являются широкое использование кортикостероидов и воспаление при COVID-19, о чем свидетельствует повышенный уровень ферритина.

Детские отоларингологи наблюдали у пациентов с новым педиатрическим гипервоспалительным заболеванием, вызванным SARS-CoV-2 и обычно развивающимся в течение 4–6 недель после заражения COVID-19. Кожные проявления заболевания — инъекция конъюнктивы, покраснение, потрескавшиеся губы, околоногтевое шелушение и пятнисто-папулезная эритематозная сыпь — заставили некоторых задуматься о том, не перекрывается ли это заболевание с болезнью Кавасаки, хотя недавняя литература предполагает, что MIS-C представляет собой совершенно другое заболевание. Обычно болеют дети старше 5 лет, и у 90% пациентов наблюдается стойкая лихорадка. 60–80% пациентов становятся гемодинамически нестабильными с высокими уровнями тропонина и NT-pro-BNP и симптоматическим миокардитом: для сравнения, менее 5% пациентов с болезнью Кавасаки страдают симптоматическим миокардитом. Также характерны лимфаденопатия, желудочно-кишечные симптомы и неврологические симптомы.

Пациентов лечат внутривенным иммуноглобулином G и высокими дозами кортикостероидов [9].

И наоборот, мы наблюдаем снижение количества традиционных обращений в педиатрическую отоларингологию. По неофициальным данным, большинство родителей, наблюдающихся в детских отоларингологических клиниках, сообщают о снижении частоты острых тонзиллитов и инфекций верхних дыхательных путей в течение двухлетнего карантина. Вероятно, это многофакторное явление: меньшее посещение школы, меньшее общение с другими детьми из-за законов о карантине и регулярное использование масок. Понять этот феномен могли бы помочь опросы родителей детей с рецидивирующим тонзиллитом. Исследование, проведенное в Нью-Йорке, показало, что процентное снижение числа посещений отделений неотложной помощи было наибольшим в педиатрической популяции: это было значимо для тонзиллита и перитонзиллярного абсцесса. Подобные результаты были отмечены в Великобритании [12].

Ретроспективное исследование, проведенное в Нидерландах, продемонстрировало, что во время пандемии COVID количество обращений за консультациями по поводу острого среднего отита, среднего отита с выпотом и выделений из уха сократилось на 63%, 57% и 54% соответственно. В Италии Альде и др. и Торетта и др. также зафиксировано снижение количества детей, наблюдаемых в амбулаторных клиниках со средним отитом с выпотом [13].

Пандемия COVID-19 фундаментально изменила работу в детской отоларингологии. Столкнувшись с быстро меняющейся клинической ситуацией, специалистам пришлось значительно задействовать экономические и технологические ресурсы, внося изменения в клиническую практику, чтобы обеспечить безопасность как пациентов, так и персонала.

Детская отоларингология представляет собой уникальную задачу для эффективного внедрения телемедицины, учитывая трудности с обследованием маленьких детей и необходимость использования вспомогательных устройств для проведения обследования. Хотя с помощью наставников для родителей мы научили семьи фотографировать полость рта/ротоглотку, у маленьких детей это может быть затруднительно. В тех случаях, когда обследование было неадекватным или требовалась процедура, пациенты посещались повторно лично. Несмотря на эти ограничения, телемедицина оказалась очень эффективной в педиатрической практике. Телемедицина оказалась полезной при оценке необходимости хирургического вмешательства у детей и может служить простым способом послеоперационного наблюдения и лечения простых осложнений.

Хотя мы многое узнали о внедрении телемедицинской практики во время пандемии, еще есть много возможностей для улучшения — возможно, больше всего в устранении технических трудностей и учебных материалов для семей до назначения. Кроме того, в 2019 году около 10% населения США не имели доступа в Интернет

или смартфона. В дальнейшем расширение доступа к телемедицине в наших клиниках потребует углубленной оценки технических возможностей каждого учреждения, а также сильной группы технической поддержки, чтобы уменьшить дальнейшие проблемы в приложениях телездравоохранения. В нашей практике мы продолжим предлагать телемедицину в ближайшем будущем в качестве опции всякий раз, когда личный визит невозможен или строго необходим, например, визит к новому пациенту, который потребует длительного времени в пути, или простое несложное наблюдение. Кроме того, гибкость, позволяющая «видеть» пациентов, когда они физически не присутствуют в клинике, добавляет доступную дополнительную возможность регистрации пациентов в удобное для них время и для удобства поставщика услуг [14].

При легком течении заболевания лечение назначается такое же, как и при обычной простуде: купируются симптомы, предотвращается развитие осложнений. Обычно врач дает следующие рекомендации:

- пить много жидкости;
- чаще проветривать помещение, в котором находится ребенок;
- поддерживать в помещении прохладную температуру и высокую влажность;
- промывать или орошать слизистую носа солевыми растворами (при наличии насморка);
- больше спать, меньше двигаться (постельный режим);
- полоскать горло травяными отварами и антисептиками. Необходимо также ограничить контакты ребенка. Из лекарственных препаратов обычно назначаются:
- сорбенты - при наличии проблем с желудочно-кишечным трактом;
- антигистаминные (для снятия отека, зуда) препараты;
- противокашлевые препараты;
- жаропонижающие препараты.

В начале заболевания или после контакта с больным человеком врач может также назначить противовирусные препараты.

Если ковид принимает среднюю или тяжелую форму, назначаются антибиотики и другие препараты, которые может выписать только врач.

Особенность коронавирусной инфекции заключается еще и в том, что после выздоровления необходима длительная (обычно не менее полугода) реабилитация, поскольку во время заболевания поражаются многие системы и органы. Реабилитационные мероприятия необходимы даже тем, кто перенес заболевание легко.

Врач может подобрать индивидуальную программу реабилитации, назначив ребенку анализы и обследования. Часть реабилитационных мероприятий можно проводить дома, часть - посещая специальные центры или медицинские учреждения. Обычно рекомендуются:

- курс поливитаминов;
- аппаратная физиотерапия;
- лечебный массаж;
- лечебная физкультура;

- пить больше воды;
- употреблять больше овощей, фруктов и в целом скорректировать питание в более здоровом направлении, чтобы обеспечить организм максимумом полезных веществ;
- больше гулять на свежем воздухе, играть, заниматься спортом (в щадящем режиме);
- наладить режим сна;
- регулярно проветривать помещение.

Единственный способ снизить риск инфицирования, а также тяжелого течения заболевания - вакцинация.

В мире существует множество профессиональных врачебных сообществ, объединяющих врачей отоларингологического профиля (например, Евразийская академия оториноларингологии; Международная федерация обществ ORL (IFOS); ассоциации отоларингологов Казахстана, Узбекистана, Azerbaijan, Армении и другие), в том числе в нашей стране (Национальная медицинская ассоциация отоларингологов (НМАО), Общество специалистов по детской оториноларингологии и хирургии головы и шеи; Ассоциация фонистов и фонопедов). Для оперативного решения задач по совершенствованию организации детской оториноларингологической помощи в декабре 2022 года была создана Международная Ассоциация детских оториноларингологов (International Association of pediatric otorinolaryngologists). Целью деятельности Ассоциации является объединение детских специалистов, заинтересованных в развитии своего профессионального направления, представлении и защита общих интересов членов Ассоциации [15]. Чтобы предотвратить распространение вируса COVID-19 как среди пациентов, так и среди медицинских работников, в систему оказания медицинской помощи были внесены кардинальные изменения, чтобы сократить количество пациентов, поступающих в медицинские учреждения, ожидающих в местах общего пользования, а также ограничить образование аэрозолей. В течение одной недели после того, как ВОЗ объявила глобальную пандемию, больничные системы по всей стране внесли существенные изменения в свою практику, немедленно сократив количество амбулаторных посещений и отложив плановые процедуры. 18 Кроме того, произошло быстрое внедрение и внедрение телездравоохранения. В 2019 году только 8% американцев пользовались телемедициной. 19 За 1 месяц после объявления глобальной пандемии телепосещения увеличились на 600%. 20 Частично это стало возможным благодаря рыночному спросу, новым возмещениям со стороны страховщиков, а также отказу Министерства здравоохранения и социальных служб США от положений Закона о переносимости и подотчетности медицинского страхования, которые затем позволяли использовать потребительскую аудио- и видеосвязь во время телемедицинских консультаций. В результате к середине апреля 2020 года количество телемедицинских посещений в некоторых системах выросло почти на 700% [16]. Пандемия COVID-19, по-видимому, сильно повлияла на

область педиатрического ОРЛ, при этом хирургические операции значительно сократились, за которыми последовали амбулаторные услуги и неотложные процедуры. Кроме того, в эти исключительные времена откладывалась диагностика широкого спектра состояний, которые требуют срочного лечения. Учитывая важность своевременного лечения заболеваний ОРЛ в педиатрическом возрасте, внедрения новых стратегий, таких как телемедицина, рекомендуется избегать потенциальных последствий для роста и развития детей и подростков [17].

Заключение. COVID-19 навсегда изменил взгляды и практику здравоохранения, и детская отоларингология не стала исключением. Благодаря повышенному вниманию к безопасности поставщиков, а также новым способам использования изменений в методах общения практика детской отоларингологии развивалась вместе с остальной частью здравоохранения, чтобы решать новые проблемы, вызванные этой глобальной пандемией. Столкнувшись с быстро меняющейся клинической ситуацией, специалистам пришлось значительно задействовать экономические и технологические ресурсы, внося изменения в клиническую практику, чтобы обеспечить безопасность как пациентов, так и персонала.

В целях предотвращения распространения вируса COVID-19 как среди пациентов, так и среди медицинских работников, в систему оказания медицинской помощи были внесены кардинальные изменения: сокращение количество пациентов, поступающих в медицинские

учреждения, ожидающих в местах общего пользования, а также ограничить образование аэрозолей.

Достижения, вызванные пандемией, особенно в области телемедицины и технологий, будут продолжать составлять часть нашей практики по мере того, как мы выходим из эпохи COVID-19.

Пандемия SARS-CoV-2 привело к бурному развитию телемедицины — метода оказания медицинской помощи, который, как ожидается, сохранится и после этой пандемии. Произошли изменения в массовом общественном поведении, такие как социальное дистанцирование, ношение масок, социальное взаимодействие и активность, которые могут сохраняться в течение многих лет в зависимости от течения постпандемии.

Хотя мы многое узнали о внедрении телемедицинской практики во время пандемии, еще есть много возможностей для улучшения — возможно, больше всего в устранении технических трудностей и учебных материалов для семей до назначения.

Пандемия предоставил большой объем новых данных и побудит к дальнейшим исследованиям, чтобы понять влияние защитных мер на распространенность ОРВИ и связанных с ними заболеваний, таких как средний отит. Эта пандемия проверила нашу способность адаптироваться к новым способам оказания и управления медицинской помощью, чтобы повысить безопасность пациентов, медицинских работников и вспомогательно-го персонала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jan 30; PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585. Erratum in: *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1113. PMID: 32031570; PMCID: PMC7042881.
- Jamal A, Safar M, Tarakme M, Jamal M, Alsaadi K, Safar A. Impact of COVID-19 on Surgical Interventions and Medical Practices in Pediatric Otolaryngology: A Narrative Review. *Cureus*. 2022 Apr 5;14(4):e23835. doi: 10.7759/cureus.23835. PMID: 35530923; PMCID: PMC9069848.
- Otolaryngology in the time of corona: assessing operative impact and risk during the COVID-19 crisis. *Kuhar HN, Heilingoetter A, Bergman M, Worobetz N, Chiang T, Matkka L. Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163:307–315.
- Cheng A.T., Watson A.L. & Picardo N. Lessons Learnt from the COVID-19 Pandemic in Pediatric Otolaryngology. *Curr Otorhinolaryngol Rep* 10, 456–463 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40136-022-00422-5>
- World Health Organisation. Statement on Omicron sublineage BA.2 [Internet]. World Health Organisation. 2022 [cited 2022 Apr 3]. Available from: <https://www.who.int/news/item/22-02-2022-statement-on-omicron-sublineage-ba.2#:~:text=Studies%20have%20shown%20that%20BA,most%20common%20Omicron%20sublineage%20reported.>
- Wolter N, Jassat W, von Gottberg A, Cohen C. Clinical severity of Omicron sub-lineage BA.2 compared to BA.1 in South Africa. *Lancet* 2022;400(10346):93–96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00981-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00981-3).
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New Engl J Med Mass Med Soc*. 2020;382:1708–20. <https://doi.org/10.1101/2022.02.17.22271030>.
- Kabeerdoss J, Pilania RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatology International*. Springer Sci Busin Med Deutschland GmbH. 2021;p. 19–32. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04749-4>.
- Brewster RCL, Parsons C, Laird-Gion J, Hilker S, Irwin M, Sommerschild A, et al. COVID-19-Associated Croup in Children. *Pediatrics*. 2022. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-056492>.
- Gangneux JP, Boughnoux ME, Dannaoui E, Cornet M, Zahar JR. Invasive fungal diseases during COVID-19: we should be prepared. *J de Mycol Med*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2020.100971>.
- Stansfield J, Dobbs S, Harrison R, Lee K, Sharma S, Okour K, et al. Management of ENT emergencies during the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Laryngol Otol*. *Cambr Univ Press*. 2021;135:117–24. <https://doi.org/10.1017/S0022215121000530>.
- Torretta S, Confronti B, Bertolozzi G, Capaccio P, Milani GP, Pignataro L, et al. Has otitis media disappeared during COVID-19 pandemic? A fortuitous effect of domestic confinement. *J Clin Med*. 2021;10:2851. <https://doi.org/10.3390/jcm10132851>.
- Lee DR, Dedhia K. Pediatric otolaryngology in the coronavirus disease 2019 pandemic: what have we learned? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021 Dec 1;29(6):504–509. doi: 10.1097/MOO.0000000000000762. PMID: 34710069; PMCID: PMC8577308.
- Олейник А.В., Мингазова Э.Н. МНЕНИЕ ДЕТСКИХ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГОВ ОБ ОСНОВНЫХ ПРОБЛЕМАХ В ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ПРИОРИТЕТНЫХ НАПРАВЛЕНИЯХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВРАЧЕБНОГО СООБЩЕСТВА // Менеджер здравоохранения. 2023. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mnenie-detskikh-otorinolaringologov-ob-osnovnyh-problemah-v-organizatsii-meditsinskoy>

pomoschi-i-prioritetnyh-napravleniyah (data obrasheniya: 16.11.2023).

16 Brodie K. D., Conrad D. E. Pandemics and pediatric otolaryngology //Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2022. – Т. 33. – №. 2. – С. 112-118.

17 Trecca EMC, Gaffuri M, Molinari G, Russo FY, Turri-Zanoni M, Albera A, di Lullo AM, Russo G, Mannelli G, Ralli M; Task Force of the Young Otolaryngologists of the Italian Society of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Impact of the COVID-19 pandemic on paediatric otolaryngology: a nationwide study. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2023 Oct;43(5):352-359. doi: 10.14639/0392-100X-N2452. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37519138; PMCID: PMC10551727.

REFERENCES

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: Lancet. 2020 Jan 30; PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585. Erratum in: JAMA. 2021 Mar 16;325(11):1113. PMID: 32031570; PMCID: PMC7042881.
- Jamal A, Safar M, Tarakme M, Jamal M, Alsaadi K, Safar A. Impact of COVID-19 on Surgical Interventions and Medical Practices in Pediatric Otolaryngology: A Narrative Review. Cureus. 2022 Apr 5;14(4):e23835. doi: 10.7759/cureus.23835. PMID: 35530923; PMCID: PMC9069848.
- Otolaryngology in the time of corona: assessing operative impact and risk during the COVID-19 crisis. Kuhar HN, Heilingoetter A, Bergman M, Worobetz N, Chiang T, Matka L. Otolaryngol Head Neck Surg. 2020;163:307-315.
- Cheng, A.T., Watson, A.L. & Picardo, N. Lessons Learnt from the COVID-19 Pandemic in Pediatric Otolaryngology. Curr Otorhinolaryngol Rep 10, 456-463 (2022). https://doi.org/10.1007/s40136-022-00422-5
- World Health Organisation. Statement on Omicron sublineage BA.2 [Internet]. World Health Organisation. 2022 [cited 2022 Apr 3]. Available from: https://www.who.int/news/item/22-02-2022-statement-on-omicron-sublineage-ba.2#:~:text=Studies%20have%20shown%20that%20BA,most%20common%20Omicron%20sublineage%20reported.
- Wolter N, Jassat W, von Gottberg A, Cohen C. Clinical severity of Omicron sub-lineage BA.2 compared to BA.1 in South Africa. Lancet 2022;400(10346):93-96. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00981-3.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. New Engl J Med Mass Med Soc. 2020;382:1708-20. https://doi.org/10.1101/2022.02.17.22271030.
- Kabeerdoss J, Piliand RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. Rheumatology International. Springer Sci Busin Med Deutschland GmbH. 2021;p. 19-32. https://doi.org/10.1007/s00296-020-04749-4.
- Brewster RCL, Parsons C, Laird-Gion J, Hilker S, Irwin M, Sommerschild A, et al. COVID-19-Associated Croup in Children. Pediatrics. 2022. https://doi.org/10.1542/peds.2022-056492.
- Gangneux JP, Bougnoux ME, Dannaoui E, Cornet M, Zahar JR. Invasive fungal diseases during COVID-19: we should be prepared. J de Mycol Med. 2020. https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2020.100971.
- Stansfield J, Dobbs S, Harrison R, Lee K, Sharma S, Okour K, et al. Management of ENT emergencies during the coronavirus disease 2019 pandemic. J Laryngol Otol. Cambur Univ Press. 2021;135:117-24. https://doi.org/10.1017/S0022215121000530.
- Torretta S, Cantoni B, Bertolozzi G, Capaccio P, Milani GP, Pignataro L, et al. Has otitis media disappeared during COVID-19 pandemic? A fortuitous effect of domestic confinement. J Clin Med. 2021;10:2851. https://doi.org/10.3390/jcm10132851.
- Lee DR, Dedhia K. Pediatric otolaryngology in the coronavirus disease 2019 pandemic: what have we learned? Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2021 Dec 1;29(6):504-509. doi: 10.1097/MOO.0000000000000762. PMID: 34710069; PMCID: PMC8577308.
- Olejnik A.V., Mingazova Je.N. MNENIE DETSKIY OTORINOLARINGOLOGOV OB OSNOVNYH PROBLEMAH V ORGANIZACII MEDICINSKOY POMOSHI I PRIORITETNYH NAPRAVLENIYAH DEJATEL'NOSTI PROFESSIONAL'NOGO VRACHEBNOGO SOOBShHESTVA // Menedzher zdravooohraneniya. 2023. №6. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/mnenie-detskii-otorinolaringologov-ob-osnovnyh-problemah-v-organizatsii-meditsinskoy-pomoschi-i-prioritetnyh-napravleniyah (data obrasheniya: 16.11.2023).
- Brodie K. D., Conrad D. E. Pandemics and pediatric otolaryngology //Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2022. – Т. 33. – №. 2. – С. 112-118.
- Trecca EMC, Gaffuri M, Molinari G, Russo FY, Turri-Zanoni M, Albera A, di Lullo AM, Russo G, Mannelli G, Ralli M; Task Force of the Young Otolaryngologists of the Italian Society of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Impact of the COVID-19 pandemic on paediatric otolaryngology: a nationwide study. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2023 Oct;43(5):352-359. doi: 10.14639/0392-100X-N2452. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37519138; PMCID: PMC10551727.

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) **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>
- 2) **Серикпаева Тамарахан Тюлькубаевна** – Старший преподаватель кафедры «Микробиологии, вирусологии и иммунологии», Южно-Казахстанская медицинская академия; tomarajan62@mail.ru, 87015148792, <https://orcid.org/0009-0000-2745-5919>
- 3) **Бухарбаев Еркін 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>
- 4) **Кожабекова Асем Сериковна** – врач хирург 2 категории, резидент 2 курса Оториноларингологии, Международный Казахско-Турецкий Университет имени Ходжа Ахмет Ясауи; kozhabekova90@list.ru город Шымкент, 8-747-140-21-26. <https://orcid.org/0009-0007-0368-9762>
- 5) **Бедешева Сатут Илязовна** – резидент-оториноларинголог 2-курса кафедры «Профильных хирургических дисциплин» Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави, г. Шымкент, ул. Байтұрсынова №7. e-mail: bsatut@mail.ru 87023591146 <https://orcid.org/0009-0003-1060-5812>
- 6) **Абилов Кемал Едиярович** – резидент-оториноларинголог 2-курса кафедры «Профильных хирургических дисциплин» Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави, г. Шымкент, ул. Байтұрсынова 7. k551244@gmail.com 8 778 319 2512 <https://orcid.org/0009-0003-9018-2425>
- 7) **Калдыгозова Галия Еркінбековна** – к.м.н., заведующая кафедры «Профильных хирургических дисциплин», ведет практические занятия по оториноларингологии на казахском и русском языках. Шымкент, Шымкентская городская поликлиника № 2, Жандосова 92. Тел. 8 -747-049-36-90 bak.2050@mail.ru <https://orcid.org/0009-0000-9932-4264>
- 8) **Буркитбаева Балзира Бауыржановна** – преподаватель кафедры «морфологические дисциплины», Южно-Казахстанская медицинская академия; balzira_angel@mail.ru, г. Шымкент, 8775361313 <https://orcid.org/0009-0006-3372-3717>
- 9) **Утепов Пархад Дусембаевич** – к.м.н., и.о. доцента кафедры «Гигиена и эпидемиология», Южно-Казахстанская медицинская академия; utepov.parkhat@mail.ru 87718974110 <https://orcid.org/0009-0001-3924-0664>
- 10) **Нуралиева Гульмира Нурпапаевна** – Старший преподаватель кафедры «Микробиологии, вирусологии и иммунологии», Южно-Казахстанская медицинская академия; nuralieva70@bk.ru 87777601415 <https://orcid.org/0000-0003-2787-6785>

Авторлар туралы мәліметтер

- 1) **Ратбек Сайлаубекұлы** – Шымкент обаға қарсы станциясының директоры, м.ғ.к., «Микробиология, вирусология және иммунология» кафедрасының доцент м.а., Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы; Ratbeks@gmail.com 87754410092 <https://orcid.org/0009-0009-0481-2667>
- 2) **Серикпаева Тамарахан Тюлькубаевна** – «Микробиология, вирусология және иммунология» кафедрасының аға оқытушысы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы; tomarajan62@mail.ru, 87015148792, <https://orcid.org/0009-0000-2745-5919>
- 3) **Бухарбаев Еркін 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>
- 4) **Кожабекова Асем Сериковна** – 2 санатты хирург дәрігер, Оториноларингологияның 2 курс резиденті, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті; kozhabekova90@list.ru Шымкент қаласы, 8-747-140-21-26. <https://orcid.org/0009-0007-0368-9762>
- 5) **Бедешева Сатут Илязовна** – Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің «Бейінді хирургиялық пәндер» кафедрасының 2-курс резидент-оториноларингологы, Шымкент қ., Байтұрсынов к-сі, 7. e-mail: bsatut@mail.ru 87023591146 <https://orcid.org/0009-0003-1060-5812>
- 6) **Әбілов Кемал Едиярович** – Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің «Бейіндік хирургиялық пәндер» кафедрасының 2-курс резидент-оториноларингологы, Шымкент қ., Байтұрсынов к-сі, 7. k551244@gmail.com 8 778 319 2512 <https://orcid.org/0009-0003-9018-2425>
- 7) **Калдыгозова Галия Еркінбекқызы** – м.ғ.к., «Бейіндік хирургиялық пәндер» кафедрасының меңгерушісі, Оториноларингология бойынша қазақ және орыс тілдерінде практикалық сабақтар жүргізеді. Шымкент, № 2 Шымкент қалалық емханасы, Жандосова 92. Тел. 8 -747-049-36-90 bak.2050@mail.ru <https://orcid.org/0009-0000-9932-4264>
- 8) **Буркитбаева Балзира Бауыржановна** – «Морфологиялық пәндер» кафедрасының оқытушысы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы; balzira_angel@mail.ru, Шымкент қаласы, 8775361313 <https://orcid.org/0009-0006-3372-3717>
- 9) **Утепов Пархад Дусембаевич** – м.ғ.к., «Гигиена және эпидемиология» кафедрасының доцентінің м. а., Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы; 87718974110 utepov.parkhat@mail.ru <https://orcid.org/0009-0001-3924-0664>
- 10) **Нуралиева Гульмира Нурпапаевна** – «Микробиология, вирусология және иммунология» кафедрасының аға оқытушысы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы; nuralieva70@bk.ru, 87777601415 <https://orcid.org/0000-0003-2787-6785>

Information about the authors

- 1) **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>
- 2) **Tamarakhan Tyulkubaeva Serikpaeva** – Senior Lecturer at the Department of Microbiology, Virology and Immunology, South Kazakhstan Medical Academy; tomarajan62@mail.ru, 87015148792, <https://orcid.org/0009-0000-2745-5919>
- 3) **Bukharbayev Yerkin Begalievich** – 2nd year doctoral student of the Department of Infectious Diseases and Dermatovenereology, South Kazakhstan Medical Academy; kz_erkin@mail.ru, Shymkent city, 87786901152 <https://orcid.org/0000-0003-2089-5393>
- 4) **Kozhabekova Asem Serikovna** – surgeon of the 2nd category, resident of the 2nd year of Otorhinolaryngology, International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi; kozhabekova90@list.ru Shymkent city, 8-747-140-21-26. <https://orcid.org/0009-0007-0368-9762>
- 5) **Bedesheva Satut Ilyazovna** is a resident otorhinolaryngologist of the 2nd year of the Department of "Specialized Surgical Disciplines" of the International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi, Shymkent, Baitursynov str. 7. <https://orcid.org/0009-0003-1060-5812> e-mail: bsatut@mail.ru 87023591146 <https://orcid.org/0009-0003-1060-5812>
- 6) **Kemal Abilov** is a resident otorhinolaryngologist of the 2nd year of the Department of "Specialized Surgical Disciplines" of the International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi, Shymkent, Baitursynov str. 7. <https://orcid.org/0009-0003-9018-2425> k551244@gmail.com 8,778,319,2512 <https://orcid.org/0009-0003-9018-2425>
- 7) **Kaldygozova Galiya Yerkinbekovna** – PhD, Head of the Department of "Specialized Surgical Disciplines", conducts practical classes in otorhinolaryngology in Kazakh and Russian languages. Shymkent, Shymkent city polyclinic No. 2, Zhandosova 92. Tel. 8 -747-049-36-90 bak.2050@mail.ru <https://orcid.org/0009-0000-9932-4264>
- 8) **Burkitbayeva Balzira Bauyrzhanovna** – lecturer of the Department of Morphological Disciplines, South Kazakhstan Medical Academy; balzira_angel@mail.ru, Shymkent, 8775361313 <https://orcid.org/0009-0006-3372-3717>
- 9) **Utepov Parkhad Dusembaevich** – Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor of the Department of Hygiene and Epidemiology, South Kazakhstan Medical Academy; 87718974110 utepov.parkhat@mail.ru <https://orcid.org/0009-0001-3924-0664>
- 10) **Nuralieva Gulmira Nurpaeva** – Senior Lecturer at the Department of Microbiology, Virology and Immunology, South Kazakhstan Medical Academy; nuralieva70@bk.ru, 87777601415 <https://orcid.org/0000-0003-2787-6785>

Получена: 21.11.2023 Принята: 31.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024
УДК: 616-06.1:611.84

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.37.32.005

Ж.Д.Ерсариева¹, Б.О.Сулеева²

¹Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

²ТОО «Региональный диагностический центр «Офтальмологический центр», Алматы, Казахстан

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОККЛЮЗИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АРТЕРИИ СЕТЧАТКИ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Резюме: Появление в декабре 2019 года заболеваний, вызванных новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2) привело к последствиям для здоровья беспрецедентного масштаба. В статье представлен краткий обзор иностранных литературных источников о коронавирусной инфекции, а также о возможных поражениях органа зрения в постковидном периоде. Приведён клинический случай окклюзии центральной артерии сетчатки у женщины 56 лет после перенесенной пневмонии, вызванной COVID-19. При обращении острота зрения правого глаза составила движение руки у лица эксцентрично, не корригировала. На ОКТ-сканах правого глаза выявлены выраженный диффузный кистозный отек макулярной зоны (616 мкм) и гиперрефлективность внутренних слоёв ретинальной ткани, экранирующие фоторецепторные слои. На цветном дуплексном картировании глазного кровотока установлено значительное снижение диастолической скорости кровотока в центральной артерии сетчатки на 73,84%, в задних коротких цилиарных артериях на 67,15%. По данным молекулярно-генетического тестирования на предрасположенность к тромбофилии обнаружены полиморфизмы генов – гомозиготная (MTRR) и гетерозиготные (MTR, MTHFR) мутации во всех исследованных генах-регуляторах накопления гомоцистеина; гомозиготная мутация в гене системы фибринолиза PAI1; гетерозиготная мутация в гене фактора свертывания крови F7. По подсчетам общей суммы баллов генотипов, пациентка относится к группе повышенного наследственного риска по тромбофилии (4,5 балла). Клинические и анамнестические, генетические данные выявили наличие у пациентки постковидной коагулопатии.

Ключевые слова: COVID-19, окклюзия центральной артерии сетчатки, оптическая когерентная томография, цветное дуплексное картирование, гены.

Ж.Д.Ерсариева¹, Б.О.Сулеева²

¹«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстан Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан

²«Аймақтық диагностикалық орталық «Офтальмологиялық орталық» ЖШС, Алматы, Қазақстан

КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯДАН КЕЙІН ДАМЫҒАН ТОРЛЫ ҚАБАТТЫҢ ОРТАЛЫҚ АРТЕРИЯСЫ ОККЛЮЗИЯСЫ БОЙЫНША КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Түйін: 2019 жылдың желтоқсанында жаңа коронавирустық аурудың (SARS-CoV-2) пайда болуы денсаулыққа бұрын-соңды болмаған үлкен зардаптар әкелді. Мақалада коронавирустық инфекция туралы, сондай-ақ Ковидтен кейінгі кезеңде көру органының зақымдануы туралы шетелдік әдеби көздерге қысқаша шолу жасалады. 56 жастағы әйелде COVID-19 тудырған пнев-

Zh.D.Ersarieva¹, B.O.Suleeva²

¹Kazakhstan's Medical University "Graduate School of Public Health"

²LLP "Regional diagnostic center "Ophthalmological center"

CLINICAL CASE OF OCCLUSION OF THE CENTRAL RETINAL ARTERY DUE TO CORONAVIRUS INFECTION

Resume: The emergence of the novel coronavirus disease (SARS-CoV-2) in December 2019 has resulted in health consequences of unprecedented magnitude. The article provides a brief overview of foreign literary sources about coronavirus infection, as well as possible damage to the organ of vision in the post-Covid period. A clinical case of occlusion of the central retinal artery in a 56-year-old woman after pneumonia caused by COVID-19 is presented. Upon presentation, visual acuity of the right eye amounted to eccentric hand

мониядан кейінгі орталық торлы артерияның бітелуінің клиникалық жағдайы ұсынылды. Көру кезінде оң көздің көру өткірлігі бетке жақын қолдың эксцентрілік қозғалысын құрады және түзетілмеді. Оң жақ көздің ОКТ сканерлеуінде макулярлы аймақтың айқын диффузды кистозды ісінуі (616 мкм) және фоторецепторлық қабаттарды қорғайтын торлы қабық тінінің ішкі қабаттарының гиперрефлекторлылығы анықталды. Көздің қан ағымының түсті дуплексті картасы орталық торлы артерияда диастолалық қан ағымының жылдамдығының 73,84%-ға, артқы қысқа кірпікшелі артерияларда систолалық қан ағымының жылдамдығын сақтай отырып (67,15%) айтарлықтай төмендегенін анықтады, бұл ұсақ артериолалардың окклюзиясы. Тромбофилияға бейімділікке молекулярлық-генетикалық тестілеуге сәйкес гендік полиморфизмдер табылды - гомоцистеиннің жинақталуын реттейтін барлық зерттелген гендерде гомозиготалы (MTRR) және гетерозиготалы (MTR, MTHFR) мутациялар; фибринолиз жүйесінің PAI1 геніндегі гомозиготалы мутация; қанның ұю факторы F7 геніндегі гетерозиготалы мутация. Жалпы генотиптік баллдарды есептеуге сәйкес пациент тромбофилияның тұқым қуалаушылық қаупінің жоғарылау тобына жатады (4,5 балл). Клиникалық, анамнестикалық және генетикалық деректер науқаста коагулопатияның болуын анықтады.

Түйінді сөздер: COVID-19, орталық торлы артерия окклюзиясы, оптикалық когерентті томография, түсті дуплексті картау, гендер.

Введение. Масштабная всемирная распространенность новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) привела к последствиям для здоровья беспрецедентного масштаба. На сегодняшний день по данным всемирной статистики COVID-19 число зарегистрированных случаев заражения коронавирусом в мире составляет 674 034 555 человек, летальных исходов 6 751 973. Пострадало 80 человек на 1000 населения.

Первые случаи коронавирусной инфекции COVID-19 были зарегистрированы на территории Казахстана 13 марта 2020 года. По официальной статистике, на 25 января 2023 года в Казахстане выявлено 1 405 694 лабораторно подтвержденных случаев заражения, выздоровели 1 383 020 человек, а также скончались 13 695 человек. По современным представлениям COVID-19 — это вирусное респираторное заболевание, сопровождающееся вовлечением в процесс эндотелия сосудистой стенки (местный и/или системный «эндотелиит») и развитием, связанного с этим, гиперкоагуляционного синдрома [1]. Основными проявлениями инфицирования SARS-CoV-2, наряду с бессимптомным течением заболевания, являются острые респираторные заболевания, интерстициальная пневмония, гастроэнтерит, а также развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания с полиорганной патологией [1,2].

По анализам публикаций базы данных PubMed, Scopus и Google Scholar, в патологический процесс коронавирусного генеза могут вовлекаться сосуды глаза и зритель-

movement near the face and was not corrected. OCT scans of the right eye revealed pronounced diffuse cystic edema of the macular zone (616 μm) and hyperreflectivity of the inner layers of retinal tissue, shielding the photoreceptor layers. Color duplex mapping of ocular blood flow revealed a significant decrease in the diastolic blood flow velocity in the central retinal artery by 73.84%, in the posterior or short ciliary arteries, while maintaining the systolic blood flow velocity (67.15%), which is a sign of occlusion of small arterioles. According to molecular genetic testing for predisposition to thrombophilia, gene polymorphisms were found - homozygous (MTRR) and heterozygous (MTR, MTHFR) mutations in all studied genes that regulate homocysteine accumulation; homozygous mutation in the fibrinolysis system gene PAI1; heterozygous mutation in the blood coagulation factor F7 gene. According to the calculation of the total genotype scores, the patient belongs to the group of increased hereditary risk for thrombophilia (4.5 points). Clinical, anamnestic, and genetic data revealed the presence of coagulopathy in the patient.

Keywords: COVID-19, central retinal artery occlusion, optical coherence tomography, color duplex mapping, genes.

ный нерв, возникающих как при непосредственном воздействии проникающего через гематоофтальмический барьер (ГОБ) в задний отрезок глаза вирусного агента, так и опосредованно, вследствие изменений в организме в целом и способствующих развитию зрительной патологии [3,4].

Нами был проведен обзор литературы с использованием базы данных Pubmed, где были найдены исследования, опубликованные в период с 1 января 2020 по 25 января 2023 г. На сегодняшний день опубликованы 4337 статей, из них 29 метаанализов, 18 рандомизированных контролируемых исследований и выпущены 2 книги.

Ученые из лаборатории стволовых клеток и регенерации сетчатки глазной больницы Медицинского Университета Вэньжоу в Китае указали на ключевую роль двух рецепторов, через которые SARS-CoV-2 может поражать зрительную систему. Как известно, SARS-CoV-2 для проникновения в клетки использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2). Установлено, что рецептор АПФ2 широко экспрессируется во многих органах, включая сетчатку. Второй рецептор, через который вирус проникает в глаза - это CD147. Это белок из семейства иммуноглобулинов, который в том числе запускает работу металлопротеиназ - белков, перестраивающих внеклеточное вещество в тканях. SARS-CoV-2 может связываться с рецептором на поверхности клеток. В глазах он экспрессируется на поверхности палочко-колбочковых клеток [5,6,7].

Специфическое вирусное и вызванное цитокиновым штормом (а в более поздние сроки – возможно, и аутоиммунное) повреждение эндотелия, получившее название SARS CoV 2-ассоциированная эндотелиальная дисфункция и, даже, эндотелиит, и синдром гиперкоагуляции – основа характерных для COVID-19 тромботической микроангиопатии преимущественно легких, а также всех других органов и тромбоза крупных артерий и вен (нередко с тромбозом болей) [5,6].

Изменения сетчатки у пациентов с коронавирусным заболеванием многими авторами расцениваются как проявления системного эндотелиита. Первые сообщения на тему «постковидной ретинопатии» появились в марте 2020 г. в журнале «Lancet». Авторы описали на глазном дне у 4 из 12 обследованных пациентов с COVID-19 ватообразные очаги и интравитреальные кровоизлияния [8]. Позже подобные изменения отмечались и другими офтальмологами, связывающими их появление с выраженным нарушением перфузии сетчатки [8,9].

Наиболее масштабным исследованием в этой области является SERPICO-19 (ScEening the Retina in Patients with COVID-19), выявившее патологическую дилатацию вен у 27,7 % обследованных пациентов, перенесших COVID-19, у 7,4 % также были отмечены ватообразные очаги и у 9,3 % - интравитреальные кровоизлияния. Степень проявления изменений сетчатки коррелировала со степенью тяжести основного заболевания [10]. Долгое время острая фаза COVID-19 оставалась основным предметом изучения, однако по мере накопления данных особенности течения данной инфекции стали более понятны, при этом были выявлены эффективные подходы к терапии [10,11] для отдельных групп пациентов. В середине 2021 г. стали появляться сведения о возникновении краткосрочных и долгосрочных последствий, связанных с ранее перенесенной КИ. На сегодняшний день данная проблема получила название «постковидное состояние» (ПКС).

Причины развития постковидного состояния многофакторны: эндотелиальная дисфункция, способствующая поражению органов и систем; развитие мультисистемного воспалительного синдрома; длительная гипоксия; не исключается продолжающаяся персистенция коронавируса в организме (несмотря на отрицательные результаты по его выявлению), обуславливающая прогрессирование течения; предполагается нарушение функции иммунной системы, индуцирующей развитие аутоиммунных реакций. Также следует учесть и последствия интенсивной терапии в острый период [13,14].

Было задокументировано множество случаев тромбозов глубоких вен нижних конечностей, тромбозов легочной артерии и ишемических инсультов на фоне регистрируемых при COVID-19 системной гиперкоагуляции и гиперфибриногенемии. В литературе также имеются данные о развитии тромбоза кавернозного синуса на фоне COVID-19 – ассоциированной коагулопатии более чем в 10 клинических случаях [17,18]. Постковидные сосудистые заболевания заднего отрезка глаза в

настоящее время не исключение и являются одной из ведущих проблем в офтальмологии. В настоящий момент имеются единичные сообщения о развитии при коронавирусной инфекции таких состояний, как окклюзия центральной артерии сетчатки (ЦАС), тромбоз центральной вены сетчатки, а также парацентральной острой срединной макулопатии и острой макулярной нейроретинопатии. Более того, в одном из случаев макулярная потеря зрения из-за окклюзии ЦАС стала начальным проявлением COVID-19 [19,20,21]. По данным ряда авторов, слепота сосудистого происхождения составляет 2,6% случаев, что обусловлено чрезвычайной чувствительностью нервных окончаний органа зрения к гипоксии, которая приводит к развитию дистрофических изменений в сетчатке и в зрительном нерве, стойкому снижению зрительных функций, ограничению жизнедеятельности и снижению качества жизни больных и инвалидности [22,23].

Цель нашей работы: анализ клинического случая окклюзии центральной артерии сетчатки после перенесенной пневмонии, вызванной COVID-19.

Материалы и методы. Мы наблюдали пациентку 56 лет, перенёвшую коронавирусную инфекцию, осложнившуюся двусторонней полисегментарной пневмонией средней степени тяжести. Со слов пациентки, до заболевания COVID-19 каких-либо общесоматических нарушений не было, на диспансерном учете у специалистов не состояла, на постоянной основе лекарственные препараты не принимала. Пациентка проходит регулярные скрининг обследования практически у всех специалистов (сама ЛОР врач) и не имеет вредных привычек. Ведет здоровый образ жизни (занимается спортом, йогой). Обратилась к нам в офтальмологический центр с жалобами на резкое ухудшение зрения, появление темного «пятна» перед правым глазом. Жалоб по левому глазу пациентка не предъявляла.

Указанные жалобы появились через 2 недели после выписки из стационара, где она получала лечение по поводу пневмонии на фоне инфекции COVID-19. При обращении острота зрения правого глаза составила движение руки у лица эксцентрично, не корригировала. Острота зрения левого глаза была 0.8 с коррекцией (sph +0.75 дптр) 1.0. Уровень офтальмотонуса правого глаза был 12.0 мм рт. ст., левого – 15.0 мм рт. ст.

При циклоскопии правого глаза определялись выраженный диффузный отек макулы и бледность сетчатки, ватообразные очаги в парамакулярной области, симптом «вишнёвой косточки». Артерии сужены, ярко выраженная прерывистость кровотока в них (признак «следов повозки»). На ОКТ-сканах правого глаза выявлены выраженный диффузный кистозный отек макулярной зоны (616 мкм) и гиперрефлективность внутренних слоёв ретикулярной ткани, экранирующие фоторецепторные слои. Данные изменения являются ОКТ-признаками нарушения кровообращения в артериальном русле сетчатки (рисунок 1, 2). На цветном дуплексном картировании глазного кровотока выявлены патологические измене-

ния – искажение спектрального профиля, наличие патологических перетоков, вплоть до существенного снижения кровотока в сосудах глаза – установлено значительное снижение диастолической скорости кровотока в центральной артерии сетчатки на 73,84%, в задних коротких цилиарных артериях при сохранности показателей систолической скорости кровотока (67,15%), что является признаком окклюзии мелких артериол (рисунок 3).

Молекулярно-генетическое исследование проводилось в генетической лаборатории «Treegene» в г.Алматы. Полиморфизмы генов гемостаза определяли с использованием комплекта реагентов для определения генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития тромбофилии методом ПЦР в режиме реального времени. Обнаружены полиморфизмы генов – гомозиготная (MTRR) и гетерозиготные (MTR, MTHFR) мутации во всех исследованных генах-регуляторах накопления гомоцистеина; гомозиготная мутация в гене системы фибринолиза PAI1; гетерозиготная мутация в гене фактора свертывания крови F7. По подсчетам общей суммы баллов генотипов, пациентка относится к группе повышенного наследственного риска по тромбофилии (4,5 балла). Клинические и анамнестические, генетические данные выявили наличие у пациентки коагулопатии. Это подтвердилось данными коагулограммы, в которой были обнаружены признаки гиперкоагуляции и гиперфибриногенемии, а также повышенный уровень D-димера (фибриноген 4.97 г/л, МНО 1.25, D-димер 8.038 мкг/мл). Учитывая данные анамнеза (заболевание развилось через 2 недели после перенесенной коронавирусной инфекции), объективного обследования, клинических и лабораторно-генетических исследований выставлен диагноз - Окклюзия центральной артерии сетчатки правого глаза. Нами было проведено интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза (Эйлеа – препарат применен «off label»), а также срочное обращение в многопрофильный стационар с целью прохождения курса антикоагулянтной терапии. Повторный офтальмологический осмотр проведен через 7 дней на фоне нормализации показателей коагулограммы. Пациентка субъективно отмечает улучшение зрения правого глаза. Visus OD = 0,05 эксцентрично н/к. Офтальмоскопически в парамакулярной зоне правого глаза выявлено уменьшение количества и объема ватообразных очагов. На ОКТ сканах правого глаза видно резкое истончение сетчатки, главным образом, за счёт внутренних слоёв, разрушение фоторецепторных слоёв в зонах фовеа, парафовеа. Следующий прием проведен через 1 месяц на фоне местного применения нестероидного противовоспалительного препарата. Visus OD = 0,08 н/к. На ОКТ сканах правого глаза регистрировалось снижение толщины сетчатки в макулярной области за счет атрофии ее внутренних слоев (слоя нервных волокон сетчатки, слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя) и атрофии слоя фоторецепторов, в макулярной зоне толщина сетчатки составляла 109 мкм (рисунок 4,5). В настоящий момент па-

циентка продолжает приём антикоагулянтных препаратов, под наблюдением терапевта и контролем коагулограммы. Также рекомендовано продолжить наблюдение у офтальмолога.

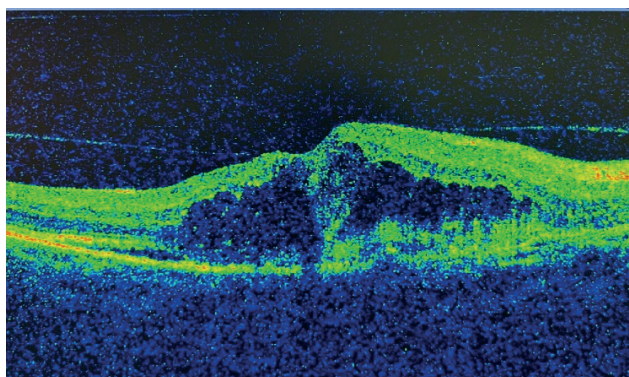


Рисунок 1 - ОСТ-картина макулярной зоны сетчатки – при обращении

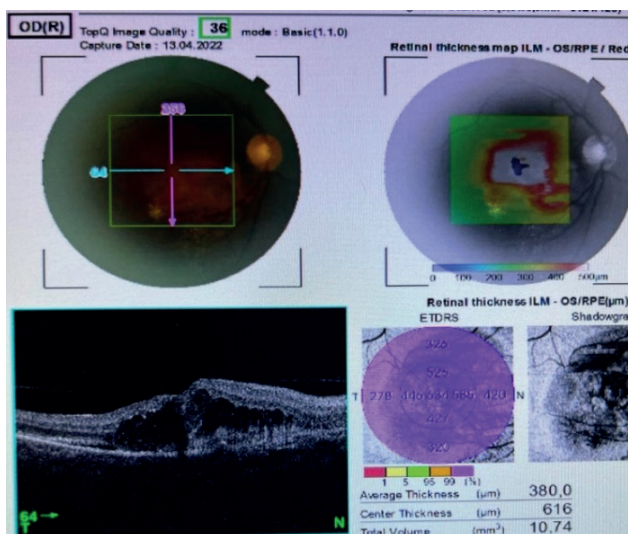


Рисунок 2 - ОСТ-картина макулярной зоны сетчатки – при обращении



Рисунок 3 - Цветное дуплексное картирование сосудов сетчатки

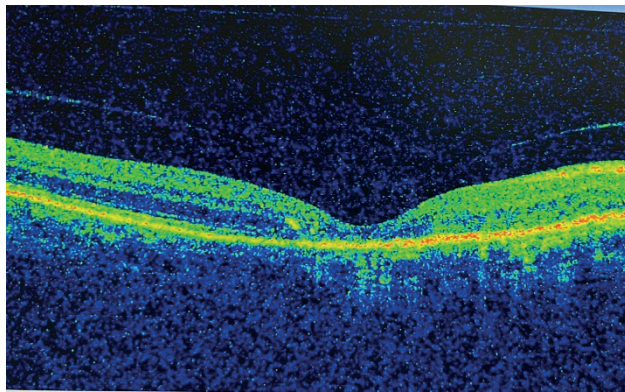


Рисунок 4 - ОСТ-картина макулярной зоны сетчатки – после офтальмологического и терапевтического лечения

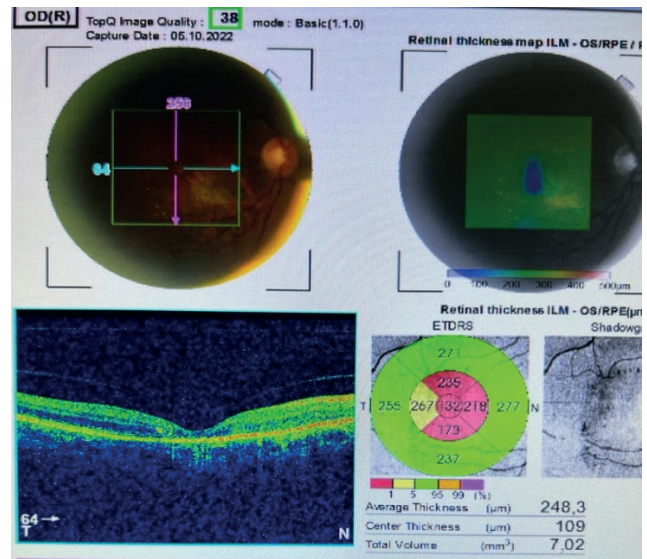


Рисунок 5 - ОСТ-картина макулярной зоны сетчатки – после офтальмологического и терапевтического лечения

Выводы. Офтальмологический осмотр позволил выявить опасные не только для зрения, но и для жизни постинфекционные осложнения, потребовавшие повторного терапевтического вмешательства специалистов широкого профиля. Кроме того, определили важную (провоцирующую) роль повышенной предрасположенности к тромбофилии в развитии общей коагу-

лопатии с последующим поражением сосудов сетчатки. По нашему мнению, осмотр офтальмолога целесообразно рекомендовать пациентам, перенёвшим коронавирусную инфекцию в тяжёлой и среднетяжёлой формах для своевременного выявления и возможной коррекции подобных постковидных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Prothrombotic phenotype in Covid-19 severe patients /J. Helms, F.Severae, H.Merdjji [et al.] // Intensive care medicine. - 2020. - Vol. 46, №7. - P. 1502-1503.
- 2 Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М. Поражение нервной системы при COVID-19. Клиническая практика. 2020. - научная электронная библиотека / КиберЛенинка / <https://doi.org/10.17816/clinpract.34151> - С. 3-5
- 3 Хорева М.А. Постковидный синдром — новая реальность. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова - 2021. - №121(10) - С. 131-137.
- 4 Тургель В.А.1, Антонов В.А.1, Тульцева С.Н.1, Шадричев, Ф.Е.2, Григорьева Н.Н.2 COVID-19 как новый фактор риска развития острых сосудистых заболеваний зрительного нерва и сетчатки. Офтальмологические ведомости Том 14, № 2 (2021) - С.105-115
- 5 Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, et al. Retinal findings in patients with COVID-19 // Lancet. 2020. - Vol. 395(10237). - P. 1610. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
- 6 Caporossi T., Bacherini D., Tartaro., et al. Retinal findings in patients affected by COVID19 intubated in an intensive care unit // Acta Ophthalmol. 2020. DOI: 10.1111/aos.14734
- 7 Lani-Louzada R., Ramos CdVF., Cordeiro R.M., et al. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases // PLoS ONE. 2020. Vol. 15, No. 12. P. e0243346. DOI: 10.1371/journal.pone.0243346
- 8 Invernizzi A., Torre A., Parrulli S., Zicarelli F., et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study // EClinicalMedicine. 2020. Vol. 27. P. 100550. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100550
- 9 COVID-19 and vascular disease // EBioMedicine. 2020. Vol. 58. P. 102966. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102966
- 10 Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. Lancet. 2020;395(10237):1610. - P. 55-58- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31014-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31014-X)
- 11 A. Rothman, A.S. Thomas, K. Khan, S. Fekrat // Central retinal vein occlusion in young individuals / - Retina 2019. - Vol. 39, № 10. - P. 1917-1924. -doi: 10.1097/IAE.0000000000002278.
- 12 T. Kogo, Y. Muraoka, Y. Iida [et al.] // Invest. Ophthalmol. Angiographic Risk Features of Branch Retinal Vein Occlusion Onset as Determined by Optical Coherence Tomography Angiography / Vis. Sci. - 2020. - Vol. 61, № 2. - P.8. - doi: 10.1167/iov.61.2.8.
- 13 Астахов Ю.С., Тихоленко А.И., Тульцева С.Н. [и др.] / Системные факторы риска окклюзии вен сетчатки у лиц молодого и среднего возраста / Артериальная гипертензия. - 2018. - Т. 24, № 6. - С. 666-673.
- 14 Q. Ghadiali, L.K. Ghadiali, L.A. Yannuzzi. Neuroretinitis Associated with Central Retinal Vein Occlusion, Choroidal Ischemia, and Ischemic Optic Neuropathy// Retin Cases Brief. Rep. - 2020. -Vol. 14, № 1. - P. 23-26. - doi: 10.1097/ICB.0000000000000612.
- 15 Дроздова Е.А., Хохлова Д.Ю., Мезенцева Е.А., Никушкина К.В. Исследование системного и локального уровня цитокинов при окклюзии вен сетчатки на фоне антиангиогенной терапии // Медицинская иммунология. - 2018. -Т. 20, № 3. - С. 365-370.
- 16 Бикбов, М.М. Эффективность локальной симптоматической селективной терапии макулярного отека при окклюзионных процессах в системе ретинальных вен// Вестник офтальмологии. - 2017. - Т.133, №2. - С.18-21.
- 17 Koylu MT, Kucukercilioğlu M, Erdurman FC, Durukan AH, Sobacı G, Torun D, Tunca Y, Ayyildiz O. Association of retinal vein occlusion, homocysteine, and the thrombophilic mutations in a Turkish population: A case-control study. Ophthalmic Genet. 2017 Jul-Aug;38(4):352-356. doi: 10.1080/13816810.2016.1235716.
- 18 Воробьева, И.В. Современные подходы к ранней диагностике, патогенетическому лечению диабетической ретинопатии/ И.В. Воробьева // Вестник

офтальмологии. – 2016. – Т.132, №5. – С.60–67

- 19 Кабардина Е.В., Шурыгина И.П. Современные представления о тромбозах вен сетчатки. Кубанский научный медицинский вестник. 2019; 26(1): 187–195. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-1-187-195>
- 20 Будзинская М.В., Шеланкова А.В., Плюхова А.А. [и др.] Влияние системного уровня эндотелина-1 и факторов гипоксии HIF1α и HIF2α на течение ретиальных венозных окклюзий // Сибирский научный медицинский журнал. – 2018. – Т. 38, № 5. – С. 79-82.
- 21 Kim SJ, Yoon YH, Kim HK, Yoon HS, Kang SW, Kim JG, Park KH, Jo YJ, Lee DH; Korean RVO Study Group. Baseline predictors of visual acuity and retinal thickness in patients with retinal vein occlusion. // J Korean Med Sci. – 2015 – Apr;30(4) – P. 475-82.
- 22 Modjtahedi BS, Do D, Luong TQ, Shaw J. Changes in the Incidence of Retinal Vascular Occlusions After COVID-19 Diagnosis. JAMA Ophthalmol. 2022 May 1;140(5):523-527. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0632.
- 23 Jing-Xing Li 1 2 3, James Cheng-Chung Wei 4 5 6 7, Yu-Hsun Wang 4, Henry Bair 8 9, Shu-Bai Hsu 10 11, Chun-Ju Lin. Retinal Vascular Occlusion and COVID-19 Diagnosis: A Multicenter Population-based Study. // 2022. PMID: 37824812 DOI: 10.1097/IAE.0000000000003952
- 24 Jayasundera KT, Abuzaitoun RO, Musch DC. COVID-19 Diagnosis and Incidence of Retinal Thromboembolism. JAMA Ophthalmol. 2022 May 1;140(5):527-528. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0666.
- 25 Koutsisaris AG, Riri K, Boutlas S, Panagiotou TN, Kotoula M, Daniil Z, Tsironi EE. COVID-19 hemodynamic and thrombotic effect on the eye microcirculation after hospitalization: A quantitative case-control study. Clin Hemorheol Microcirc. 2022;82(4):379-390. doi: 10.3233/CH-221554.
- 26 O'Donovan C, Vyas N, Ghanchi F. Retinal Vein Occlusion with COVID-19: A Case Report and Review of Literature. Ocul Immunol Inflamm. 2023 Apr;31(3):594-598. doi: 10.1080/09273948.2022.2032196
- 27 Vujosevic S, Limoli C, Romano S, Vitale L, Villani E, Nucci P. Retinal vascular occlusion and SARS-CoV-2 vaccination. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022 Nov;260(11):3455-3464. doi: 10.1007/s00417-022-05707-5.

REFERENCES

- 1 Prothrombotic phenotype in Covid-19 severe patients /J. Helms, F.Severae, H.Merdjii [et al.] // Intensive care medicine. - 2020. - Vol. 46, №7. - P. 1502-1503.
- 2 Belopasov V.V., Yashu Y., Samoilova E.M. Nervous system damage due to COVID-19. Clinical practice. 2020. - scientific electronic library / CyberLeninka / <https://doi.org/10.17816/clinpract.34151> - pp. 3-5
- 3 Khoreva M.A. Post-Covid syndrome is a new reality. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakova - 2021. - No. 121(10) - P. 131-137.
- 4 Turgel V.A.1, Antonov V.A.1, Tultseva S.N.1, Shadrachev, F.E.2, Grigorieva N.N.2 COVID-19 as a new risk factor for the development of acute vascular diseases of the optic nerve and retina. Ophthalmological Journal Vol. 14, No. 2 (2021) - P.105-115
- 5 Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, et al. Retinal findings in patients with COVID-19 // Lancet. 2020. - Vol. 395(10237). - P. 1610. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
- 6 Caporossi T., Bacherini D., Tartaro., et al. Retinal findings in patients affected by COVID19 intubated in an intensive care unit // Acta Ophthalmol. 2020. DOI: 10.1111/aos.14734
- 7 Lani-Louzada R., Ramos CdVF., Cordeiro R.M., et al. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases // PLoS ONE. 2020. Vol. 15, No. 12. P. e0243346. DOI: 10.1371/journal.pone.0243346
- 8 Invernizzi A., Torre A., Parrulli S., Zicarelli F., et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study // EclinicalMedicine. 2020. Vol. 27. P. 100550. DOI: 10.1016/j.eclim.2020.100550
- 9 COVID-19 and vascular disease // EBioMedicine. 2020. Vol. 58. P. 102966. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102966
- 10 Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. Lancet. 2020;395(10237):1610. - P. 55-58- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31014-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31014-X)
- 11 A. Rothman, A.S. Thomas, K. Khan, S. Fekrat // Central retinal vein occlusion in young individuals / – Retina 2019. – Vol. 39, № 10. – P. 1917-1924. –doi: 10.1097/IAE.0000000000002278.
- 12 T. Kogo, Y. Muraoka, Y. Iida [et al.] // Invest. Ophthalmol. Angiographic Risk Features of Branch Retinal Vein Occlusion Onset as Determined by Optical Coherence Tomography Angiography / Vis. Sci. – 2020. – Vol. 61, № 2. – P.8. – doi: 10.1167/jovs.61.2.8.
- 13 Astakhov, Yu.S., Titarenko A.I., Tultseva S.N. [and others] / Systemic risk factors for retinal vein occlusion in young and middle-aged people / Arterial hypertension. – 2018. – Т. 24, No. 6. – P. 666-673.
- 14 Q. Ghadiali, L.K. Ghadiali, L.A. Yannuzzi. Neuroretinitis Associated with Central Retinal Vein Occlusion, Choroidal Ischemia, and Ischemic Optic Neuropathy// Retin Cases Brief. Rep. – 2020. –Vol. 14, № 1. – P. 23-26. – doi: 10.1097/ICB.0000000000000612.
- 15 Drozdova E.A., Khokhlova D.Yu., Mezentsseva E.A., Nikushkina K.V. Study of systemic and local levels of cytokines in retinal vein occlusion during antiangiogenic therapy // Medical Immunology. – 2018. –Т. 20, No. 3. – P. 365-370.
- 16 Bikbov, M.M. The effectiveness of local symptomatic selective therapy for macular edema during occlusive processes in the retinal vein system // Bulletin of Ophthalmology. – 2017. – Т.133, No. 2. – P.18–21.
- 17 Koylu MT, Kucukcilioglu M, Erdurman FC, Durukan AH, Sobacı G, Torun D, Tunca Y, Ayyildiz O. Association of retinal vein occlusion, homocysteine, and the thrombotic mutations in a Turkish population: A case-control study. Ophthalmic Genet. 2017 Jul-Aug;38(4):352-356. doi: 10.1080/13816810.2016.1235716.
- 18 Vorobyova, I.V. Modern approaches to early diagnosis, pathogenetic treatment of diabetic retinopathy / I.V. Vorobyova // Bulletin of Ophthalmology. – 2016. – Т.132, No. 5. – P.60–67
- 19 Kabardina E.V., Shurygina I.P. Modern ideas about retinal vein thrombosis. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2019; 26(1): 187–195. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-1-187-19>
- 20 Budzinskaya M.V., Shelankova A.V., Plyukhova A.A. [and others] The influence of the systemic level of endothelin-1 and hypoxia factors HIF1α and HIF2α on the course of retinal venous occlusions // Siberian Scientific Medical Journal. – 2018. – Т. 38, No. 5. – P. 79-82.
- 21 Kim SJ, Yoon YH, Kim HK, Yoon HS, Kang SW, Kim JG, Park KH, Jo YJ, Lee DH; Korean RVO Study Group. Baseline predictors of visual acuity and retinal thickness in patients with retinal vein occlusion. // J Korean Med Sci. – 2015 – Apr;30(4) – P. 475-82.
- 22 Modjtahedi BS, Do D, Luong TQ, Shaw J. Changes in the Incidence of Retinal Vascular Occlusions After COVID-19 Diagnosis. JAMA Ophthalmol. 2022 May 1;140(5):523-527. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0632.
- 23 Jing-Xing Li 1 2 3, James Cheng-Chung Wei 4 5 6 7, Yu-Hsun Wang 4, Henry Bair 8 9, Shu-Bai Hsu 10 11, Chun-Ju Lin. Retinal Vascular Occlusion and COVID-19 Diagnosis: A Multicenter Population-based Study. // 2022. PMID: 37824812 DOI: 10.1097/IAE.0000000000003952
- 24 Jayasundera KT, Abuzaitoun RO, Musch DC. COVID-19 Diagnosis and Incidence of Retinal Thromboembolism. JAMA Ophthalmol. 2022 May 1;140(5):527-528. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0666.
- 25 Koutsisaris AG, Riri K, Boutlas S, Panagiotou TN, Kotoula M, Daniil Z, Tsironi EE. COVID-19 hemodynamic and thrombotic effect on the eye microcirculation after hospitalization: A quantitative case-control study. Clin Hemorheol Microcirc. 2022;82(4):379-390. doi: 10.3233/CH-221554.
- 26 O'Donovan C, Vyas N, Ghanchi F. Retinal Vein Occlusion with COVID-19: A Case Report and Review of Literature. Ocul Immunol Inflamm. 2023 Apr;31(3):594-598. doi: 10.1080/09273948.2022.2032196
- 27 Vujosevic S, Limoli C, Romano S, Vitale L, Villani E, Nucci P. Retinal vascular occlusion and SARS-CoV-2 vaccination. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022 Nov;260(11):3455-3464. doi: 10.1007/s00417-022-05707-5.

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) **Ерсариева Жадыра Даулеткелдиевна**, PhD-докторант Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ» ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2976-312X>, super_tasbaha@mail.ru, номер телефона: 87019936703
- 2) **Сулеева Багдад Омаровна**, д.м.н., профессор, руководитель ТОО «Региональный диагностический центр «Офтальмологический центр» ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3929-5411>

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Ерсариева Жадыра Даулеткелдиевна**, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстан Медицина Университеті, PhD-докторант
- 2) **Сулеева Багдад Омаровна**, м.ғ.д., профессор, «Аймақтық диагностикалық орталық «Офтальмологиялық орталық» ЖШС жетекшісі

Information about authors:

- 1) **Zhadyra Ersarieva**, PhD- doctoral student of Kazakhstan's Medical University "Graduate School of Public Health"
- 2) **Bagdad Suleeva**, d.m.s., profeccor, head/manager of LLP "Regional diagnostic center "Ophthalmological center"

Получена: 21.11.2023 Принята: 31.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024
УДК: 616-06.1:611.84

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.64.23.006

Ж.Д.Ерсариева¹, Б.О.Сулеева²

¹Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

²ТОО «Региональный диагностический центр «Офтальмологический центр», Алматы, Казахстан

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАТОЛОГИЙ ЗАДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА ПО ДАННЫМ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ЗА 2018-2022 ГГ.

Резюме: Увеличение частоты заболеваний заднего отрезка глаза, в том числе сосудистого генеза у лиц трудоспособного возраста, стойкая инвалидизация этой категории больных с прогрессирующим течением патологического процесса и отсутствие при этом четких критериев диагностики и лечения обуславливают высокую социальную и медицинскую значимость проблемы. Ситуацию усугубило массовое всемирное распространение коронавирусной инфекции, начавшееся в 2019 году в Китае. Первоначально неизвестное вирусное заболевание COVID-19 вызвало воспаление эндотелия сосудистой стенки (местный и/или системный эндотелиит) и привело к мульти-системным изменениям организма, в том числе и сосудов глаза. По результатам нашего исследования частота патологии заднего отрезка глаза по данным офтальмологического отделения центральной городской клинической больницы г.Алматы возросла на 78,3% с 2018 г. по 2023 г. Заболевания заднего отрезка глаза на 115,28% чаще встречались у женщин по сравнению с мужчинами. Наибольшая доля патологии приходилась на возрастную группу 40-55 лет, а наименьшая на группу 70-85 лет. Результаты нашего исследования показали, что увеличение патологий заднего отрезка глаза связано с постковидными изменениями сосудистой системы всего организма, в том числе сосудистой системы глаза.

Ключевые слова: COVID-19, частота постковидных заболеваний заднего отрезка глаза, эндотелиит, гиперкоагуляционный синдром.

Ж.Д.Ерсариева¹, Б.О.Сулеева²

¹«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстан Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан

²«Аймақтық диагностикалық орталық «Офтальмологиялық орталық» ЖШС, Алматы, Қазақстан

ОРТАЛЫҚ ҚАЛАЛЫҚ КЛИНИКАЛЫҚ АУРУХАНАНЫҢ
2018-2022 ЖЖ. МӘЛІМЕТТЕРІ БОЙЫНША КӨЗДІҢ
АРТҚЫ СЕГМЕНТІ ПАТОЛОГИЯСЫНЫҢ ТАРАЛУЫ

Түйін: Еңбекке қабілетті жастағы адамдарда көру мүшесінің тамырлық бұзылыстарымен қатар көздің артқы сегменті ауруларының жиілігінің артуы, қан тамырлары патологиясының үдемелі ағымы бар науқастардың осы санатындағы тұрақты мүгедектік және айқын көріністердің болмауы. кешенді диагностикалық және емдік шараларды жүргізу критерийлерінің жоқтығы мәселенің жоғары әлеуметтік және медициналық маңыздылығын анықтайды. Жағдайды 2019 жылы Қытайда басталған коронавирустық инфекцияның бүкіл әлемге жаппай таралуы қиындады. Бастапқыда COVID-19 белгісіз вирустық ауруы тамыр қа-

Zh.D.Ersarieva¹, B.O.Suleeva²

¹Kazakhstan's Medical University "Graduate School of Public Health"

²LLP "Regional diagnostic center "Ophthalmological center" Almaty, Kazakhstan

PREVALENCE OF PATHOLOGIES OF THE POSTERIOR
SEGMENT OF THE EYE ACCORDING TO THE CENTRAL
CITY CLINICAL HOSPITAL FOR 2018-2022

Resume: An increase in the incidence of diseases of the posterior segment of the eye, including vascular disorders of the organ of vision in people of working age, persistent disability of this category of patients with a progressive course of the pathological vascular process and the absence of clear criteria for carrying out complex diagnostic and therapeutic measures determine the high social and medical significance of the problem. The situation was aggravated by the massive worldwide spread of coronavirus infection, which began in 2019 in China. Initially, the unknown viral disease COVID-19 caused inflammation of the endothelium of the vascular wall (local

бырғасының эндотелийінің қабынуын (жергілікті және/немесе жүйелік эндотелит) туғызды және ағзадағы көпжүйелі өзгерістерге, соның ішінде көз тамырларының процеске қатысуына әкелді. 2018 жылдан 2023 жылға дейін Алматы қаласының орталық қалалық клиникалық ауруханасының офтальмология бөлімінің мәліметі бойынша көздің артқы сегментінің патологиясының жиілігі 2018 жылдан 2023 жылға дейін 78,3%-ға артты. Әйелдерде ерлерге қарағанда 115,28% жиі кездеседі. Патологияның ең үлкен үлесі 40-55 жас тобында, ал ең азы 70-85 жас тобында болды. Біз көздің артқы сегментінің патологиясының ұлғаюын бүкіл дененің тамыр жүйесіндегі, соның ішінде көздің қан тамырлары жүйесіндегі Ковидтен кейінгі өзгерістермен байланыстырамыз.

Түйінді сөздер: COVID-19, көздің артқы бөлімінің постковидті бұзылысының жиілігі, эндотелит, гиперкоагуляциялық синдром.

and/or systemic endotheilitis) and led to multisystem changes in the body, including involvement of the eye vessels in the process. According to the results of our study, the frequency of pathology of the posterior segment of the eye according to the ophthalmology department of the central city clinical hospital of Almaty increased by 78.3% from 2018 to 2023. Diseases of the posterior segment of the eye were 115.28% more common in women compared with men. The largest proportion of pathology occurred in the age group of 40-55 years, and the smallest in the group of 70-85 years. We presumably associate the increase in pathology of the posterior segment of the eye with post-Covid changes in the vascular system of the entire body, including the vascular system of the eye.

Keywords: COVID-19, frequency of post-Covid diseases of the posterior segment of the eye, endothelitis, hypercoagulability syndrome.

Введение. Распространение новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) оказало негативное воздействие на общественное здоровье, экономику, социокультурные области и образование во всех частях мира. Последствия включают множество аспектов, таких как потери человеческих жизней, стресс в системах здравоохранения, экономические трудности, изменения в образе жизни и социальные динамики.

Первые случаи коронавирусной инфекции COVID-19 были зарегистрированы на территории Казахстана 13 марта 2020 года. По официальной статистике, на 20 июня 2023 года в Казахстане выявлено 1 411 004 лабораторно подтвержденных случаев заражения, выздоровели 1 383 020 человек, а также скончались 13 848 человек [1].

Коронавирусная инфекция COVID-19 — это вирусное респираторное заболевание, сопровождающееся вовлечением в процесс эндотелия сосудистой стенки (местный и/или системный «эндотелит») и развитием, связанного с этим, гиперкоагуляционного синдрома [2,3]. Основными проявлениями инфицирования SARS-CoV-2, наряду с бессимптомным течением заболевания, являются острые респираторные заболевания, интерстициальная пневмония, гастроэнтерит, а также развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания с полиорганной патологией [4,5].

Анализ многочисленных публикаций, посвященных коронавирусной инфекции (COVID-19), с использованием баз данных PubMed, Scopus и Google Scholar свидетельствует о том, что в патологический процесс могут вовлекаться сосуды глаза и зрительный нерв, который приводит к необратимым изменениям внутриглазных структур и слепоте.

Ученые из Китая указали на ключевую роль двух рецепторов, через которые SARS-CoV-2 может поражать зрительную систему. Как известно, SARS-CoV-2 для проникновения в клетки использует рецептор ангиотен-

зинпревращающего фермента 2 (АПФ2) [6,7,8]. Установлено, что рецептор АПФ-2 широко экспрессируется во многих органах, включая сетчатку глаза. Известно, что АПФ-2 относится к каскаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). РААС играет ведущую роль в регуляции уровня артериального давления, в реологии крови. Вирус SARS-CoV-2 не только проникает внутрь клетки при посредничестве АПФ-2, но также снижает концентрацию АПФ-2, дисфункцию РААС. Рецептор SARS-CoV-2 - АПФ-2 представляет собой мембраносвязанную аминопептидазу, которая является обратным регулятором РААС, отвечающей за регуляцию давления, проницаемость сосудов, регуляцию водно-электролитного баланса [9]. После проникновения в клетку АПФ-2 теряет активность, что впоследствии обуславливает снижение инактивации ангиотензина II и сужение сосудов, а также подавление выработки оксида азота, приводя к повышению тромбогенности [10,11]. Второй рецептор, через который вирус проникает в глаза - это CD147. Это белок из семейства иммуноглобулинов, который в том числе запускает работу металлопротеиназ - белков, перестраивающих внеклеточное вещество в тканях. SARS-CoV-2 может связываться с рецептором на поверхности клеток. В глазах он экспрессируется на поверхности палочко-колбочковых клеток [12,13].

Специфическое вирусное и вызванное цитокиновым штормом (а в более поздние сроки — возможно, и аутоиммунное) повреждение эндотелия, получившее название SARS CoV 2-ассоциированная эндотелиальная дисфункция и, даже, эндотелит, и синдром гиперкоагуляции — основа характерных для COVID-19 тромботической микроангиопатии преимущественно легких, а также всех других органов и тромбоза крупных артерий и вен (нередко с тромбозом эмболией) [14,15]. Фактически, как указано С. Qín и соавторами [16], при COVID-19 гипервоспаление, опосредованное интерлейкином-1 (ИЛ-1), фактором некроза опухоли альфа

и ИЛ-6, приводит к увеличению плазменных концентраций фибриногена, лактатдегидрогеназы, ингибитора активатора плазминогена 1. ИЛ -1 бетта и ИЛ-6 вызывают активацию свертывания крови почти у всех пациентов с COVID-19. Избыточная продукция воспалительных цитокинов может вызвать гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, или синдром активации макрофагов, что приводит к нарушению тромботической коагуляции. Таким образом, между воспалительными цитокинами и коагуляцией существует тесное молекулярное взаимодействие, приводящее к прокоагулянтному состоянию и способствующее активации тромбоцитов, эндотелиальных клеток и экспрессии тканевого фактора [17].

Офтальмологическая симптоматика при COVID-19 в основном определялась развитием фолликулярного конъюнктивита, слезотечения [18]. Однако по мере накопления опыта, более глубокого изучения клинических проявлений заболевания появляется все больше информации и о других поражениях глаз. И если в первых публикациях после начала эпидемии авторами описывалось только изменение конъюнктивы [19], в настоящее время установлены сосудистые изменения заднего отдела глазного яблока. Прямое влияние вируса, иммуноопосредованное повреждение тканей, активация каскада коагуляции и протромботическое состояние, вызванное вирусной инфекцией, сопутствующие заболевания и лекарства, используемые при лечении, являются причиной появления патологических изменений в тканях глаза [20,21].

Изменения сетчатки у пациентов с коронавирусом заболеванием многими авторами расцениваются как проявления системного эндотелиита. Первые сообщения на тему «постковидной ретинопатии» появились в марте 2020 г. в журнале «Lancet». Авторы описали на глазном дне у 4 из 12 обследованных пациентов с COVID-19 ватообразные очаги и интратретиальные кровоизлияния [22]. Позже подобные изменения отмечались и другими офтальмологами, связывающими их появление с выраженным нарушением перфузии сетчатки [23].

Наиболее масштабным исследованием в этой области является SERPICO-19 (ScrEening the Retina in Patients with COVID-19), выявившее патологическую дилатацию вен у 27,7 % обследованных пациентов, перенесших COVID-19, у 7,4 % также были отмечены ватообразные очаги и у 9,3 % - интратретиальные кровоизлияния. Степень проявления изменений сетчатки коррелировала со степенью тяжести основного заболевания [24].

Важными условиями развития всех острых сосудистых заболеваний организма, а также глаза являются: увеличение протромботического потенциала (как общего, так и местного) и снижение перфузионного давления (резкое кратковременное или умеренное, но длительное). И то, и другое можно наблюдать при новой коронавирусной инфекции [25].

Одним из наиболее часто описываемых проявлений данной инфекции со стороны заднего отрезка является окклюзия центральной вены сетчатки, частота которой при COVID-19 не коррелирует ни с тяжестью заболевания, ни с сопутствующей патологией, типичной для данного осложнения. Клинические проявления окклюзии ЦВС, развившейся у больных COVID-19, не имеют специфических характеристик, что следует из данных флюоресцентной ангиографии и оптической когерентной томографии.

А также в литературе имеются единичные о редких формах макулярного поражения при COVID-19. Примером являются острая макулярная нейроретинопатия и парacentральная острая срединная макулопатия. Обследование глазного дна выявило ступенчатые границы диска зрительного нерва, наличие твердого экссудата в макулярной области и складки внутренней пограничной мембраны, спектральная оптическая когерентная томография показала отслойку нейросенсорной сетчатки и гиперрефлективные отложения в ее наружных слоях [26].

Витреит при COVID-19 сопровождается различными воспалительными и ишемическими проявлениями, связанными с данной инфекцией, и характеризуется гиперрефлексивностью на уровне заднего гиалоида, что заметно на оптической когерентной томографии. Гиперрефлексивность также присутствует на уровне внутреннего плексиформного слоя и слоя ганглиозных клеток с нарушением эллипсоидной зоны.

Описаны также случаи острого некроза сетчатки у пациентов с отягощенным системным статусом, различных хориоидитов, хориоретинитов, папиллофлебита, поражения микроциркуляторного русла сетчатки [27]. Цель исследования - изучение частоты патологий заднего отрезка глаза по данным центральной городской клинической больницы г.Алматы за 2018-2022 гг.

Материалы и методы. Нами был проведен анализ частоты заболеваемости заднего отрезка глаза по истории болезни пациентов, пролеченных в стационаре центральной городской клинической больницы г.Алматы за 2018-2022 гг. Материалы исследования включают в себя патологии заднего отрезка глаза по классификации МКБ-10, разбитых на 3 группы: хориоретинальные воспаления, ретинальные сосудистые окклюзии, заболевания зрительного нерва, включая возраст и пол.

Результаты.

По результатам анализа динамики частоты заболеваемости заднего отрезка глаза по данным центральной городской клинической больницы общее число зарегистрированных случаев за изученные годы увеличилось с 60 случаев до 107. Сравнительный анализ по классификации МКБ-10 показывает, что на 1-м ранговом месте стоит отек и другие заболевания зрительного нерва, на 2-м – сосудистые изменения сетчатки, на 3-м – другие хориоретинальные патологии.

По нашим исследованиям (или расчетам) выявлена

Таблица 1 - Динамика частоты заболеваний заднего отрезка глаза за 2018-2022 гг.

Патологии заднего отрезка глаза	2018 г	2019 г	2020 г	2021 г	2022 г
Хориоретинальные воспаления	2	8	4	4	7
Ретинальные сосудистые окклюзии	11	13	14	19	28
Заболевания зрительного нерва	31	17	30	61	57
Общее количество	60	42	61	100	107

*в 2020 г. 4,5 мес клиника функционировала в качестве провизорного центра по борьбе COVID-19, офтальмологическое отделение временно приостановило свою деятельность

значительная разница в распространении всех патологий заднего отрезка глаза между мужчинами и женщинами. Все перечисленные патологии оказались более распространенными у женщин, превышая частоту у мужчин на 115,28% за весь период. В частности, в 2018 г. превышение составило 100%, в 2019 г. 62,5%, а в 2020 г. рост показал 105%, в 2021 г. увеличение зафиксировано на 184,6% и в 2022 г. количество вышеперечисленных патологий у женщин увеличилось на 124,3% чем мужчин.

Результаты проведенного анализа показали, что заболеваемость в возрастной группе 40-55 лет составляет 34,86%, в 25-40 лет 33,24%, в 55-70 лет 22,70%, а в 70-85 лет 9,19%.

Заключение. Полученные данные свидетельствует о том, что частота патологии заднего отрезка глаза по данным офтальмологического отделения центральной городской клинической больницы г.Алматы возросла

на 78,3% с 2018 г. по 2023 г. Заболевания заднего отрезка глаза на 115,28% чаще встречались у женщин по сравнению с мужчинами. Наибольшая доля патологии приходилась на возрастную группу 40-55 лет, а наименьшая на группу 70-85 лет.

Результаты нашего исследования показали, что увеличение частоты патологий заднего отрезка глаза имеет связь с постковидными последствиями сосудистой системы всего организма, в том числе сосудистой системы глаза. Актуальность проблемы связана с высокой распространенностью изменений сетчатки и зрительного нерва у лиц преимущественно трудоспособного возраста и подчеркивает необходимость проведения дальнейших исследований и разработки алгоритма диагностики, лечения и профилактики постковидных офтальмопатологий в этой ключевой социальной категории.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 <https://coronavirus-monitor.info/country/kazakhstan/>
- 2 Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М. Поражение нервной системы при COVID-19. Клиническая практика. 2020. - научная электронная библиотека / КиберЛенинка / <https://doi.org/10.17816/clinpract.34151> - С. 3-5
- 3 Хорева М.А. Постковидный синдром — новая реальность. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова - 2021. - №121(10) - С. 131-137.
- 4 Тургель В.А.1, Антонов В.А.1, Тульцева С.Н.1, Шадричев, Ф.Е.2, Григорьева Н.Н.2 COVID-19 как новый фактор риска развития острых сосудистых заболеваний зрительного нерва и сетчатки. Офтальмологические ведомости Том 14, № 2 (2021) - С.105-115
- 5 Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, et al. Retinal findings in patients with COVID-19 // Lancet. 2020. - Vol. 395(10237). - P. 1610. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
- 6 Caporossi T., Bacherini D., Tartaro., et al. Retinal findings in patients affected by COVID19 intubated in an intensive care unit // Acta Ophthalmol. 2020. DOI: 10.1111/aos.14734
- 7 Lani-Louzada R., Ramos CdVF., Cordeiro R.M., et al. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases // PLoS ONE. 2020. Vol. 15, No. 12. P. e0243346. DOI: 10.1371/journal.pone.0243346
- 8 Invernizzi A., Torre A., Parrulli S., Zicarelli F., et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study // EClinicalMedicine. 2020. Vol. 27. P. 100550. DOI: 10.1016/j.eclim.2020.100550
- 9 COVID-19 and vascular disease // EBioMedicine. 2020. Vol. 58. P. 102966. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102966
- 10 Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. Lancet. 2020;395(10237):1610. - P. 55-58- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31014-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31014-X)
- 11 A. Rothman, A.S. Thomas, K. Khan, S. Fekrat // Central retinal vein occlusion in young individuals / - Retina 2019. - Vol. 39, № 10. - P. 1917-1924. -doi: 10.1097/IAE.0000000000002278.
- 12 T. Kogo, Y. Muraoka, Y. Iida [et al.] // Invest. Ophthalmol. Angiographic Risk Features of Branch Retinal Vein Occlusion Onset as Determined by Optical Coherence Tomography Angiography / Vis. Sci. - 2020. - Vol. 61, № 2. - P.8. - doi: 10.1167/iov.61.2.8.
- 13 Астахов, Ю.С., Хохлова Д.Ю., Тульцева С.Н. [и др.] / Системные факторы риска окклюзии вен сетчатки у лиц молодого и среднего возраста / Артериальная гипертензия. - 2018. - Т. 24, № 6. - С. 666-673.
- 14 Q. Ghadiali, L.K. Ghadiali, L.A. Yannuzzi. Neuroretinitis Associated with Central Retinal Vein Occlusion, Choroidal Ischemia, and Ischemic Optic Neuropathy// Retin Cases Brief. Rep. - 2020. -Vol. 14, № 1. - P. 23-26. - doi: 10.1097/ICB.0000000000000612.
- 15 Дроздова Е.А., Хохлова Д.Ю., Мезенцева Е.А., Никушкина К.В. Исследование системного и локального уровня цитокинов при окклюзии вен сетчатки на фоне антиангиогенной терапии // Медицинская иммунология. - 2018. -Т. 20, № 3. - С. 365-370.
- 16 Бикбов, М.М. Эффективность локальной симптоматической селективной терапии макулярного отека при окклюзионных процессах в системе ретинальных вен// Вестник офтальмологии. - 2017. - Т.133, №2. - С.18-21.
- 17 Koylu MT, Kucukcavciloglu M, Erdurman FC, Durukan AH, Sobaci G, Torun D, Tunca Y, Ayyildiz O. Association of retinal vein occlusion, homocysteine, and the thrombophilic mutations in a Turkish population: A case-control study. Ophthalmic Genet. 2017 Jul-Aug;38(4):352-356. doi: 10.1080/13816810.2016.1235716.
- 18 Воробьева, И.В. Современные подходы к ранней диагностике, патогенетическому лечению диабетической ретинопатии/ И.В. Воробьева // Вестник офтальмологии. - 2016. - Т.132, №5. - С.60-67

- 19 Кабардина Е.В., Шурыгина И.П. Современные представления о тромбозах вен сетчатки. Кубанский научный медицинский вестник. 2019; 26(1): 187–195. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-1-187-195>
- 20 Будзинская М.В., Шеланкова А.В., Плехова А.А. [и др.] Влияние системного уровня эндотелина-1 и факторов гипоксии HIF1α и HIF2α на течение ретиальных венозных окклюзий // Сибирский научный медицинский журнал. – 2018. – Т. 38, № 5. – С. 79-82.
- 21 Kim SJ, Yoon YH, Kim HK, Yoon HS, Kang SW, Kim JG, Park KH, Jo YJ, Lee DH; Korean RVO Study Group. Baseline predictors of visual acuity and retinal thickness in patients with retinal vein occlusion. // J Korean Med Sci. – 2015 – Apr;30(4) – P. 475-82.
- 22 Modjtahedi BS, Do D, Luong TQ, Shaw J. Changes in the Incidence of Retinal Vascular Occlusions After COVID-19 Diagnosis. JAMA Ophthalmol. 2022 May 1;140(5):523-527. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0632.
- 23 Jing-Xing Li 1 2 3, James Cheng-Chung Wei 4 5 6 7, Yu-Hsun Wang 4, Henry Bair 8 9, Shu-Bai Hsu 10 11, Chun-Ju Lin. Retinal Vascular Occlusion and COVID-19 Diagnosis: A Multicenter Population-based Study. // 2022. PMID: 37824812 DOI: 10.1097/IAE.0000000000003952
- 24 Jayasundera KT, Abuzaitoun RO, Musch DC. COVID-19 Diagnosis and Incidence of Retinal Thromboembolism. JAMA Ophthalmol. 2022 May 1;140(5):527-528. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0666.
- 25 Koutsis AG, Riri K, Boutlas S, Panagiotou TN, Kotoula M, Daniil Z, Tsironi EE. COVID-19 hemodynamic and thrombotic effect on the eye microcirculation after hospitalization: A quantitative case-control study. Clin Hemorheol Microcirc. 2022;82(4):379-390. doi: 10.3233/CH-221554.
- 26 O'Donovan C, Vyas N, Ghanchi F. Retinal Vein Occlusion with COVID-19: A Case Report and Review of Literature. Ocul Immunol Inflamm. 2023 Apr;31(3):594-598. doi: 10.1080/09273948.2022.2032196
- 27 Vujosevic S, Limoli C, Romano S, Vitale L, Villani E, Nucci P. Retinal vascular occlusion and SARS-CoV-2 vaccination. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022 Nov;260(11):3455-3464. doi: 10.1007/s00417-022-05707-5.

REFERENCES

- 1 <https://coronavirus-monitor.info/country/kazakhstan/>
- 2 Belopasov V.V., Yashu Y., Samoilova E.M. Nervous system damage due to COVID-19. Clinical practice. 2020. - scientific electronic library / CyberLeninka / <https://doi.org/10.17816/clinpract.34151> - pp. 3-5
- 3 Khoreva M.A. Post-Covid syndrome is a new reality. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakova - 2021. - No. 121(10) - P. 131-137.
- 4 Turgel V.A.1, Antonov V.A.1, Tultseva S.N.1, Shadrachev, F.E.2, Grigorjeva N.N.2 COVID-19 as a new risk factor for the development of acute vascular diseases of the optic nerve and retina. Ophthalmological Journal Vol. 14, No. 2 (2021) - P.105-115
- 5 Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, et al. Retinal findings in patients with COVID-19 // Lancet. 2020. - Vol. 395(10237). - P. 1610. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
- 6 Caporossi T., Bacherini D., Tartaro., et al. Retinal findings in patients affected by COVID19 intubated in an intensive care unit // Acta Ophthalmol. 2020. DOI: 10.1111/aos.14734
- 7 Lani-Louzada R., Ramos CdVF., Cordeiro R.M., et al. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases // PLoS ONE. 2020. Vol. 15, No. 12. P. e0243346. DOI: 10.1371/journal.pone.0243346
8. Invernizzi A., Torre A., Parrulli S., Zicarelli F., et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study // EclinicalMedicine. 2020. Vol. 27. P. 100550. DOI: 10.1016/j.eclim.2020.100550
- 9 COVID-19 and vascular disease // EBioMedicine. 2020. Vol. 58. P. 102966. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102966
- 10 Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. Lancet. 2020;395(10237):1610. - P. 55-58- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31014-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31014-X)
- 11 A. Rothman, A.S. Thomas, K. Khan, S. Fekrat // Central retinal vein occlusion in young individuals / – Retina 2019. – Vol. 39, № 10. – P. 1917-1924. –doi: 10.1097/IAE.0000000000002278.
- 12 T. Kogo, Y. Muraoka, Y. Iida [et al.] // Invest. Ophthalmol. Angiographic Risk Features of Branch Retinal Vein Occlusion Onset as Determined by Optical Coherence Tomography Angiography / Vis. Sci. – 2020. – Vol. 61, № 2. – P.8. – doi: 10.1167/iov.61.2.8.
- 13 Astakhov, Yu.S., Titarenko A.I., Tultseva S.N. [and others] / Systemic risk factors for retinal vein occlusion in young and middle-aged people / Arterial hypertension. – 2018. – Т. 24, No. 6. – P. 666-673.
- 14 Q. Ghadiali, L.K. Ghadiali, L.A. Yannuzzi. Neuroretinitis Associated with Central Retinal Vein Occlusion, Choroidal Ischemia, and Ischemic Optic Neuropathy// Retin Cases Brief. Rep. – 2020. –Vol. 14, № 1. – P. 23-26. – doi: 10.1097/ICB.0000000000000612.
- 15 Drozdova E.A., Khokhlova D.Yu., Mezentsseva E.A., Nikushkina K.V. Study of systemic and local levels of cytokines in retinal vein occlusion during antiangiogenic therapy // Medical Immunology. – 2018. –Т. 20, No. 3. – P. 365-370.
- 16 Bikbov, M.M. The effectiveness of local symptomatic selective therapy for macular edema during occlusive processes in the retinal vein system // Bulletin of Ophthalmology. – 2017. – Т.133, No. 2. – P.18–21.
- 17 Koylu MT, Kucukciloglu M, Erdurman FC, Durukan AH, Sobaci G, Torun D, Tunca Y, Ayyildiz O. Association of retinal vein occlusion, homocysteine, and the thrombophilic mutations in a Turkish population: A case-control study. Ophthalmic Genet. 2017 Jul-Aug;38(4):352-356. doi: 10.1080/13816810.2016.1235716.
- 18 Vorobyova, I.V. Modern approaches to early diagnosis, pathogenetic treatment of diabetic retinopathy / I.V. Vorobyova // Bulletin of Ophthalmology. – 2016. – Т.132, No. 5. – P.60–67
- 19 Kabardina E.V., Shurygina I.P. Modern ideas about retinal vein thrombosis. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2019; 26(1): 187–195. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-1-187-195>
- 20 Budzinskaya M.V., Shelankova A.V., Plyukhova A.A. [and others] The influence of the systemic level of endothelin-1 and hypoxia factors HIF1α and HIF2α on the course of retinal venous occlusions // Siberian Scientific Medical Journal. – 2018. – Т. 38, No. 5. – P. 79-82.
- 21 Kim SJ, Yoon YH, Kim HK, Yoon HS, Kang SW, Kim JG, Park KH, Jo YJ, Lee DH; Korean RVO Study Group. Baseline predictors of visual acuity and retinal thickness in patients with retinal vein occlusion. // J Korean Med Sci. – 2015 – Apr;30(4) – P. 475-82.
- 22 Modjtahedi BS, Do D, Luong TQ, Shaw J. Changes in the Incidence of Retinal Vascular Occlusions After COVID-19 Diagnosis. JAMA Ophthalmol. 2022 May 1;140(5):523-527. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0632.
- 23 Jing-Xing Li 1 2 3, James Cheng-Chung Wei 4 5 6 7, Yu-Hsun Wang 4, Henry Bair 8 9, Shu-Bai Hsu 10 11, Chun-Ju Lin. Retinal Vascular Occlusion and COVID-19 Diagnosis: A Multicenter Population-based Study. // 2022. PMID: 37824812 DOI: 10.1097/IAE.0000000000003952
- 24 Jayasundera KT, Abuzaitoun RO, Musch DC. COVID-19 Diagnosis and Incidence of Retinal Thromboembolism. JAMA Ophthalmol. 2022 May 1;140(5):527-528. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0666.
- 25 Koutsis AG, Riri K, Boutlas S, Panagiotou TN, Kotoula M, Daniil Z, Tsironi EE. COVID-19 hemodynamic and thrombotic effect on the eye microcirculation after hospitalization: A quantitative case-control study. Clin Hemorheol Microcirc. 2022;82(4):379-390. doi: 10.3233/CH-221554.
- 26 O'Donovan C, Vyas N, Ghanchi F. Retinal Vein Occlusion with COVID-19: A Case Report and Review of Literature. Ocul Immunol Inflamm. 2023 Apr;31(3):594-598. doi: 10.1080/09273948.2022.2032196
- 27 Vujosevic S, Limoli C, Romano S, Vitale L, Villani E, Nucci P. Retinal vascular occlusion and SARS-CoV-2 vaccination. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022 Nov;260(11):3455-3464. doi: 10.1007/s00417-022-05707-5.

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) **Ерсариева Жадыра Даулеткелдиевна**, PhD-докторант - Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ» ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2976-312X>, super_tasbaha@mail.ru, номер телефона: 87019936703
- 2) **Сулеева Багдад Омаровна**, д.м.н., профессор, руководитель ТОО «Региональный диагностический центр «Офтальмологический центр» ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3929-5411>

Авторлар туралы мәліметтер

- 1) **Ерсариева Жадыра Даулеткелдиевна**, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстан Медицина Университеті, PhD-докторант
- 2) **Сулеева Багдад Омаровна**, м.ғ.д., профессор, «Аймақтық диагностикалық орталық «Офтальмологиялық орталық» ЖШС жетекшісі

Information about authors

- 1) **Zhadyra Ersarieva**, PhD- doctoral student of Kazakhstan's Medical University "Graduate School of Public Health"
- 2) **Bagdad Suleeva**, d.m.s., profeccor, head/manager of LLP "Regional diagnostic center "Ophthalmological center"

Received: 05.12.2023 Accepted: 31.01.2024 Published online: 29.02.2024
UDC: 617-089

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.17.89.007

A.K. Zhashkeyev¹, SH.D. Sergazy², ZH.SH.Zhumadilov²

¹Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0003-2695-4569>

²National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0002-6030-620X>

³National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan, <https://orcid.org/0009-0001-0433-8290>

STUDY OF DIETARY REMODELING OF THE INTESTINAL MICROBIOTA BY GRAPE POLYPHENOLS AT THE LEVEL OF TRIMETHYLAMINE N-OXIDE (TMAO) IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ELEVATION OF THE SEGMENT ST

Resume: The main cause of mortality and disability in the adult population of our planet is cardiovascular diseases caused by atherosclerosis. The relevance of research into new methods of treating atherosclerosis is only increasing. In addition to dyslipidemia, infections and inflammation, new predictors of atherogenesis are being sought, and one of them is the level of trimethylamine N-oxide (TMAO). Many large studies have shown that circulating TMAO levels correlate with the development of atherosclerosis. In turn, the formation of TMAO depends on the state of the intestinal microbiome. That is, the stages of development of atherosclerosis can be influenced by changes in the intestinal microbiome.

Purpose: Based on domestic and foreign scientific publications, to determine the effect of dietary remodeling of the gut microbiota by grape polyphenols on trimethylamine N-oxide (TMAO) levels in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome.

Results and conclusions: It was revealed that in patients with STEMI, the use of the prebiotic Kainar with grape polyphenols changes the concentration of TMAO in the blood. It was confirmed that there were statistically significant differences in TMAO values in the control group and the group taking Kaynar after 3 months and after 12 months.

Keywords: trimethylamine N-oxide (TMAO), ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), cardiovascular disease (CVD), Kaynar.

¹А.К.ЖАШКЕЕВ, ²Ш.Д. СЕРҒАЗЫ, ³Ж.Ш. ЖҰМАДИЛОВ

¹Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан, <https://orcid.org/0000-0003-2695-4569>

²National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан, <https://orcid.org/0000-0002-6030-620X>

³National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан, <https://orcid.org/0009-0001-0433-8290>

СТ ЖҮЗІМ ПОЛИФЕНОЛДАРЫ АРҚЫЛЫ ІШЕК МИКРОБИОТАЛАРЫНЫҢ ТАҒАМ ҚҰРАМЫНЫҢ ӨЗГЕРУІНІҢ ЖЕТІЛІ ST-СЕГМЕНТІ КОРОНАРИЯСЫ НАУҚАСЫНДА ТРИМЕТИЛАМИН N-ОКСИДІНІҢ (ТМАО) ДЕҢГЕЙІНЕ ӨСЕРІ

Түйін: біздің планетамыздың ересек тұрғындарының өлімі мен мүгедектігінің негізгі себебі - атеросклерозға байланысты жүрек-қан тамырлары аурулары. Атеросклерозды емдеудің жаңа әдістерін зерттеудің өзектілігі артып келеді. Дислипидемиядан, инфекциялардан және қабынудан басқа, атерогенездің жаңа болжаушылары ізделуде және олардың бірі-триметиламин N-оксидінің (ТМАО) деңгейі. Көптеген ірі зерттеулер айналымдағы

¹А.К.ЖАШКЕЕВ, ²Ш.Д. СЕРҒАЗЫ, ³Ж.Ш. ЖҰМАДИЛОВ

¹Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан, <https://orcid.org/0000-0003-2695-4569>

²National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана, Казахстан, <https://orcid.org/0000-0002-6030-620X>

³National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана, Казахстан, <https://orcid.org/0009-0001-0433-8290>

ВЛИЯНИЕ ДИЕТИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПОЛИФЕНОЛАМИ ВИНОГРАДА НА УРОВЕНЬ ТРИМЕТИЛАМИНА N-ОКСИДА (ТМАО) У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Резюме: Основная причина смертности и инвалидизации взрослого населения нашей планеты - сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом. Актуальность исследования новых методов лечения атеросклероза только возрастает. Кроме дислипидемий, инфекций и воспаления проводится поиск новых предикторов атерогенеза и одним из них является

ТМАО деңгейі атеросклероздың дамуымен байланысты екенін көрсетеді. Өз кезегінде, тмао түзілуі ішек микробиомасының күйіне байланысты. Яғни, атеросклероздың даму кезеңдеріне ішек микробиомасының өзгеруі әсер етуі мүмкін.

Мақсаты: отандық және шетелдік ғылыми жарияланымдар негізінде ST сегменті көтерілген Жедел коронарлық синдромы бар емделушілерде жүзім полифенолдары бар ішек микробиотасының триметиламин N-оксидінің (ТМАО) деңгейіне диеталық қайта құрылуының әсерін анықтау.

Нәтижелер мен қорытындылар: ИМСТ бар емделушілерде жүзім полифенолдары бар Қайнар Пребиотикасын қолдану қандағы ТМАО концентрациясын өзгертетіні анықталды. 3 айдан кейін және 12 айдан кейін Қайнарды қабылдаған бақылау тобында және топта тмао мәндерінің статистикалық маңызды айырмашылықтары бар екендігі расталды.

Түйінді сөздер: триметиламин N-оксиді (ТМАО), st (ИМСТ) сегменті көтерілген миокард инфарктісі, жүрек-қан тамырлары аурулары (ЖҚА), Қайнар.

Introduction. Most researchers agree that there is an urgent need to identify new effective targets for cardiovascular diseases and explore new therapeutic approaches. Since patients with MI will almost inevitably have disturbances in the intestinal microbiome with impaired intestinal barrier function, increased intestinal permeability and a number of other changes, this circumstance determines the high degree of significance of the “myocardial infarction - intestinal microbiome” problem for optimizing therapy [1-9].

To date, the role of the human intestinal microbiota as a new therapeutic target for cardiovascular diseases, in particular myocardial infarction, has been intensively discussed [10-14]. There has been a surge of interest in identifying the role of a new microbiome-dependent biomarker, trimethylamine N-oxide (TMAO). There is a known close relationship between elevated systemic levels of trimethylamine-N-oxide (TMAO) and an increased risk of adverse cardiovascular events, which allows the use of this biomarker as an indicator of the adequacy and prospects of therapy for myocardial infarction through changes in the intestinal microbiome [15-18].

Pro- and prebiotics and/or metabiotics are well known as means of targeted influence on the state of the intestinal microbiome, and in recent years plant polyphenols have also been considered as a microbiome corrector [19-22].

Materials and methods. The study was conducted as part of a larger body of research on the effects of dietary remodeling of the gut microbiota on oxidative status, trimethylamine oxide (TMAO) levels, and recurrent cardiovascular events after STEMI. The work hypothesized that there were differences in TMAO levels in the groups under consideration before the dietary supplement and 3 and 12 months after the dietary supplement.

уровень N-оксида триметиламина (ТМАО). Во многих крупных исследованиях показано, что уровень циркулирующего ТМАО коррелирует с развитием атеросклероза. В свою очередь, образование ТМАО зависит от состояния кишечного микробиома. То есть на этапы развития атеросклероза можно влиять изменение микробиома кишечника.

Цель: На основе отечественных и зарубежных научных публикаций определить влияние диетического ремоделирования микробиоты кишечника полифенолами винограда на уровень триметиламина N-оксида (ТМАО) у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST.

Результаты и выводы: Выявлено, что у пациентов с ИМСТ употребление пребиотика Кайнар с полифенолами винограда меняет концентрацию ТМАО в крови. Подтверждено, существует статистически значимые различия значений ТМАО в контрольной группе и группе, принимавших Кайнар через 3 месяца и через 12 месяцев.

Ключевые слова: триметиламина N-оксида (ТМАО), инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМСТ), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), Кайнар.

This study was conducted on patients with STEMI admitted to the intensive care unit of Multidisciplinary Hospital No. 2, Karaganda, Kazakhstan in 2021-22. Ethical approval was obtained from the local ethics committee of the Karaganda Medical University. Informed consent was obtained directly from the participants. Upon admission to all patients, the level of general clinical tests and troponin was determined, coronary angiography was performed with stenting of the infarct-related arteries, echocardiography was performed on days 1-2, SYNTAX Score I and LogisticClinicalSyntaxScore were calculated according to the official versions. 61 patients (25 women and 36 men) aged from 35 to 75 years were examined.

Inclusion criteria:

- acute stage of myocardial infarction in patients in a specialized cardiology hospital after stenting of the coronary arteries.
- participants who are willing and able to comply with all scheduled appointments, treatment plan, laboratory test schedule, recommended lifestyle and other study procedures.

Exclusion criterion:

- other acute or chronic illnesses or psychiatric disorders.
- Blood samples were collected by venipuncture. The blood was immediately transferred into a test tube. Blood samples were frozen for further determination of TMAO. To determine the level of TMAO in blood plasma, an Agilent 1260 Infinity chromatography system was used. The analysis was carried out using a validated method, with mass spectrometric detection, in SIM mode. The average time of TMAO release on the chromatogram was 1.29 minutes, the average TMAO level was 0.678 $\mu\text{mol/L}$, the maximum value was 7.401 $\mu\text{mol/L}$, the minimum value was 0.010 $\mu\text{mol/L}$.

Statistical analysis and Results

Statistical processing of the collected information was carried out using the universal integrated system STATISTICA.

As a result of the studies, two databases were obtained with the results of TMAO patients before dietary supplementation, 3 and 12 months after dietary supplementation. The control group contains 47 observations, and the Kaynar group contains 42 observations.

Hypotheses were put forward about the presence of differences in TMAO indicators in the groups under consideration before dietary supplementation, 3 and 12 months after dietary supplementation.

Preliminarily, the main statistical characteristics were calculated for each indicator. And for the correct choice of the necessary statistical criterion for testing the formulated hypotheses, hypotheses about the normal distribution of indicators were tested using the values of the coefficients of asymmetry and kurtosis, the Kolmogorov-Smirnov, and Shapiro-Wilks tests. The calculation results are presented in Tables 1 and 2.

According to the results obtained, we can conclude that the distributions of the indicators under consideration do not correspond to the normal law. In this regard, to test the formulated hypotheses about the difference in the TMAO indicator in the control group and the Kaynar group before dietary supplements, after 3 months and after 12 months,

the non-parametric Mann-Whitney test was used. The obtained values of the Mann-Whitney test (Table 3) allow us to conclude that there are significant differences in the control group and the Kaynar group in TMAO values after 3 months and after 12 months. TMAO indicators before dietary supplements in the groups under consideration did not differ.

This study revealed a statistically significant relationship between plasma TMAO concentrations and dietary remodeling of the gut microbiome by grape polyphenols in STEMI patients.

Conclusions

A dietary intervention in the form of grape polyphenol concentrate in the post-infarction period can be further investigated to determine the clinical results: reduction in mortality due to myocardial infarction, absence of acute cerebrovascular accidents, reduction in the incidence of recurrent acute coronary syndrome. The presence of an evidence-based relationship between TMAO levels and the intake of grape polyphenol concentrates provides opportunities for the development of new therapeutic approaches for the prevention of cardiovascular events.

Disclosures: There is no conflict of interest for all authors
Funding: This research has been funded by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP09259661).

Acknowledgements: None

Table 1 – Descriptive statistics of indicators

Average	Minimum	Maximum	Range	Standard Deviation	Skewness (As)	Kurtosis (Ex)
Control group						
TMAO to dietary supplement						
0,638	0,01	4,263	4,253	0,734	3,274	13,205
TMAO after 3 months						
1,443	0,225	7,601	7,376	1,739	2,262	4,345
TMAO after 12 months						
1,437	0,041	7,702	7,661	1,801	2,166	4,034
Ascrit=0.558, Excrit=0.851 (significance level $\alpha=0.05$)						
Kaynar Group						
TMAO to dietary supplement						
0,624	0,028	2,46	2,432	0,537	1,414	2,296
TMAO after 3 months						
0,599	0,043	2,204	2,161	0,507	1,683	2,99
TMAO after 12 months						
0,576	0,031	1,542	1,511	0,34	1,183	1,204
Ascrit =0.587, Excrit =0.854 (significance level $\alpha=0.05$)						

Table 2 - Test for normal distribution of indicators

Index	Histogram, value of Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilks criteria
Controlgroup	
TMAO todietarysupplement	Histogram: TMAO to dietary supplement K-S d=0.27294, p<0.01; Lilliefors p<0.01 Shapiro-Wilk W=0.64476, p=0.00000
TMAO after 3 months	Histogram: TMAO after 3 months K-S d=0.26909, p<0.01; Lilliefors p<0.01 Shapiro-Wilk W=0.64344, p=0.00000
TMAO after 12 months	Histogram: TMAO after 12 months K-S d=0.27387, p<0.01; Lilliefors p<0.01 Shapiro-Wilk W=0.68215, p=0.00000
KaynarGroup	
TMAO todietarysupplement	Histogram: TMAO to dietary supplement K-S d=0.18595, p<0.15; Lilliefors p<0.01 Shapiro-Wilk W=0.87448, p=0.00027

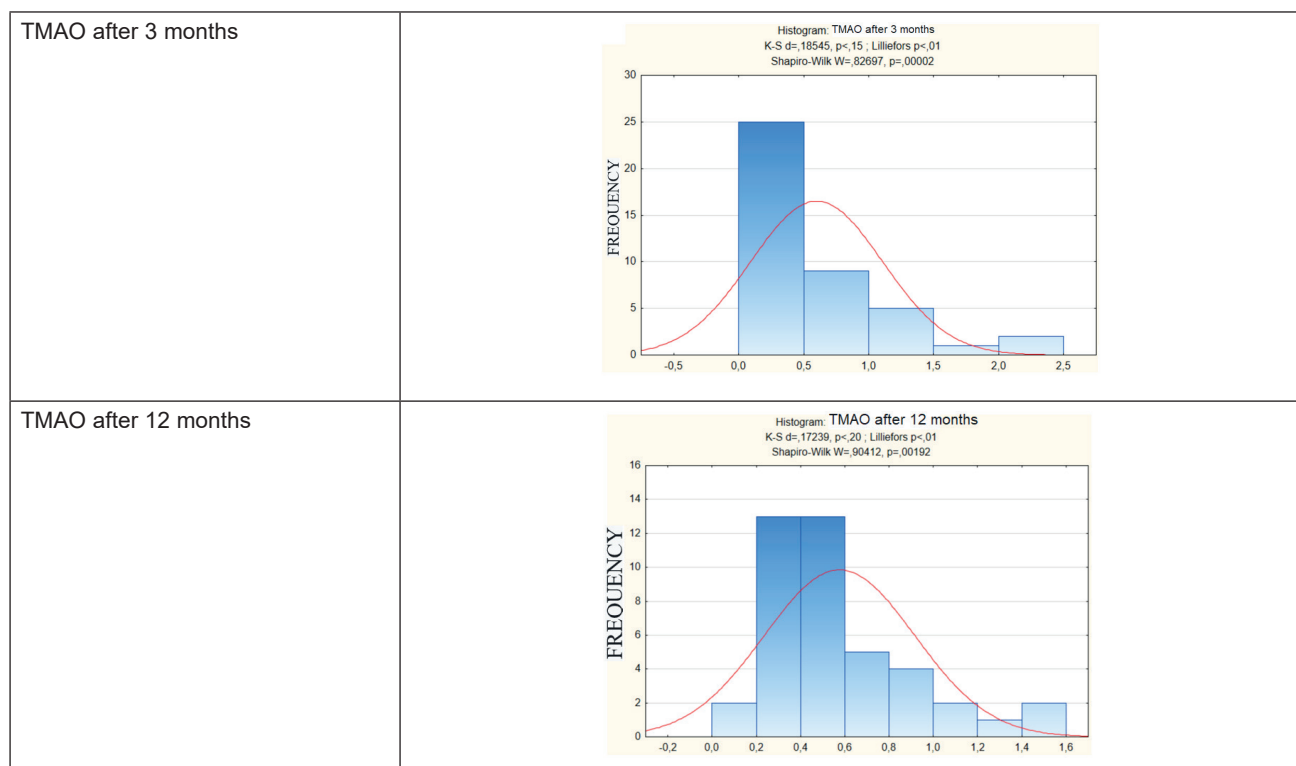


Table 3 - Results of the Mann-Whitney test

TMAO todietarysupplement									
Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value	Valid N Group 1	Valid N Group 2	2*1sided exact p
1929,500	2075,500	947,5000	0,320524	0,748571	0,320525	0,748570	42	47	0,746671

TMAO after 3 months									
Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value	Valid N Group 1	Valid N Group 2	2*1sided exact p
1463,500	2541,500	560,5000	-3,50111	0,000463	-3,50117	0,000463	42	47	0,000363

TMAO after 12 months									
Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value	Valid N Group 1	Valid N Group 2	2*1sided exact p
1613,500	2391,500	710,5000	-2,26832	0,023310	-2,26834	0,023309	42	47	0,022544

REFERENCES

- 1 Mechanic O.J., Gavin M., Grossman Sh. Acute Myocardial Infarction Treasure Island (FL) // StatPearls Publishing. - 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/>
- 2 Han Y., Gong Z., Sun G., Xu J., Qi C., Sun W., Jiang H., Cao P. J. H. Dysbiosis of Gut Microbiota in Patients With Acute Myocardial Infarction // Front. Microbiol. – 2021; 12: 680101. doi: 10.3389/fmicb.2021.680101
- 3 Li N., Zhou J., Wang Y. Association between trimethylamine N-oxide and prognosis of patients with acute myocardial infarction and heart failure // ESC Heart Fail. – 2022; 9(6): 3846-3857.
- 4 Li N., Wang Y., Zhou J. Association between the Changes in Trimethylamine N-Oxide-Related Metabolites and Prognosis of Patients with Acute Myocardial Infarction: A Prospective Study // J Cardiovasc Dev Dis. – 2022; 9(11): 380. doi:10.3390/jcdd9110380
- 5 Cai J.J., Jiang H. Application Potential of Probiotics in Acute Myocardial Infarction // CVIA. – 2022; 7(1): 19. doi: 10.15212/CVIA.2022.0019
- 6 Cebova M., Pechanova O. Protective Effects of Polyphenols against Ischemia/Reperfusion Injury // Molecules. - 2020; 25(15):3469. doi: 10.3390/molecules25153469.
- 7 Hedayat N., Yaghoobi A., Salami M., Gholinezhad Y., Aghadavood F., Eshraghi R., Aarabi M.H., Homayoonfal M., Asemi Z., Mirzaei H., Hajjafari M., Mafi A., Rezaee M. Impact of polyphenols on heart failure and cardiac hypertrophy: clinical effects and molecular mechanisms // Front Cardiovasc Med. – 2023; 10:1174816. doi: 10.3389/fcvm.2023.1174816
- 8 McCaffrey T.A., Toma I., Yang Z., Katz R., Reiner J., Mazhari R. Rna sequencing of blood in coronary artery disease: Involvement of regulatory t cell imbalance // BMC Med Genomics. – 2021; 14(1): 2-10. doi: 10.1186/s12920-021-01062-2.
- 9 Virani S.S., Alonso A., Benjamin E.J., Bittencourt M.S., Callaway C.W., Carson A.P. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the

american heart association //Circulation. – 2020; 141(9): 757-763. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.

10 Puelacher C., Gualandro D.M., Glamer N., LuratiBuse G., Lampart A., Bolliger D., Steiner L.A., Grossenbacher M., Burri-Winkler K., Gerhard H., Kappos E.A., Clerc O., Biner L., Zivzivadze Z., Kindler C., Hammerer-Lercher A., Filipovic M., Clauss M., Gürke L., Wolff T., Mujagic E., Bilici M., Cardozo F.A., Osswald S., Caramelli B., Mueller C. BASEL-PMI Investigators. Long-term outcomes of perioperative myocardial infarction/injury after non-cardiac surgery //Eur Heart J. – 2023; 44(19): 1690-1701.

11 Sazgary L., Puelacher C., LuratiBuse G., Glamer N., Lampart A., Bolliger D., Steiner L., Gürke L., Wolff T., Mujagic E., Schaeren S., Lardinois D., Espinola J., Kindler C., Hammerer-Lercher A., Strebel I., Wildi K., Hidvegi R., Gueckel J., Hollenstein C., Breidhardt T., Rentsch K., Buser A., Gualandro D.M., Mueller C. BASEL-PMI Investigators. Incidence of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery //Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. – 2020; 10(5): 550-558.

12 Patrignani P., Tacconelli S., Bruno A. Gut microbiota, host gene expression, and aging // J. Clin. Gastroenterol. – 2014; 48(1): 28-31

13 Xu H., Yang F., Bao Z. Gut microbiota and myocardial fibrosis. Eur J Pharmacol. – 2023; 940:175355. doi: 10.1016/j.ejphar.2022.175355.

14 Liu H., Chen X., Hu X., Niu H., Tian R., Wang H. Alterations in the gut microbiome and metabolism with coronary artery disease severity //Microbiome. – 2019;7:68 – 78. doi: 10.1186/s40168-019-0683-9

15 Yoshida N., Emoto T., Yamashita T., Watanabe H., Hayashi T., Tabata T., Bacteroidesvulgatus and bacteroidesdorei reduce gut microbial lipopolysaccharide production and inhibit atherosclerosis //Circulation. – 2018; 138: 2486-2498.

16 Dong C., Yang Y., Wang Y., Hu X., Wang Q., Gao F., Sun S., Liu Q., Li L., Liu J., Tang Y., Zhang S., Wu C., Zhu H. Gut microbiota combined with metabolites reveals unique features of acute myocardial infarction patients different from stable coronary artery disease //J Adv Res. – 2023; 46: 101-112.

17 Liu M., Wang M., Peng T., Ma W., Wang Q., Niu X., Hu L., Qi B., Guo D., Ren G., Geng J., Wang D., Song L., Hu J., Li Y. Gut-microbiome-based predictive model for ST-elevation myocardial infarction in young male patients // Front Microbiol. – 2022; 13: 1031878. doi: 10.3389/fmicb.2022.1031878.

18 Zhao S., Tian Y., Wang S., Yang F., Xu J., Qiu Z., Liu X., Cao M., Zhao P., Zhang G., Wang Z., Zhang Y., Wang Y., Lin K., Fang S., Wang Z., Han T., Tian M., Yin H., Tian J., Yu B. Prognostic value of gut microbiota-derived metabolites in patients with ST-segment elevation myocardial infarction //Am J Clin Nutr. – 2023; 117(3): 499-508.

19 Ramirez-Macias I., Orenes-Piñero E., Camelo-Castillo A., Rivera-Caravaca J.M., López-García C., Marín F. Novel insights in the relationship of gut microbiota and coronary artery diseases // Crit Rev Food Sci Nutr. – 2022; 62(14): 3738-3750.

20 Mansuri N.M., Mann N.K., Rizwa, Wei Z., Guo M., Chen F., Qiao S., Hu J., Wang J., Chen H., Bao X., Mu D., Sun X., Xu B., Xie J. Heart-gut microbiota communication determines the severity of cardiac injury after myocardial ischaemia/reperfusion //Cardiovasc Res. – 2023; 119(6): 1390-1402.

22 Rana A., Samtiya M., Dhewa T., Mishra V., Aluko R.E. Health benefits of polyphenols: A concise review //J Food Biochem. – 2022; 46(10): - e14264. doi: 10.1111/jfbc.14264.

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 – Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (грант № AP09259661)..

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 зерттеуді Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Ғылым комитеті (Грант №AP09259661) қаржыландырды..

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 has been funded by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP09259661).

Сведения об авторах:

1) **Жашкеев Азамат Кенжинович** - PhD докторант Медицинского университета Караганды, Лаборатория микробиома человека и долголетия, Национальная лаборатория Астана, Назарбаев Университет, Караганда, Республика Казахстан, ORCID ID 0000-0003-2695-4569

2) **Сергазы Шыңғыс Даулетханұлы** - PhD, старший научный сотрудник, лаборатории эпидемиологии и общественного здравоохранения, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Республика Казахстан, пр. Кабанбай батыра 53, shyngys.sergazy@nu.edu.kz, ORCID ID 0000-0002-6030-620X

3) **Жумадилов Жаксыбай Шаймарданович** - д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, лаборатории эпидемиологии и общественного здравоохранения, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Республика Казахстан, пр. Кабанбай батыра 53, zhumadilov@nu.edu.kz, ORCID ID 0000-0003-3855-6429

Information about authors

1) **Zhashkeyev Azamat Kenzhinovich** - PhD doctoral student of Karaganda Medical University, Laboratory of Human Microbiome and Longevity, Astana National Laboratory, Nazarbayev University, Karaganda, Republic of Kazakhstan, ORCID ID 0000-0003-2695-4569

2) **Sergazy Shyngys Dauletkhanuly** - PhD, Senior Researcher, Laboratory of Epidemiology and Public Health, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Republic of Kazakhstan, 53 KabanbaiBatyrAve., shyngys.sergazy@nu.edu.kz, ORCID ID 0000-0002-6030-620X

3) **Zhumadilov Zhaxybay Shaymardanovich** - Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher, Laboratory of Epidemiology and Public Health, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Republic of Kazakhstan, Kabanbay Batyr Ave. 5, zhumadilov@nu.edu.kz, ORCID ID 0000-0003-3855-6429

Авторлар туралы мәліметтер

1) **Жашкеев Азамат Кенжинович** - Караганды медицина университетінің PhD докторанты, National Laboratory Astana адам микробиомасы және ұзақ өмір сүру зертханасы, Назарбаев университеті, Караганда, Қазақстан Республикасы, ORCID ID 0000-0003-2695-4569

2) **Сергазы Шыңғыс Даулетханұлы** - PhD, National Laboratory Astana эпидемиология және қоғамдық денсаулық сақтау зертханасының аға ғылыми қызметкері, Назарбаев Университеті, Астана, Кабанбай батыр даңғылы, 53, Қазақстан Республикасы, shyngys.sergazy@nu.edu.kz, ORCID ID 0000-0002-6030-620X

3) **Жумадилов Жаксыбай Шаймарданұлы** - м.ғ.д., профессор, National Laboratory Astana эпидемиология және қоғамдық денсаулық сақтау зертханасының жетекші ғылыми қызметкері, Назарбаев Университеті, Астана, Кабанбай батырдаңғылы 53, Қазақстан Республикасы, zhumadilov@nu.edu.kz, ORCID ID 0000-0003-3855-6429

Получена: 12.01.2024 Принята: 01.02.2024 Опубликовано online: 29.02.2024
UDC: 616.24-002.1:614.592(571.69)

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.43.88.008

^{1,2}Ералиева Л.Т., ³Куатбаева А.М., ³Смагул М.А., ³Касабекова Л.К., ⁴Исаева А.М.

¹ Национальная академия наук Республики Казахстан, Алматы, Республика Казахстан

² Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

³ Филиал «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга»

РГП на ПХВ «Национальный центр общественного здравоохранения» Министерства

здравоохранения Республики Казахстан, Алматы, Республика Казахстан

⁴ University of Sussex, Брайтон, Великобритания

РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме: РС вирусная инфекция является причиной 5% смертей во всем мире среди детей в возрасте до 5 лет, причем большинство смертей, связанных с РС вирусной инфекцией, приходится на детей первого года жизни. Целью данной работы является проведение анализа для выявления удельного веса РС вирусной инфекции среди больных ОРВИ за последние 5 лет (2016-2021) в Республике Казахстан.

РС вирусная инфекция играет чрезвычайно важную роль в структуре инфекционной патологии дыхательного тракта, в особенности у детей первых лет жизни. Так, за 2016 – 2021 эпидсезоны в структуре ОРВИ удельный вес РС вирусной инфекции составил 17,9%, при этом 73,5% приходится на детей до 5 лет. Среди госпитализированных больных РС инфекцией 80,9% также составили дети до 5 лет.

Ключевые слова: Респираторно-синцициальная инфекция, Казахстан, эпидемиология, инфекционные болезни, болезни респираторной системы

^{1,2}Ералиева Л.Т., ³Куатбаева А.М., ³Смагул М.А.,

³Касабекова Л.К., ⁴Исаева А.М.

¹ Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

² С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

³ Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің "Ұлттық Қоғамдық денсаулық сақтау орталығы" ШЖҚ РМК "санитариялық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми-практикалық орталығы" филиалы, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

⁴ University of Sussex, Брайтон, Ұлыбритания

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ РЕСПИРАТОРЛЫҚ-СИНЦИТИАЛДЫ ИНФЕКЦИЯ

Түйін: Респираторлық синцициалдық вирустық (РСВ) инфекция 5 жасқа дейінгі балалар арасында дүние жүзінде өлімнің 5% себебі болып келеді. РСВ инфекциясымен байланысты өлімнің көпшілігі өмірдің бірінші жылындағы балаларда. Бұл жұмыстың мақсаты Қазақстан Республикасында соңғы 5 жылда (2016-2021) ЖРВИ-мен ауыратын науқастар арасында вирустық инфекцияның РСВ-ның үлес салмағын анықтау мақсатында талдау жүргізу. РСВ инфекция тыныс алу жолдарының инфекциялық патоло-

^{1,2}Lyazzat T. Yerallyeva, ³Ainagul M. Kuatbaeva,

³Manar A. Smagul, ³Lena K. Kasabekova, ⁴Assiya M. Issayeva

¹ National Academy of Science of the Republic of Kazakhstan, Almaty, the Republic of Kazakhstan

² Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov, Almaty, the Republic of Kazakhstan

³ Branch "Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring" of the RSE at the National Center for Public Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, the Republic of Kazakhstan

⁴ University of Sussex, Brighton, United Kingdom

RESPIRATORY SYNCYTIAL INFECTION IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: Respiratory Syncytial Virus (RSV) infection accounts for 5% of global deaths among children under the age of 5, with the majority of fatalities associated with RSV occurring in infants during their first year of life. The objective of this study is to conduct an analysis to identify the specific contribution of RSV infection among individuals with Acute Respiratory Viral Infections (ARVI) over the past 5 years (2016-2021) in the Republic of Kazakhstan.

RSV infection plays an exceptionally significant role in the structure of respiratory tract infectious pathology, particularly in infants during

гиясының құрылымында, әсіресе өмірдің алғашқы жылдарындағы балаларда өте маңызды рөл атқарады. Мәселен, ЖРВИ құрылымындағы 2016 – 2021 эпидемиологиялық маусымда вирустық инфекцияның РСВ үлес салмағы 17,9% құрады, бұл ретте 73,5% 5 жасқа дейінгі балаларға тиесілі. Ауруханаға жатқызылған РСВ инфекциясы бар науқастардың 80,9%-ы 5 жасқа дейінгі балалар болды.

Түйінді сөздер: Респираторлық синцитиалдық вирустық инфекция, Қазақстан, эпидемиология, инфекциялық аурулар, респираторлық жүйенің аурулары.

Введение. Респираторно-синцитиальная инфекция является широко распространенным патогеном человека, отчасти из-за отсутствия длительного иммунитета после заражения, что делает частым повторное заражение. Он поражает 90% детей в течение первых 2 лет жизни и часто повторно заражает детей старшего возраста и взрослых. У большинства пациентов с РС вирусной инфекцией заболевание верхних дыхательных путей, но у значительного меньшинства заболевание нижних дыхательных путей, преимущественно в форме бронхолита. У детей в возрасте до одного года особенно вероятно развитие поражения нижних дыхательных путей, при этом до 40% первичных инфекций приводит к бронхолиту [1]. По оценкам, во всем мире РС вирусная инфекция является причиной примерно 33 миллионов заболеваний нижних дыхательных путей, трех миллионов госпитализаций и до 199 000 детских смертей [1,2]; большинство смертей приходится на страны с ограниченными ресурсами. В заболеваемости РС вирусной инфекции существуют сезонные колебания, но сезонные эффекты различаются в зависимости от географии мира; в умеренном климате наблюдается заметное преобладание зимы и весны, а в тропическом и экваториальном климате могут быть менее выраженные всплески с более межсезонным распространением болезни. Заболеваемость и смертность значительно выше в подгруппе пациентов, включая недоношенных детей, пациентов с ранее существовавшими сердечными, легочными, неврологическими и иммуносупрессивными расстройствами, а также пожилых людей.

В частности, РС вирусная инфекция является основной причиной смерти и госпитализации по поводу респираторных заболеваний у детей в возрасте до 1 года [3]. Более 60% детей инфицированы РС вирусной инфекцией в течение первого года жизни и почти все инфицированы в возрасте до 2 лет [3,4,5]. Было подсчитано, что 58 000 детей в возрасте до 5 лет ежегодно госпитализируются из-за инфекции РС вируса в Соединенных Штатах [4]. В целом РС вирусная инфекция является причиной 5% смертей во всем мире среди детей в возрасте до 5 лет, причем большинство смертей, связанных с РС вирусной инфекцией, прихо-

дится на детей первого года жизни [6,7].

Цель: Провести анализ с целью выявления удельного веса РС вирусной инфекции среди больных ОРВИ за последние 5 лет (2016-2021).

Keywords: Respiratory Syncytial Infection, Kazakhstan, epidemiology, infectious diseases, respiratory system diseases.

Материалы и методы: Ретроспективный анализ результатов ПЦР диагностики у больных ОРВИ за последние пять лет в Республике Казахстан. Общее количество образцов за эпидсезоны 2016/2017 – 2020/2021 гг составило 10688.

Результаты: В Казахстане обеспечена достаточно эффективная система эпидемиологического надзора за ОРВИ/гриппом в виде мониторинга за заболеваемостью ОРВИ, циркуляцией вируса гриппа, выявления новых штаммов вирусов гриппа и др. ОРВИ, но целенаправленный мониторинг за РС вирусной инфекцией отсутствует.

Многолетний ретроспективный анализ данных показал, что в Казахстане число случаев ОРВИ на протяжении многих лет превосходят общее количество всех других зарегистрированных случаев инфекционных заболеваний. Ежегодно, в республике регистрируется от 600 тысяч до 1,2 млн. случаев острых респираторных заболеваний (ОРВИ) и гриппа и это только зарегистрированных случаи. При этом следует учесть, что реальная заболеваемость намного выше, чем приводится в официальной статистике. Это связано с тем, что больные по разным причинам (легкая форма болезни, нежелание терять в зарплате и др.) не обращаются за медицинской помощью, и, как следствие, такие случаи заболеваний не учитываются. Многолетняя динамика заболеваемости ОРВИ показывает стойкую тенденцию к снижению эпидемической заболеваемости ОРВИ в Казахстане за последние 20 лет. На протяжении последних лет подъем заболеваемости ОРВИ, вызываемыми возбудителями не гриппозной этиологии (РС вирусы, аденовирус, парагрипп и др.), начинается с октября и со второй декады декабря подключается циркуляция вируса гриппа, пик заболеваемости ОРВИ и гриппом приходится на январь, февраль (обусловленной активной, параллельной циркуляцией негриппозных вирусов и вирусов гриппа), в дальнейшем наблюдается постепенный спад заболеваемости.

Для оценки распространенности ОРВИ, в том числе РС-вирусной инфекции у населения, сезонности, выявления групп риска развития ТОРИ, регулярно проводится анализ результатов ПЦР диагностики у больных ОРВИ.

Так, по результатам лабораторной диагностики методом ПЦР за последние пять лет в республике из исследованных 10688 образцов, выявлено 37,7% (4036) не гриппозных вирусов, среди которых преобладали риновирусы - 34,2% (1379), РС - 17,9% (723), аденовирусы - 16,7% (673) и парагриппы - 14,4% (582). Метапневмовирусы, бокавирусы и коронавирусы обнаружены в меньшем количестве и составили 4,8% (195), 6,4% (261) и 5,5% (223) соответственно.

Наибольшее количество положительных образцов с РС вирусами в эпидсезоны 2016/2017-2020/2021 гг. выявлено в Карагандинской (15,5%), Алматинской (14%), Мангистауской (9,4%), Актюбинской (6,7%), Западно-Казахстанской (6,4%), Северо-Казахстанской (5,5%) областях и гг. Алматы (6,4%), Нур-Султан (15,4%).

По данным электронной системы слежения за ОРВИ/гриппом в онлайн режиме <https://ses.dec.kz> в возрастной структуре заболевших РС вирусной инфекцией ос-

за ОРВИ/гриппом, в системе дозорного эпидемиологического надзора, внедренного в 9 регионах страны, в 57 дозорных центрах (30 поликлиник, 27 стационаров) не проводится. О включение детей в возрасте до 1 года в выборку для отбора образцов была дана рекомендация ВОЗ, при посещении с рабочим визитом по вопросам усиления эпидемиологического надзора за гриппом в Казахстане (2018г), поскольку это группа с высоким риском по тяжелым заболеваниям, поэтому наличие информации по этой группе важно для получения информационной основы мер профилактики. За анализируемые 5 эпидсезонов РС вирусная инфекция зарегистрирована у 2,3% (17) лиц с хроническими заболеваниями, с диабетом – 0,8% (6), неврологическими расстройствами – 0,7% (5), бронхиальной астмой – 0,1% (1), ВИЧ инфекцией – 0,1% (1). Среди беременных женщин зарегистрировано 38 случаев (рисунок 3).

Основными симптомами среди заболевших РС вирусной инфекции были наличие кашля (79,3%), температуры (61,7%), заложенность носа (59,2%), слабость (43,4%) и др. (рисунок 4)

С 2016/2017 по 2020/2021 гг. госпитализировано в ста-

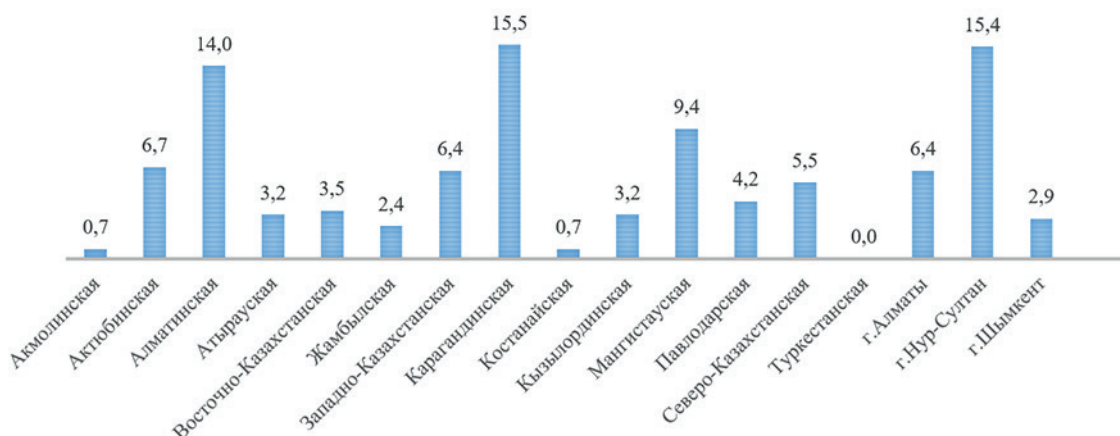


Рисунок 1 - Распространенность РС инфекции по регионам, эпидсезоны 2016/2017- 2020/2021гг., РК

новную долю составили дети до 5 лет – 73,5% (532), среди детей от 5 до 14 лет – 9,5% (69) и в возрастных группах 15-29 лет, 30-64 и 65 и старше – 8,4%(61), 7,3%(53) и 1,1% (8) соответственно (рисунок 2).

В младшей возрастной группе от 0 до 5 лет, наибольший удельный вес заболевших составили дети до года – 18,4% (98), одного года – 30,8% (164), 2 лет – 22,7% (121) и 3 лет – 17,1% (91). Среди пожилых лиц зарегистрировано 8 случаев, в том числе в возрасте 65 лет – 2, 70 лет – 2, и по одному случаю среди лиц 79, 83, 86, 87 лет.

Вместе с тем, следует отметить, что отбор образцов на наличие респираторных вирусов у детей до года проводится только в рутинной системе эпиднадзора

■ От 0 до 4 ■ От 5 до 14 ■ От 15 до 29 ■ От 30 до 64 ■ 65 и старше

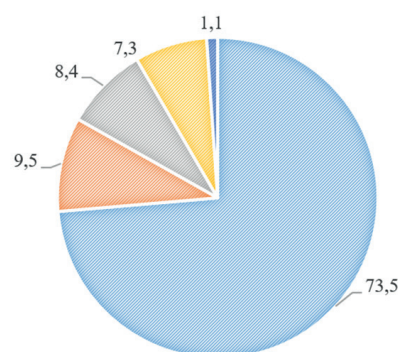


Рисунок 2 - Удельный вес заболевших РС инфекцией по возрастным группам за эпидсезоны 2016/2017- 2020/2021гг., РК

ционары республики с тяжелым и средне-тяжелым течением ОРВИ – 12,4% (349 113 чел.) от количества зарегистрированных случаев ОРВИ (2812139 сл.), из них 0,14% (493 сл.) приходится на РС вирусную инфекцию. Из госпитализированных лиц с РС вирусной инфекцией, 80,9% (399) составили дети до 5 лет, в том числе среди детей до года – 21,5% (86), одного года

– 32,6%(130), 2 лет – 24,5%(98), 3 лет – 15,2% (61), 4 года – 5%(20), 5 лет – 1%(4).

Выводы:

Проведенный анализ данных за 5 эпидсезонов показал, что среди госпитализированных лиц у 17,4% (86) развились внебольничные пневмонии, из них 76,7% (66) среди детей до 5 лет, при этом дети 1 года соста-

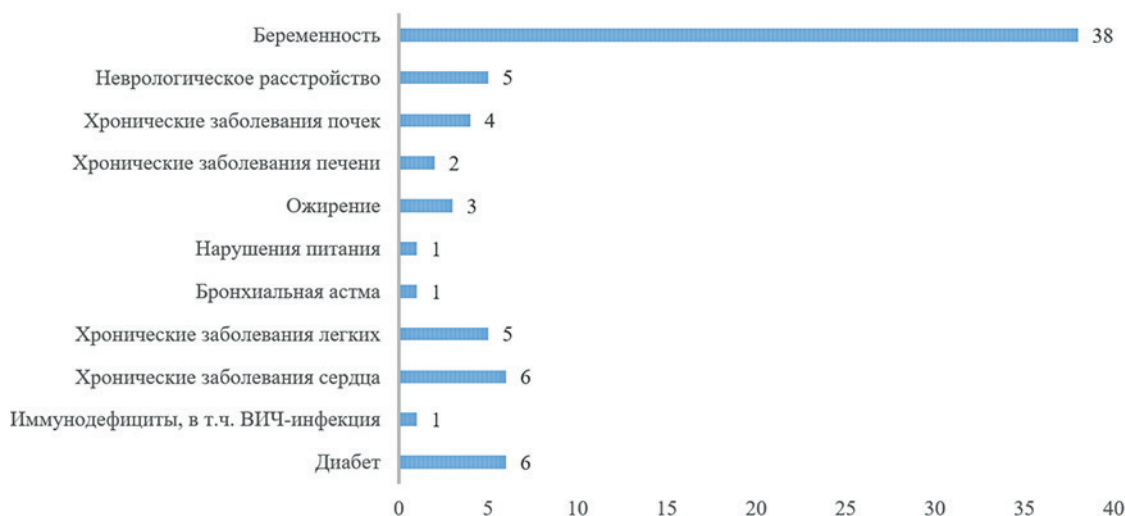


Рисунок 3 - Количество заболевших РС инфекцией среди лиц с хроническими заболеваниями и сопутствующими состояниями, за эпидсезоны 2016/2017 – 2020/2021гг., РК

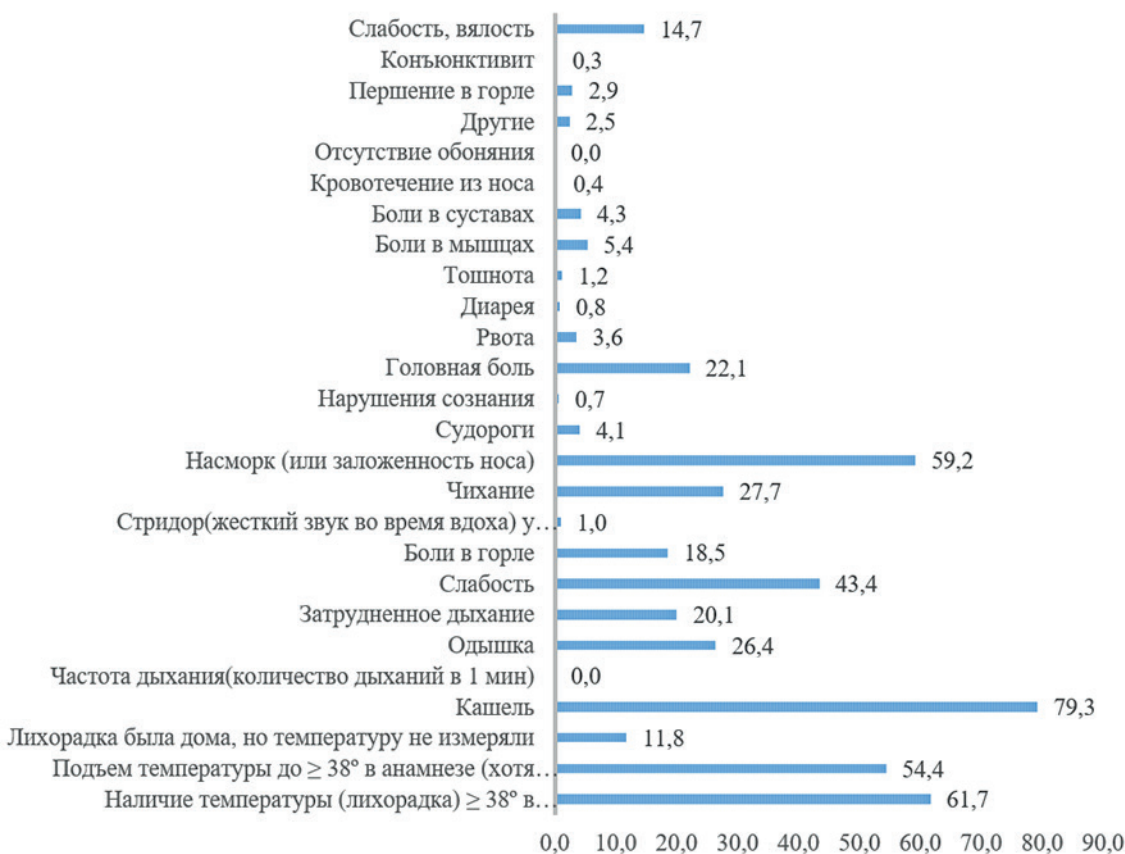


Рисунок 4 - Клинические симптомы заболевших РС инфекцией в эпидсезоны 2016/2017 – 2020/2021гг., РК

вили 37,8% (25), 2х лет – 36,3%. У 11,1% (54) развились острые бронхиты, в том числе 9,7%(48) среди детей до 5 лет. У 6,4 (26) детей до 5 лет наблюдалось тяжелое течение ОРВИ.

Таким образом, РС вирусная инфекция играет чрезвычайно важную роль в структуре инфекционной патологии дыхательного тракта, в особенности у детей первых лет жизни. Так, за 2016 – 2021 эпидсезоны в структуре ОРВИ удельный вес РС вирусной инфекции составил 17,9%, при этом 73,5% приходится на детей до 5 лет. Среди госпитализированных больных РС инфекцией 80,9% также составили дети до 5 лет. Но, к сожалению, следует учесть, что в республике целенаправленный эпиднадзор за РС инфекцией не про-

водится, дети до года не включены в выборку для отбора образцов в дозорной системе эпиднадзора (в 9 регионах) и не осуществляется рутинный сбор образцов. И поэтому требуется более углубленное изучение заболеваемости РС вирусной инфекции в республике, с целью дальнейшего осуществления надзора за РС инфекцией для своевременного проведения эффективной стратегии профилактики и лечения, поскольку осложненное течение РС инфекции, особенно перенесенной в младенчестве, может оказаться причиной отдаленных патологических последствий: развития с возрастом хронических легочных заболеваний, включая бронхиальную астму, а также общей аллергизации организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Omer SB, Bednarczyk R, Kazi M, Guterman LB, Aziz F, Allen KE, Yildirim I, Ali SA. Assessment and Validation of Syndromic Case Definitions for Respiratory Syncytial Virus Testing in a Low Resource Population. *Pediatr Infect Dis J*. 2019 Mar;38(3):e57-e59.
- 2 Schmidt ME, Varga SM. Cytokines and CD8 T cell immunity during respiratory syncytial virus infection. *Cytokine*. 2020 Sep;133:154481.
- 3 Loconsole D, Centrone F, Rizzo C, et al. Out-of-Season Epidemic of Respiratory Syncytial Virus during the COVID-19 Pandemic: The High Burden of Child Hospitalization in an Academic Hospital in Southern Italy in 2021. *Children (Basel)*. 2022;9(6):848. Published 2022 Jun 8. doi:10.3390/children9060848
- 4 Centers for Disease Control and Prevention RSV in Infants and Young Children. Available online: <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/infants-young-children.html>
- 5 Stein R.T., Bont L.J., Zar H., Polack F.P., Park C., Claxton A., Borok G., Butylkova Y., Wegzyn C. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Pulmonol*. 2017;52:556–569. doi: 10.1002/ppul.23570.
- 6 GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1459–1544. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1.
- 7 Schelltema N.M., Gentile A., Lucion F., Nokes D.J., Munywoki P.K., Madhi S.A., Groome M.J., Cohen C., Moyes J., Thorburn K., et al. Global respiratory syncytial virus-associated mortality in young children (RSV GOLD): A retrospective case series. *Lancet Glob. Health*. 2017;5:e984–e991. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30344-3.

REFERENCES

- 1 Omer SB, Bednarczyk R, Kazi M, Guterman LB, Aziz F, Allen KE, Yildirim I, Ali SA. Assessment and Validation of Syndromic Case Definitions for Respiratory Syncytial Virus Testing in a Low Resource Population. *Pediatr Infect Dis J*. 2019 Mar;38(3):e57-e59.
- 2 Schmidt ME, Varga SM. Cytokines and CD8 T cell immunity during respiratory syncytial virus infection. *Cytokine*. 2020 Sep;133:154481.
- 3 Loconsole D, Centrone F, Rizzo C, et al. Out-of-Season Epidemic of Respiratory Syncytial Virus during the COVID-19 Pandemic: The High Burden of Child Hospitalization in an Academic Hospital in Southern Italy in 2021. *Children (Basel)*. 2022;9(6):848. Published 2022 Jun 8. doi:10.3390/children9060848
- 4 Centers for Disease Control and Prevention RSV in Infants and Young Children. Available online: <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/infants-young-children.html>
- 5 Stein R.T., Bont L.J., Zar H., Polack F.P., Park C., Claxton A., Borok G., Butylkova Y., Wegzyn C. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Pulmonol*. 2017;52:556–569. doi: 10.1002/ppul.23570.
- 6 GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1459–1544. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1.
- 7 Schelltema N.M., Gentile A., Lucion F., Nokes D.J., Munywoki P.K., Madhi S.A., Groome M.J., Cohen C., Moyes J., Thorburn K., et al. Global respiratory syncytial virus-associated mortality in young children (RSV GOLD): A retrospective case series. *Lancet Glob. Health*. 2017;5:e984–e991. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30344-3.

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) **Ералиева Л.Т.** – д.м.н., профессор, вице-президент Национальной академии наук Республики Казахстан, адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, 050010, ул. Шевченко, 28. +7(727) 272 55 61. Адрес электронной почты – l.eralieva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0892-166X
- 2) **Куатбаева А.М.** – директор Филиала Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга «Национальный центр общественного здравоохранения» МЗ РК; e-mail: a.kuatbaeva@hls.kz; мобильный телефон: +7 708 9723527; рабочий адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, улица Ауэзова 84; почтовый индекс: 050000; ORCID: 0000-0002-1391-4253
- 3) **Смагул М.А.** – заместитель директора Филиала Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга «Национальный центр общественного здравоохранения» МЗ РК; e-mail: manarka@mail.ru; мобильный телефон: +7 701 744 4681; рабочий адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, улица Ауэзова 84; почтовый индекс: 050000; ORCID: 0000-0003-0905-8121
- 4) **Касабекова Л.К.** – руководитель отдела Филиала НПЦСЭМ «НЦОЗ» МЗ РК; e-mail: kasabekova_74@mail.ru; мобильный телефон: +7 701 300 3503; рабочий адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, улица Ауэзова 84; почтовый индекс: 050000; ORCID: 0000-0002-9768-0289
- 5) **Исаева А.М.** – MD, MSc, магистрант University of Sussex (Business school). Адрес: Великобритания, город Брайтон, BN1 9RJ. E-mail: issayeva17@mail.ru; мобильный телефон: +7 708 964 87 98; ORCID: 0000-0003-1673-3965

Авторлар туралы мәліметтер

- 1) **Ералиева Л.Т.** – медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының вице-президенті, мекенжайы: Қазақстан Республикасы, Алматы қ., 050010, көш. Шевченко, 28. +7(727) 272 55 61. Электрондық пошта мекенжайы – l.eralieva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0892-166X
- 2) **Куатбаева А.М.** – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Қоғамдық денсаулық сақтау ұлттық орталығы» Санитарлық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми-практикалық орталығы филиалының директоры; e-mail: a.kuatbaeva@hls.kz; ұялы телефон: +7 708 9723527; жұмыс мекенжайы: Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Әуезов көшесі, 84; пошталық индекс: 050000; ORCID: 0000-0002-1391-4253
- 3) **Смагул М.А.** – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Қоғамдық денсаулық сақтау ұлттық орталығы» Санитарлық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми-практикалық орталығы филиалы директорының орынбасары; e-mail: manarka@mail.ru; ұялы телефон: +7 701 744 4681; жұмыс мекенжайы: Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Әуезов көшесі, 84; пошталық индекс: 050000; ORCID: 0000-0003-0905-8121
- 4) **Касабекова Л.К.** – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «НЦОЗ» экономика және сыртқы медицина ғылыми орталығы филиалының бөлім меңгерушісі; e-mail: kasabekova_74@mail.ru; ұялы телефон: +7 701 300 3503; жұмыс мекенжайы: Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Әуезов көшесі, 84; пошталық индекс: 050000; ORCID: 0000-0002-9768-0289
- 5) **Исаева А.М.** – MD, MSc, Сассекс университетінің магистранты (Бизнес мектебі). Мекен-жайы: Ұлыбритания, Брайтон, BN1 9RJ. E-mail: issayeva17@mail.ru; ұялы телефон: +7 708 964 87 98; ORCID: 0000-0003-1673-3965

Information about authors

- 1) **Eralieva L.T.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-President of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, address: Republic of Kazakhstan, Almaty, 050010, st. Shevchenko, 28. +7(727) 272 55 61. Email address – l.eralieva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0892-166X
- 2) **Kuatbaeva A.M.** – Director of the Branch of the Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring "National Center for Public Health" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; e-mail: a.kuatbaeva@hls.kz; mobile phone: +7 708 9723527; working address: Republic of Kazakhstan, Almaty, Auezov street 84; postal code: 050000; ORCID: 0000-0002-1391-4253
- 3) **Smagul M.A.** – Deputy Director of the Branch of the Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring "National Center for Public Health" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; e-mail: manarka@mail.ru; mobile phone: +7 701 744 4681; working address: Republic of Kazakhstan, Almaty, Auezov street 84; postal code: 050000; ORCID: 0000-0003-0905-8121
- 4) **Kasabekova L.K.** – Head of the Department of the Branch of the Scientific Center for Economics and External Medicine "NTsOZ" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; e-mail: kasabekova_74@mail.ru; mobile phone: +7 701 300 3503; working address: Republic of Kazakhstan, Almaty, Auezov street 84; postal code: 050000; ORCID: 0000-0002-9768-0289
- 5) **Isaeva A.M.** – MD, MSc, master's student at the University of Sussex (Business school). Address: UK, Brighton, BN1 9RJ. E-mail: issayeva17@mail.ru; mobile phone: +7 708 964 87 98; ORCID: 0000-0003-1673-3965

Получена: 08.12.2023 Принята: 01.02.2024 Опубликована online: 29.02.2024

UDC: 616.346.2-002.1+618.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.85.46.009

А.К. Абикулова¹, М.М. Сундетов¹, К.К. Кенес¹, М.П. Красик¹, Ж.Е. Кудайберген¹,
К.В. Плотникова¹, А.Б. Тындыбаев¹, П.И. Хуршудов¹

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

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Резюме: Острый аппендицит наиболее распространенная хирургическая патология во время беременности. Диагностика острого аппендицита у беременных достаточно трудная задача, поскольку его классическая клиническая картина не всегда присутствует, общие симптомы могут быть неспецифичны и связаны с нормальной беременностью, а беременность может скрывать клиническую картину острого аппендицита. Физикальное обследование беременной может вызвать затруднения из-за беременной матки и ее влияния на смещение аппендикса в брюшной полости. Биохимические и лабораторные показатели, которые используются для диагностики аппендицита, могут быть недостоверными во время беременности. Выбор метода оперативного лечения является трудной задачей хирургии и зависит от триместра беременности.

Большое количество исследований острого аппендицита у беременных в отечественной и зарубежной хирургии показывает актуальность данной проблемы. В обзоре представлена информация особенностей диагностики.

Ключевые слова: беременность, острый аппендицит, аппендицит при беременности, диагностика, шкала Альварado.

Abikulova A.K¹, Sundetov M.M¹, Kenes K.K¹, Krassik M.P¹,
Kudaybergen Zh.E¹, Plotnikova K.V¹, Khurshudov P.I¹,
Tyndybaev A.B¹

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University

FEATURES OF DIAGNOSIS OF ACUTE APPENDICITIS IN PREGNANT WOMEN

Resume: Acute appendicitis is the most common surgical pathology during pregnancy. Diagnosis of acute appendicitis in pregnant women is quite a difficult task, since its classical clinical picture is not always present, general symptoms may be nonspecific and associated with normal pregnancy, and pregnancy may hide the clinical picture of acute appendicitis. Physical examination of a pregnant woman can cause difficulties due to the pregnant uterus and its effect on the displacement of the appendix in the abdominal cavity. Biochemical and laboratory parameters that are not used to diagnose appendicitis may be unreliable during pregnancy. Choosing the method of surgical treatment is a difficult task of surgery and depends on the trimester of pregnancy.

A large number of studies of acute appendicitis in pregnant women in domestic and foreign surgery shows the relevance of this problem. The review provides information on diagnostic features.

Keywords: pregnancy, acute appendicitis, appendicitis during pregnancy, diagnostics, Alvarado scale.

Абикулова А.К.¹, Сундетов М.М.¹, Красик М.П.¹, Кеңес Қ.Қ.¹,
Құдайберген Ж.Е.¹, Плотникова К.В.¹,
Хуршудов П.И.¹, Тындыбаев Ә.Б.¹

¹С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ

Ұлттық Медицина Университеті

Алматы, Қазақстан

ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ ЖЕДЕЛ АППЕНДИЦИТ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Жедел аппендицит жүктілік кезіндегі ең көп таралған хирургиялық патология. Жүкті әйелдердегі жедел аппендицитті диагностикалау өте қиын міндет, өйткені оның классикалық клиникалық көрінісі әрдайым бола бермейді, жалпы белгілер спецификалық емес және қалыпты жүктілікке байланысты болуы мүмкін, ал жүктілік жедел аппендициттің клиникалық көрінісін жасыруы мүмкін. Жүкті әйелді физикалық тексеру жүкті жатырға және оның іш қуысындағы Соқыр ішектің дұрыс орналаспауына әсер етуіне байланысты қиындықтар тудыруы мүмкін. Аппендицитті диагностикалау үшін қолданылатын биохимиялық және зертханалық көрсеткіштер жүктілік кезінде дұрыс болмауы мүмкін. Хирургиялық емдеу әдісін таңдау хирургияның қиын міндеті болып табылады және жүктіліктің триместріне байланысты.

Жүкті әйелдердегі жедел аппендицитке қатысты көптеген зерттеулер отандық және шетелдік хирургияда бұл мәселенің өзектілігін көрсетеді. Шолуда диагностиканың ерекшеліктері туралы ақпарат берілген.

Түйінді сөздер: жүктілік, жедел аппендицит, жүктілік кезіндегі аппендицит, диагностика, Альварado шкаласы.

Введение. Острый аппендицит является наиболее распространенной хирургическим заболеванием во время беременности, требующей экстренного хирургического вмешательства [1,2]. Частота распространения острого аппендицита у беременных варьирует от 1 из 500 до 1 из 635 беременностей в год, причем во втором триместре встречается несколько чаще [2]. Аппендицит - это воспаление и инфицирование червеобразного отростка. Трудности диагностики могут быть связаны с отсутствием классической картины аппендицита. Общие симптомы неспецифичны и часто связаны с нормальной беременностью, что может маскировать клиническую картину острого аппендицита. Кроме того, биохимические и лабораторные показатели, используемые для диагностики аппендицита, также могут быть диагностически незначимыми [1,3]. Острый аппендицит остается актуальной проблемой в абдоминальной хирургической практике, несмотря на внедрение новых диагностических и лечебных методов [4]. У беременных имеет свои особенности диагностики.

В отличие от небеременных женщин, беременных женщин с острым аппендицитом обычно госпитализировали в акушерско-гинекологические клиники, и в первую очередь рассматривают причины, связанные с беременностью. Изменения в анамнезе и физикальном обследовании в зависимости от размеров плода и разницы гормонального баланса затрудняют или задерживают диагностику. Вся эта ситуация важна с точки зрения материнской и внутриутробной смертности и заболеваемости. Хотя аппендицит встречается в каждом триместре беременности, его частота несколько выше во втором триместре по сравнению с другими. Случаи острого аппендицита в третьем триместре путают с родами и не всегда дают положительные результаты. Управление диагностическими процессами приобретает все большее значение в связи с заболеваемостью и смертностью матери и плода у беременных с аппендицитом, которые должны оцениваться с использованием междисциплинарного подхода в отношении общей хирургии и гинекологии [5,6].

Цель исследования: выявить особенности диагностики острого аппендицита у беременных в различные сроки беременности.

Материалы и методы.

Поиск литературы осуществлялся в электронных базах данных PubMed, GoogleScholar, Medline, Cyberleninka, по ключевым словам - беременность, острый аппендицит, аппендицит при беременности, инструментальная диагностика, лабораторная диагностика, шкала Альварado, триместр, проведен обзор научных данных из отечественной и зарубежной литературы за 2015-2023 года, рассмотрены особенности клинической, лабораторной и инструментальной диагностики аппендицита у беременных.

Результаты.

По данным исследователей распространенность ап-

пендицита по триместрам беременности распределяется следующим образом: в 1-ом - 19%, наибольшее число случаев отмечается во 2-ом триместре - 44%, наиболее редко аппендицит у беременных встречается в 3-ем триместре - 15% и в послеродовом периоде (до 24 часов после родов) - 6%, частота преждевременных родов из-за аппендектомии составляет - 16% [6]. Клиническая диагностика аппендицита во время беременности вызывает трудности за счет течения беременности, учитывая, что такие симптомы, как боль в животе и тошнота также присутствуют во время физиологической беременности. Чаще всего болевой синдром в брюшной полости беременные женщины связывают с самой беременностью, что обуславливает позднее обращение за медицинской помощью. Согласно литературным данным от 20 до 25% беременных с аппендицитом обращаются через 48 часов после появления симптомов заболевания и уже с осложненными формами аппендицита [7,8].

У беременных женщин классическая картина аппендицита встречается реже, чем у небеременных, особенно на поздних сроках беременности. Самый распространенный симптом аппендицита, боль в правом нижнем квадранте, возникает вблизи точки МакБерни у большинства беременных женщин, независимо от срока беременности. В первом триместре болевой синдром не имеет отличий от классического болевого синдрома при остром аппендиците и выражается такой же локализацией боли, как и у небеременных женщин. Тогда как, локализация боли имеет особенности во втором и третьем триместре беременности. Боли могут локализоваться в правом подреберье, в области поясницы или не иметь четкой локализации [9-12]. В третьем триместре боль ощущается в середине или даже в верхней правой части живота. Для диагностики аппендицита у беременных существуют специфический симптом Брендо - проявляющийся болезненностью справа при надавливании на левое ребро беременной матки; и симптом Михельсона, который дает о себе знать при положении беременной на правом боку, боль усиливается в правом фланке живота, это происходит за счет давления матки на очаг воспаления. Ряд авторов связывают трудности диагностики с атипичностью клинической картины, обусловленной возможным изменением топографии слепой кишки и червеобразного отростка, так как расположение аппендикса смещается на несколько сантиметров краниально по мере увеличения матки [6, 9, 13-16].

Также могут присутствовать следующие симптомы: тахикардия, появление тошноты или рвоты, локальная болезненность при пальпации правой подвздошной области, повышение температуры тела (пихорадка) и реже: диарея, запор и дизурия. Такие симптомы, как повышение температуры тела, тошнота и рвота в начале беременности могут быть обусловлены ранним токсикозом, а появление боли может быть связано с угрозой прерывания беременности. На более позд-

них сроках такие симптомы могут указывать на наличие гестоза [2, 17].

При анализе научных данных ряд авторов выделяют изменения лабораторных показателей. У некоторых пациенток отмечался лейкоцитоз и повышение частоты пульса свыше 100 ударов в минуту. Так, частота пульса свыше 100 ударов в минуту в сочетании с лейкоцитозом, с показателем $12-14 \cdot 10^9/\text{л}$ и более, является диагностически значимой. Данные показатели могли быть повышены даже на фоне нормальной температуры, что характеризовало наличие тяжелого деструктивного аппендицита, но в некоторых случаях острого аппендицита у беременных данной зависимости не было выявлено [12-14].

Отдельно лабораторный показатель как – лейкоцитоз не является диагностически значимым.

В исследовании, которое проводилось врачами из Турции различие в количестве лейкоцитов было статистически незначимо в группе небеременных ($13,88 \pm 0,08$) и в группе беременных ($12,94 \pm 4,02$) ($p=0,008$) [16].

Для диагностики острого аппендицита у беременных широко используют шкалу разработанную Альфредо Альварадо, которая включает наиболее часто встречаемые 8 признаков заболевания. Данные признаки

показаны в таблице 1. [2, 12, 13, 18].

Если количество баллов составляет от 0 до 4, то риск наличия острого аппендицита не превышает 5% и пациенты остаются в стационаре под наблюдением врача. Если количество баллов составляет от 5 до 7, то риск острого аппендицита уже возрастает 40-50% здесь необходимо провести повторную оценку пациентов через 2 часа или выполнить диагностическую лапароскопию. Показатели от 8 до 10 баллов являются основанием предполагать риск острого аппендицита более 80% и таким пациентам показана экстренная операция.

В одной из статей исследователи указали в процентном соотношении симптомы аппендицита у беременных руководствуясь шкалой Альварадо. Возрастной диапазон пациентов, которые исследовались с диагнозом «острый аппендицит» в экстренных случаях и подвергшихся медикаментозному или хирургическому лечению, составил $25,5 \pm 6,4$ года. Никаких дополнительных заболеваний не наблюдалось ни у одного из пациентов. Продолжительность госпитализации составила 12–48 часов. Средняя неделя беременности составила $18 \pm 9,4$ недели, три (17,6%) пациентки находились в первом триместре, 11 (64,8%) пациен-

Таблица 1 - Шкала Альварадо

ПРИЗНАКИ	
Болезненность в правой подвздошной области	+2
Повышение температуры $>37,3^{\circ}\text{C}$	+1
Симптом Щеткина	+1
СИМПТОМЫ	
Миграция боли в правую подвздошную область (симптом Кохера)	+1
Потеря аппетита	+1
Тошнота / рвота	+1
ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ	
Лейкоцитоз $> 10 \times 10^9/\text{л}$	+2
Сдвиг лейкоцитарной формулы влево (нейтрофилов $> 75\%$)	+1
Всего	10

Таблица 2 - Резюме пациентов с патологически доказанным аппендицитом

№ пациента	GA (недели)	Ультразвуковое исследование	Магнитно-резонансная томография	Клинический результат
1	28	Неопределенный для аппендицита	Неопределенный для аппендицита	Хронический аппендицит
2	26	Положительный результат на аппендицит	Положительный результат на аппендицит	Острый аппендицит с абсцессом
3	7	Отрицательный для аппендицита	Положительный результат на аппендицит	Острый аппендицит
4	6	Неопределенный для аппендицита	Положительный результат на аппендицит	Острый аппендицит
5	24	Неопределенный для аппендицита	Положительный результат на аппендицит	Острый аппендицит

GA = гестационный возраст.

ток - во втором триместре и три (17,6%) пациенток - в третьем триместре. Все пациенты поступили с жалобами на боли в животе. Из них у 14 (82,4%) пациентов отмечалась тошнота, у пяти (29,4%) — рвота, у четырех (23,5%) — потеря аппетита [15].

Ультразвуковая диагностика в абдоминальной хирургии занимает важное место. Данный метод инструментального обследования имеет широкое распространение, доступность, высокую специфичность и чувствительность, также является безопасным и неинвазивным методом диагностики, плюсом также является отсутствие противопоказаний. Ультразвуковая диагностика при аппендиците позволяет оценить изменения в червеобразном отростке, также провести дифференциальную диагностику острого аппендицита с другой патологией органов брюшной полости. Ряд авторов выделяют такие признаки воспаления червеобразного отростка на ультразвуковом исследовании: воспалительные изменения в правой подвздошной области, увеличение диаметра отростка более 6 мм, утолщение его стенки и инфильтрация клетчатки вокруг него, в некоторых случаях — наличие периаппендикулярной жидкости, либо несжимаемость и несмещаемость аппендикса, визуализация цветных доплеровских сигналов. Использование ультразвукового исследования - диагностики органов брюшной полости в хирургической практике позволило достоверно улучшить результаты диагностики и лечения, снизить частоту необоснованных аппендэктомий. Некоторые авторы считают ультразвуковое исследование - диагностику малоинформативным методом, зави-

сящим от ряда факторов: недостаточная квалификация врача-диагноста, несоблюдение методики. Также выделяют причины со стороны пациента, которые затрудняют диагностику: ожирение у больного, метеоризм, атипичное тазовое, медиальное, подпеченочное расположение червеобразного отростка [8, 19-22]. По данным исследования, которые были приведены в таблице 2, в котором был проведен сравнительный анализ магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования в отношении визуальной диагностики аппендицита было выявлено преимущество магнитно-резонансной томографии в выявлении аппендицита по сравнению с ультразвуковым исследованием.

Выводы.

В результате анализа научных данных можно прийти к следующим выводам:

- Острый аппендицит во время беременности распространенная хирургическая патология, поэтому остается актуальной проблемой в акушерстве и экстренной хирургии.
- Острый аппендицит беременных может возникнуть на любом сроке гестации.
- Клиническая и лабораторно-инструментальная диагностика имеет свои особенности, что связано с течением беременности, которая может маскировать некоторые симптомы и показатели.
- Необходима своевременная диагностика и выбор тактики лечения для снижения акушерских и перинатальных осложнений острого аппендицита во время беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Sazhin A.V., Kirienko A.I., Kurcer M.A., Konopljannikov A.G., Panin A.V., Son D.A., Shuljak G.D. Hirurgija. Ostryj appendicit u beremennyh. Zhurnal im. N.I. Pirogova, <https://doi.org/10.17116/hirurgia201901170>, 2019. № 1. S. 70-77
- 2 Gad Apton Duque 1, Stephen Mohny. Appendicitis in Pregnancy. StatPearls Publishing; 2023 Jan.
- 3 A.A. Sopuev, A.S. Tutashov, M.Je. Jernisova, O.A. Umurzakov, A.K. Mambetov, Z.K. Kudajberdiev, K.N. Mamytov, N.N. Mamatov - B. Klinika, diagnostika i hirurgicheskaja taktika u beremennyh s ostrym appendicitom
- 4 Yavuz Y, Sentürk M, Gümüş T, Patmano M. Acute appendicitis in pregnancy. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2021 Jan;27(1):85-88. English. doi: 10.14744/tjtes.2020.22792. PMID: 33394465.
- 5 Fomina R. V., Fomin V. N. Osobennosti diagnostiki i lechenija ostrogo appendicita pri beremennosti. Sbornik statej XVIII mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, chast' I Moskva: «Nauchno-izdatel'skij centr «Aktual'nost'.RF», 2018. — 268 s. 36-40.
- 6 Zhukova E.M., Naled'ko V.A., Vasil'eva L.N. Osobennosti diagnostiki ostrogo appendicita u beremennyh. V sbornike: Innovacii v medicine i farmacii - 2016. materialy distancionnoj nauchno-prakticheskoy konferencii studentov i molodyh ucheny. Belorusskij gosudarstvennyj medicinskij universitet. 2016. S. 128-131.
- 7 A.M. Ziganshin, H.M. Karhani, Bhavna Sharma. Problemy diagnostiki ostrogo appendicita u beremennyh. FGBOU VO «Bashkirskij gosudarstvennyj medicinskij universitet» Minzdrava Rossii, g. Ufa 2019g. s. 82-85.
- 8 Hasanov A.G., Zhuravlev I.A., Badretdinova F.F., Nurieva A.R., Mamedova O.K. Novyj i starij vzgljad na problemu ostrogo appendicita pri beremennosti. Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki. 2016. № 1. S. 40-48.
- 9 Mustafina Z.Z., Sharafutdinova I.R. Osobennosti hirurgicheskoy i akusherskoj taktiki pri ostrom appendicite u beremennyh na bol'shih srokah gestacii. Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik. 2018. № 4-1. S. 171-173.
- 10 k.m.n. O.Ju. Kijuchnikov; prof., d.m.n. V.A. Avakimjan; doc.: d.m.n. M.T. Didigov, d.m.n. S.V. Avakimjan, k.m.n. V.V. Zorik, k.m.n. N.V. Marchenko. Ostryj appendicit. Klinika, lechenie, osloznenija. Uchebno-metodicheskoe posobie dlja studentov V-VI kursov medicinskogo vuza. g. Krasnodar, FGBOU VO KubGMU Minzdrava Rossii, 2018g.
- 11 Sazhin A.V., Kurcer M.A., Konopljannikov A.G., Ivahov G.B., Panin A.V., Son D.A., Shuljak G.D., Serebrennikova Ju.A. Oslozhnennye formy ostrogo appendicita u beremennyh. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2019. № 4. S. 15-23.
- 12 Malgashdarov M.S., Amantaeva K.K., Turbekova M.N. Ostryj appendicit u beremennyh zhenshin. Algoritm diagnostiki. Farmacija Kazahstana. 2020. № 5. S. 30-33.
- 13 Musina A.R., Korchagina Ju.A. Kolichestvennaja ocenka klinicheskikh priznakov ostrogo appendicita u beremennyh. 2018. № 4-1. S. 168-170.
- 14 Reva N.L., Popova Ju.V., Hlybova S.V. Sovremennye osobennosti techenija ostrogo appendicita pri beremennosti. Vjatskij medicinskij vestnik. 2015. № 3 (47). S. 8-13.
- 15 Dr. Yusuf Yavuz, Dr. Mustafa Şentürk, Dr. Tufan Gümüş, Dr. Mehmet Patmano. Acute appendicitis in pregnancy, January 2021, Vol. 27, No. 1
- 16 Aras, A., Karaman, E., Pekşen, Ç., Kızıltan, R., & Kotan, M. Ç. The diagnosis of acute appendicitis in pregnant versus non-pregnant women: (2016) Revista Da Associação Médica Brasileira, <https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.07.622>, 2016 Oct;62(7):622-627.
- 17 Vasil'chenko T.S., Gabdrakipova A.A. Ostryj zhivot v akusherstve. V sbornike: INTERNATIONAL SCIENTIFIC REVIEW OF THE PROBLEMS OF NATURAL SCIENCES AND MEDICINE. Collection of scientific articles IV International correspondence scientific specialized conference. 2018. S. 13-15.

- 18 Nazarov Sh.K., Urunova L.H. Sovremennye tehnologii v diagnostike i lechenii ostrogo appendicita u beremennyh. Vestnik Avicenny. 2015. № 1 (62). S. 19-24.
- 19 Stjzhzhkina S.N., Gumerova G.N., Nurieva A.I., Shajhutdinova A.M. Principy diagnostiki ostrogo appendicita v raznyh trimestrah beremennosti. Modern Science. 2020. № 4-3. S. 261-264.
- 20 Sokolov M.Je., Gusejnov A.Z., Gusejnov T.A., Shljahova M.A. Sovremennaja diagnostika ostrogo appendicita. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2017. T. 24. № 4. S. 219-230.
- 21 Bezrukov O.F., Kovtun D.I., Driganec E.V. Sovremennye metody diagnostiki ostrogo appendicita. Voprosy ustojchivogo razvitija obshhestva. 2022. № 6. S. 1435-1441.
- 22 Shapkin Ju.G., Livadnyj G.V., Marshalov D.V., Petrenko A.P. Sovremennye tehnologii v diagnostike ostrogo appendicita pri beremennosti. Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2011. T. 1. № 2. S. 29-37.

REFERENCES

- 1 Sazhin A.V., Kirienko A.I., Kurcer M.A., Konopljannikov A.G., Panin A.V., Son D.A., Shuljak G.D. Hirurgija. Ostryj appendicit u beremennyh. Zhurnal im. N.I. Pirogova, <https://doi.org/10.17116/hirurgia201901170>, 2019. № 1. S. 70-77
- 2 Gad Aptilon Duque 1, Stephen Mohny. Appendicitis in Pregnancy. StatPearls Publishing; 2023 Jan.
- 3 A.A. Sopuev, A.S. Tutashov, M.Je. Jernisova, O.A. Umurzakov, A.K. Mambetov, Z.K. Kudajberdiev, K.N. Mamytov, N.N. Mamatov - B. Klinika, diagnostika i hirurgicheskaja taktika u beremennyh s ostrym appendicitom
- 4 Yavuz Y, Sentürk M, Gümüş T, Patmano M. Acute appendicitis in pregnancy. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2021 Jan;27(1):85-88. English. doi: 10.14744/tjtes.2020.22792. PMID: 33394465.
- 5 Fomina R. V., Fomin V. N. Osobennosti diagnostiki i lechenija ostrogo appendicita pri beremennosti. Sbornik statej XVIII mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, chast' I Moskva: «Nauchno-izdatel'skij centr «Aktual'nost'.RF», 2018. – 268 s. 36-40.
- 6 Zhukova E.M., Naled'ko V.A., Vasil'eva L.N. Osobennosti diagnostiki ostrogo appendicita u beremennyh. V sbornike: Innovacii v medicine i farmacii - 2016. materialy distancionnoj nauchno-prakticheskoy konferencii studentov i molodyh uchenyh. Belorusskij gosudarstvennyj medicinskij universitet. 2016. S. 128-131.
- 7 A.M. Ziganshin, H.M. Karhani, Bhavna Sharma.Problemy diagnostiki ostrogo appendicita u beremennyh. FGBOU VO «Bashkirskij gosudarstvennyj medicinskij universitet» Minzdrava Rossii, g. Ufa 2019g. s. 82-85.
- 8 Hasanov A.G., Zhuravlev I.A., Badretdinova F.F., Nurieva A.R., Mamedova O.K.Novyj i starij vzgljad na problemu ostrogo appendicita pri beremennosti. Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki. 2016. № 1. S. 40-48.
- 9 Mustafina Z.Z., Sharafutdinova I.R. Osobennosti hirurgicheskoy i akusherskoj taktiki pri ostrom appendicite u beremennyh na bol'shih srokah gestacii. Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik. 2018. № 4-1. S. 171-173.
- 10 k.m.n. O.Ju. Kljuchnikov; prof., d.m.n. V.A. Avakimjan; doc.: d.m.n. M.T. Didigov, d.m.n. S.V. Avakimjan,k.m.n. V.V. Zorik, k.m.n. N.V. Marchenko.Ostryj appendicit. Klinika, lechenie, oslozhnenija.Uchebnometodicheskoe posobie dlja studentov V-VI kursov medicinskogo vuza. g. Krasnodar, FGBOU VO KubGMU Minzdrava Rossii, 2018g.
- 11 Sazhin A.V., Kurcer M.A., Konopljannikov A.G., Ivahov G.B., Panin A.V., Son D.A., Shuljak G.D., Serebrennikova Ju.A. Oslozhnennye formy ostrogo appendicita u beremennyh. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2019. № 4. S. 15-23.
- 12 Malgazhdarov M.S., Amantaeva K.K., Turbekova M.N.Ostryj appendicit u beremennyh zhenshhin. Algoritm diagnostiki. Farmacija Kazahstana. 2020. № 5. S. 30-33.
- 13 Musina A.R., Korchagina Ju.A. Kolichestvennaja ocenka klinicheskikh priznakov ostrogo appendicita u beremennyh. 2018. № 4-1. S. 168-170.
- 14 Reva N.L., Popova Ju.V., Hlybova S.V. Sovremennye osobennosti techenija ostrogo appendicita pri beremennosti. Vjatskij medicinskij vestnik. 2015. № 3 (47). S. 8-13.
- 15 Dr. Yusuf Yavuz, Dr. Mustafa Şentürk, Dr. Tufan Gümüş, Dr. Mehmet Patmano. Acute appendicitis in pregnancy, January 2021, Vol. 27, No. 1
- 16 Aras, A., Karaman, E., Pekşen, Ç., Kızıltan, R., & Kotan, M. Ç. The diagnosis of acute appendicitis in pregnant versus non-pregnant women: (2016) Revista Da Associação Médica Brasileira, <https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.07.622>, 2016 Oct;62(7):622-627.
- 17 Vasil'chenko T.S., Gabdrakipova A.A. Ostryj zhivot v akusherstve. V sbornike: INTERNATIONAL SCIENTIFIC REVIEW OF THE PROBLEMS OF NATURAL SCIENCES AND MEDICINE. Collection of scientific articles IV International correspondence scientific specialized conference. 2018. S. 13-15.
- 18 Nazarov Sh.K., Urunova L.H. Sovremennye tehnologii v diagnostike i lechenii ostrogo appendicita u beremennyh. Vestnik Avicenny. 2015. № 1 (62). S. 19-24.
- 19 Stjzhzhkina S.N., Gumerova G.N., Nurieva A.I., Shajhutdinova A.M. Principy diagnostiki ostrogo appendicita v raznyh trimestrah beremennosti. Modern Science. 2020. № 4-3. S. 261-264.
- 20 Sokolov M.Je., Gusejnov A.Z., Gusejnov T.A., Shljahova M.A. Sovremennaja diagnostika ostrogo appendicita. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2017. T. 24. № 4. S. 219-230.
- 21 Bezrukov O.F., Kovtun D.I., Driganec E.V. Sovremennye metody diagnostiki ostrogo appendicita. Voprosy ustojchivogo razvitija obshhestva. 2022. № 6. S. 1435-1441.
- 22 Shapkin Ju.G., Livadnyj G.V., Marshalov D.V., Petrenko A.P. Sovremennye tehnologii v diagnostike ostrogo appendicita pri beremennosti. Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2011. T. 1. № 2. S. 29-37.

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) **Абикулова А.К.** - PhD, и.о.профессор кафедрой политики и менеджмента и здравоохранения НАО «КазНМУ», г. Алматы, Казахстан <https://orcid.org/0000-0001-8063-1029>, abikulova.a@kaznmu.kz
- 2) **Сундетов М.М.** - к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней N2, НАО «КазНМУ», г. Алматы, Казахстан <https://orcid.org/0009-0001-1412-5862>, Smmuhtar@gmail.com
- 3) **Кенес К.К.** - интерн 2 года обучения, НАО «КазНМУ», г. Алматы Казахстан <https://orcid.org/0009-0008-9361-8972>, kenesk012@gmail.com
- 4) **Красик М.П.** - интерн 2 года обучения, НАО «КазНМУ», г. Алматы Казахстан <https://orcid.org/0009-0007-6011-5853>, krassik.maria@gmail.com
- 5) **Кудайберген Ж.Е.** - интерн 2 года обучения, НАО «КазНМУ», г. Алматы Казахстан <https://orcid.org/0009-0000-9611-8967>, shan.kudaybergen@gmail.com
- 6) **Плотникова К.В.** - интерн 2 года обучения, НАО «КазНМУ», г. Алматы Казахстан <https://orcid.org/0009-0003-4133-9182>, karol2403@mail.ru
- 7) **Тындыбаев А.Б.** - интерн 2 года обучения, НАО «КазНМУ», г. Алматы Казахстан <https://orcid.org/0009-0008-1928-3553>, Adilkhantyndybaev@gmail.com
- 8) **Хуршудов П.И.** - интерн 2 года обучения, НАО «КазНМУ», г. Алматы Казахстан <https://orcid.org/0009-0001-4582-0550>, Pkhurshudov@gmail.com

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Абикулова А.Қ.** - PhD, «ҚазҰМУ» КЕАҚ саясат және менеджмент және денсаулық сақтау кафедрасының профессор м.а., Алматы, Қазақстан <https://orcid.org/0000-0001-8063-1029>, abikulova.a@kaznmu.kz
- 2) **Сундетов М.М.** - медицина ғылымдарының кандидаты, N2 хирургиялық аурулар кафедрасының доценті, «ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан <https://orcid.org/0009-0001-1412-5862>, Smmuhtar@gmail.com
- 3) **Кенес Қ.Қ.** - интерн 2 жыл оқу, «ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы Қазақстан <https://orcid.org/0009-0008-9361-8972>, kenesk012@gmail.com
- 4) **Красик М.П.** - интерн 2 жыл оқу, «ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы Қазақстан <https://orcid.org/0009-0007-6011-5853>, krassik.maria@gmail.com
- 5) **Кудайберген Ж.Е.** - интерн 2 жыл оқу, «ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы Қазақстан <https://orcid.org/0009-0000-9611-8967>, shan.kudaybergen@gmail.com
- 6) **Плотникова К.В.** - интерн 2 жыл оқу, «ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы Қазақстан <https://orcid.org/0009-0003-4133-9182>, karol2403@mail.ru
- 7) **Тындыбаев А.Б.** - стажер 2 жыл, «ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы Қазақстан <https://orcid.org/0009-0008-1928-3553>, Adilkhantyndybaev@gmail.com
- 8) **Хуршудов П.И.** - интерн 2 жыл оқу, «ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы Қазақстан <https://orcid.org/0009-0001-4582-0550>, Pkhurshudov@gmail.com

Information about the authors:

- 1) **Abikulova A.K.** - PhD, acting professor of the Department of Politics and Management and Health Care of NJSC "KazNMU", Almaty, Kazakhstan <https://orcid.org/0000-0001-8063-1029>, abikulova.a@kaznmu.kz
- 2) **Sundetov M.M.** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases N2, NJSC "KazNMU", Almaty, Kazakhstan <https://orcid.org/0009-0001-1412-5862>, Smmuhtar@gmail.com
- 3) **Kenes K.K.** - intern 2 years of study, NJSC "KazNMU", Almaty Kazakhstan <https://orcid.org/0009-0008-9361-8972>, kenesk012@gmail.com
- 4) **Krasik M.P.** - intern 2 years of study, NJSC "KazNMU", Almaty Kazakhstan <https://orcid.org/0009-0007-6011-5853>, krassik.maria@gmail.com
- 5) **Kudaybergen Zh.E.** - intern 2 years of study, NJSC "KazNMU", Almaty Kazakhstan <https://orcid.org/0009-0000-9611-8967>, shan.kudaybergen@gmail.com
- 6) **Plotnikova K.V.** - intern 2 years of study, NJSC "KazNMU", Almaty Kazakhstan <https://orcid.org/0009-0003-4133-9182>, karol2403@mail.ru
- 7) **Tyndybaev A.B.** - intern 2 years of study, NJSC "KazNMU", Almaty Kazakhstan <https://orcid.org/0009-0008-1928-3553>, Adilkhantyndybaev@gmail.com
- 8) **Khurshudov P.I.** - intern 2 years of study, NJSC "KazNMU", Almaty Kazakhstan <https://orcid.org/0009-0001-4582-0550>, Pkhurshudov@gmail.com

Received: 24.11.2023 Accepted: 01.02.2024 Published online: 29.02.2024
UDC: 614.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.79.83.010

Kozhabek Lyaila

Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

THE DANGERS OF ENERGY DRINKS TO THE HEALTH OF YOUNG PEOPLE

Resume: This study has conducted a systematic review of the dangers of energy drinks (EDs) to the health of young people. 10 peer-reviewed articles published within the last five years were identified after careful screening of the search results in different databases. One major theme was apparent from the systematic review: energy drink consumption has adverse impacts on the health of young adults. The dangers of EDs manifest in form of reduced sleep, missed breakfasts, increased blood pressure and heart rate, cardiovascular issues, mental health problems, and oral health. A large proportion of young adults are unaware of the danger of energy drinks, and only associate them with improved performance. Public health initiatives should aim to educate the youth about the adverse impacts of EDs. Companies should also practice transparency in labeling with appropriate instructions for the right age of use.

Research Aims. What are the dangers of energy drinks to young people's health

Methods. This research employed a systematic review of clinical articles which contained information answering the research question. A search was conducted on EBSCOhost, Google Scholar, and Gale using the keywords, "energy drinks" and "the health of young people." This study categorized young adults as teenagers and the youth aged 10-25 years.

Results. Adolescents prone to consuming large amounts of energy drinks are most likely to demonstrate emotional problems, such as anxiety, stress, depression, and nervousness.

Conclusion. Overall, young adults face significant risks to their mental, dental, emotional, physical, and behavioral health due to using EDs. Oral health is affected, as EDs reduce the pH level of the saliva. High acidity in oral cavities is associated with various dental issues. Emotional and behavioral problems mediated by reduced sleep and missed breakfast are one of the major impacts of ED consumption. Moreover, EDs affect the blood pressure and heart rate by causing them to rise. Sweetened energy drinks will increase blood glucose and insulin levels. Therefore, public health initiatives should aim to increase education and awareness about the dangers of energy drinks.

Keywords: Energy drinks, systolic and diastolic pressure, sleep, mental health, saliva pH

Кожабек Ляйла

Казахский Национальный Университет им. Аль-Фараби,
Алматы, Казахстан

ОПАСНОСТЬ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Резюме: В этом исследовании был проведен систематический обзор опасности энергетических напитков (ЭН) для здоровья молодых людей. Десять рецензируемых статей, опубликованных за последние пять лет, были идентифицированы после тщательной проверки результатов поиска в различных базах данных. В ходе систематического обзора стала очевидна одна важная тема: потребление энергетических напитков оказывает неблагоприятное воздействие на здоровье молодых людей. Опасности ЭН проявляются в виде недосыпания, отсутствия аппетита, повышения артериального давления и частоты сердечных сокращений, сердечно-сосудистых проблем, проблем с психическим здоровьем и здоровьем полости рта. Большая часть молодых

Қожабек Ләйлә

Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы, Қазақстан

ЭНЕРГЕТИКАЛЫҚ СУСЫНДАРДЫҢ ЖАСТАР ДЕНСАУЛЫҒЫНА ЗИЯНЫ

Түйін: Бұл зерттеу энергетикалық сусындардың (ЭС) жастардың денсаулығына тигізетін қауіптеріне жүйелі шолу жүргізді. Соңғы бес жылда жарияланған рецензияланған он мақала әртүрлі дерекқорларды жан-жақты іздеу нәтижесінде анықталды. Жүйелі шолуда бір маңызды тақырып пайда болды: энергетикалық сусындарды тұтыну жастардың денсаулығына кері әсер етеді. Энергетикалық сусындардың қауіптеріне ұйқының болмауы, төбеттің болмауы, қан қысымы мен жүрек соғу жиілігінің жоғарылауы, жүрек-қан тамырлары проблемалары, психикалық денсаулық проблемалары және ауыз қуысының денсаулығы жатады. Жастардың үлкен пайызы энергетикалық сусындардың зиянын білмейді және оларды өнімділіктің жоғарылауымен ғана байланыстырады. Қоғамдық денсаулық сақтау бастамалары ЭС жас-

людей не подозревает об опасности энергетических напитков и связывает их только с улучшением работоспособности. Инициативы общественного здравоохранения должны быть направлены на информирование молодежи ЭН. Компании также должны практиковать прозрачность в маркировке с соответствующими инструкциями и возрастными ограничениями.

Цели исследования. Определить чем опасны энергетические напитки для здоровья молодежи.

Методы. В этом исследовании использовался систематический обзор клинических статей, содержащих информацию, отвечающую на вопрос исследования. Поиск проводился на EBSCOhost, Google Scholar и Gale по ключевым словам «энергетические напитки» и «здоровье молодежи». В этом исследовании молодые люди были разделены на подростков и молодежь в возрасте от 10 до 25 лет.

Полученные результаты. Подростки, склонные к употреблению большого количества энергетических напитков, чаще всего демонстрируют эмоциональные проблемы, такие как тревога, стресс, депрессия и нервозность.

Заключение. В целом молодые люди сталкиваются со значительным риском для своего психического, стоматологического, эмоционального, физического и поведенческого здоровья из-за использования ЭН. Это влияет на здоровье полости рта, поскольку ЭН снижают уровень pH слюны. Высокая кислотность в полости рта связана с различными стоматологическими проблемами. Эмоциональные и поведенческие проблемы, опосредованные недостатком сна и пропуском завтрака, являются одним из основных последствий употребления ЭН. Более того, ЭН влияют на артериальное давление и частоту сердечных сокращений, вызывая их повышение. Подслащенные энергетические напитки повышают уровень глюкозы и инсулина в крови. Таким образом, инициативы общественного здравоохранения должны быть направлены на повышение осведомленности и осведомленности об опасностях энергетических напитков.

Ключевые слова: энергетические напитки, систолическое и диастолическое давление, сон, психическое здоровье, pH слюны.

тары арасында хабардарлықты қалыптастыруға бағытталуы керек. Компаниялар сондай-ақ тиісті нұсқаулармен және жас шектеулерімен таңбалауда ашықтықты қолдануы керек.

Зерттеудің мақсаттары. Энергетикалық сусындардың жастардың денсаулығына зиянын анықтау.

Әдістері. Бұл зерттеуде зерттеу сұрағына жауап беретін ақпаратты қамтитын клиникалық мақалаларға жүйелі шолу қолданылды. Іздеу EBSCOhost, Google Scholar және Gale сайттарында «энергетикалық сусындар» және «жастар денсаулығы» кілт сөздері арқылы жүргізілді. Бұл зерттеуде жастар 10 мен 25 жас аралығындағы жасөспірімдер мен жасөспірімдерге бөлінді.

Нәтижелер. Энергетикалық сусындарды көп ішетін жасөспірімдер алаңдаушылық, стресс, депрессия және жүйкелік сияқты эмоционалдық проблемаларды жиі көрсетеді. Қорытынды. Тұтастай алғанда, жастар ЭС қолдануына байланысты психикалық, стоматологиялық, эмоционалдық, физикалық және мінез-құлық денсаулығына айтарлықтай қауіп төндіреді. Бұл ауыз қуысының денсаулығына әсер етеді, өйткені ЭС сілекейдің pH деңгейін төмендетеді. Ауыздағы жоғары қышқылдық әртүрлі стоматологиялық мәселелермен байланысты. Ұйқының болмауы және таңғы асты өткізіп жіберу арқылы туындаған эмоционалды және мінез-құлық проблемалары ЭС қолданудың негізгі салдарының бірі болып табылады. Сонымен қатар, ЕС қан қысымы мен жүрек соғу жиілігіне әсер етіп, олардың жоғарылауына әкеледі. Тәттілендірілген энергетикалық сусындар қандағы глюкоза мен инсулин деңгейін көтереді. Сондықтан денсаулық сақтау саласындағы қоғамдық бастамалар энергетикалық сусындардың зияны туралы хабардарлық пен хабардарлықты арттыруға бағытталуы керек.

Түйінді сөздер: энергетикалық сусындар, систолалық және диастолалық қан қысымы, ұйқы, психикалық денсаулық, сілекей pH.

Introduction. Energy drinks were first introduced in 1987 and have since become a popular industry. The major constituents of energy drinks include caffeine, vitamins, taurine, amino acids, and glucuronolactone. EDs are marketed to have the ability to improve the physical stamina and mental alertness of individuals, making young adults, office workers, and sports personnel the largest consumers of EDs [3]. Caffeine is the most common ingredient in EDs with the potential to be rapidly and completely absorbed after digestion. The liver metabolizes caffeine into various substitutes. The levels of caffeine vary in different energy drink brands. Energy drinks, such as Red Bull and Monster Energy, in conjunction with fast foods, are some of the most consumed items among young adults, and the major contributors to the increasing obesity and other health-related issues. Unfortunately, adolescents are not aware of the adverse risks of energy drinks. Most

young adults associate energy drinks with enhanced performance, mood, and alertness. Energy drinks are used as a source of pleasure and excitement, and to cope with stressful situations. Thus, they have a high market demand. There has been contradictory information about the impacts of EDs in improving performance, making it challenging to draw conclusions about their negative effects. This systematic review aims to summarize evidence about the danger of energy drinks on the health of young people.

Research Question. What are the dangers of energy drinks to young people's health?

Methods. This research employed a systematic review of clinical articles which contained information answering the research question. A search was conducted on EBSCOhost, Google Scholar, and Gale using the keywords, "energy drinks" and "the health of young people." This study

categorized young adults as teenagers and the youth aged 10-25 years. The results were filtered to include peer-reviewed articles that were published in the last 5 years. Inclusion criteria included studies that could be accessed in full text and those that provided extensive information about the research question. The exclusion criteria included abstract only papers, duplicated information, unavailable full texts, and those that do not focus on the health impacts of energy drinks on the target population.

Results. Adolescents prone to consuming large amounts of energy drinks are most likely to demonstrate emotional problems, such as anxiety, stress, depression, and nervousness. According to Veselska [11], a mediated relationship exists between the consumption of energy drinks and emotional and behavioral problems. Similarly, negative behavioral outcomes are evident in the forms of self-destructive, aggressive, and violent behaviors. Emotional and behavioral problems are mediated by sleep duration, whereby the excessive use of EDs causes reduced sleep duration. Adolescents using EDs are also likely to skip breakfast, enhancing their emotional and behavioral issues. Conversely, Svensson [10] conducted a longitudinal study into the relationship between EDs consumption and norm-breaking behaviors among adolescents. The study that was conducted among Swedish young adults identified associations between EDs consumption and worsened health. Most adolescents using EDs rarely take breakfast every school day and engage in truancy behaviors.

Sleep is an important aspect of the health and well-being of individuals. Reduced or insufficient sleep can cause adverse health issues including poor mental and somatic health. Caffeine is a major component in EDs, and it is commonly referred to as a psychotic drug. 10th-grade students were involved in the study and identified that they used EDs before bed [2]. Most of the participants reported that they rarely get 8 hours of sleep. Consuming EDs is associated with longer shuteye latency. Consequently, the failure to get sufficient sleep manifests in various health problems. Similarly, a study conducted among Norwegian adolescents indicated that EDs consumption is associated with various mental health issues. Adolescents using EDs failed to get the recommended amount of sleep [4]. This led to physical health deficiencies due to poor emotional and optimal neurocognitive functioning.

Nowak [7] conducted a study where two groups of young adult participants were introduced to different types of drinks to identify the effects on their health. One group was given organic nono fruit and chokeberry juices, while the other group was given an energy drink. A comparison of the two groups revealed that the noni group had the lowest diastolic and systolic blood pressure. Additionally, this group reported a decrease in the heart rate by a few beats. Conversely, the group that was given energy drinks indicated an increase in their heart rate and diastolic and systolic blood pressure. The results of this study demonstrate that the consumption of energy drinks is as-

sociated with acute effects on blood pressure and heart rate. Young adults face the risk of an increase in blood glucose and insulin levels due to the consumption of EDs. Connectively, high blood pressure values in young adults are rampant. Martyn and Chmiel [6] claim that long-term consumption of energy drinks leads to the tension of the blood vessels. The continuous high pressure in the blood walls might lead to disorders such as hypertension and arrhythmia. A study conducted on 309 students revealed high numbers of diastolic and systolic hypertension in EDs users. Men are mostly affected as they have more EDs. The consumption of EDs is associated with anxiety, stress, and depression in young adults. According to Kaur [5], negative psychological problems are due to the caffeine in EDs, which has stimulating properties. The authors conducted a longitudinal study that involved 20-22 years of follow-up of participants from the time of pregnancy. Participants who reported never having used EDs had better mental health in comparison to frequent users. Thus, EDs might either initiate or exacerbate the symptoms of depression, stress, and anxiety.

16 European countries record a lifetime prevalence use of EDs among adolescents aged 10-18 years. The same results were found in other countries including Germany, Canada, and Norwegian. Erdmann et al. [1] assert that most companies do not disclose the ingredients found in their EDs. Approximately 74-240mg of caffeine can be found in an energy drink in comparison to the 77-150mg of caffeine found in a cup of coffee. Caffeine is associated with the peripheral organs and the central nervous system whereby it acts as a stimulant that inhibits the sleep-promoting adenosine. This results in the reals of serotonin, dopamine, and norepinephrine in the brain, causing improved mood psychomotor coordination, alertness, and fatigue delay [1]. Caffeine also has the potential to improve the performance of the skeletal muscles. Taurine is another ingredient found in EDs with the potential to modulate contractile function. These two ingredients have led to the assumption that EDs improve sports performance. However, the authors allege that there are alarming effects of EDs consumption. EDs affect the neurological and cardiovascular systems, with symptoms, such as insomnia, shaking hands, increased urination for the renal system, and gastrointestinal upset. Sudden deaths have also been reported among patients with high-risk cardiovascular issues.

Pratha and Prabakar [8] conducted a Vivo randomized trial to investigate the impact of EDs consumption on the oral health of young adults. Saliva plays a major role in the maintenance of oral health, and its consistency depends on its constituents. Health professionals utilize saliva to measure the health and disease status of a patient. Therefore, normal saliva should have a pH ranging from 6.2-7.6. Saliva maintains the pH in the oral cavity by eliminating carbohydrates which could be metabolized by bacteria leading to acid production and by buffering mechanisms. Patients with dental problems were found to have

a more acidic pH of the saliva.

Two groups that were involved in the study showed a major difference in the pH of their saliva. Group 1 was exposed to mineral water, group 2 was introduced to Pepsi's carbonated drink, whereas group 3 was given Monster energy, one of the popular energy drinks. The results of the study indicated an increase in the pH after consuming mineral water from group 1 while group 2 indicated a decrease in the pH 1-15 minutes after taking Pepsi and gradually increased after 30 minutes. However, the pH was the lowest for group 3, demonstrating how harmful it is to the oral environment. According to the authors, a strong relationship exists between EDs use and dental erosion. This is due to the high amounts of sugar and low pH content in the drinks, which can cause hypersensitivity. According to Ruiz and Scherr [9], there is no evidence to back up the claims of energy drink companies about the benefits of their products to users. The authors argue that EDs have negative outcomes on the health of users including headaches, insomnia, upset stomach, and mood swings. Moreover, EDs cause cardiovascular issues including renal and liver diseases. There have been reports of death, though rare.

Discussion. The ten articles highlight the dangers of energy drinks to the health of young adults. Young adults face a wide variety of health risks from consuming ener-

gy drinks. Most young adults claim to consume EDs to cope with stressful situations and to improve their mood and emotions, without an awareness of the significant risks they face. Thus, educating young adults about the dangers of energy drinks is paramount to increasing their awareness about engaging in healthy habits to improve their wellbeing. Messages need to be reinforced that EDs are not appropriate for children and young adults. Instituting strict regulatory actions is also vital to limit the amount of caffeine put in EDs. Moreover, it should be mandatory for companies to practice labeling transparency with appropriate warnings and instructions about the right age for using EDs.

Conclusion. Overall, young adults face significant risks to their mental, dental, emotional, physical, and behavioral health due to using EDs. Oral health is affected, as EDs reduce the pH level of the saliva. High acidity in oral cavities is associated with various dental issues. Emotional and behavioral problems mediated by reduced sleep and missed breakfast are one of the major impacts of ED consumption. Moreover, EDs affect the blood pressure and heart rate by causing them to rise. Sweetened energy drinks will increase blood glucose and insulin levels. Therefore, public health initiatives should aim to increase education and awareness about the dangers of energy drinks.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Жураховская Д.В., Лоскутова Е.Е., Виноградова И.А. Маркетинговый анализ фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов на региональном уровне // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 628.
- 2 Иорданишвили А.К., Гук В.А. Особенности личностного реагирования на болезнь при патологии пародонта // Пародонтология. – 2016. – Т. 21, № 4 (81). – С. 32-36.
- 3 Каратеев А.Е. Модификация традиционных НПВП как метод повышения их безопасности и удобства применения // Русский медицинский журнал. – 2015. – Т. 23, № 7. – С. 392-398.
- 4 Каршиев Х.К., Робустова Т.Г., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Оценка степени тяжести течения осложнённых форм острой одонтогенной инфекции. Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2017; 4(60): 67-71.
- 5 Клинические рекомендации «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи». МЗ РФ, 2018.-111 с.
- 6 Blasco MA, Cordero J, Dundar Y. Chronic pain management in head and neck oncology. Otolaryngol Clin North Am. 2020;53:865–75.
- 7 Cetira Filho EL, Carvalho FSR, de Barros Silva PG, et al. preemptive use of oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the relief of inflammatory events after surgical removal of lower third molars: A systematic review with meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. J Craniomaxillofac Surg. 2020;48:293–307.
- 8 Conti PCR, Bonjardim LR, Stuginski-Barbosa J, et al. Pain complications of oral implants: Is that an issue? J Oral Rehabil. 2021;48:195–206.
- 9 Cunningham K, Candelario DM, Angelo LB. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Updates on dosage formulations and adverse effects. Orthop Nurs. 2020;39:408–13.
- 10 Evans SW, McCahon RA. Management of postoperative pain in maxillofacial surgery. Br J Oral Maxillofac Surg. 2019;57:4–11.
- 11 Faria-E-Silva AL, Nahsan FPS, Fernandes MTG, Martins-Filho PRS. Effect of preventive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on sensitivity after dental bleaching: A systematic review and meta-analysis. J Am Dent Assoc. 2015;146:87–93e1.
- 12 Hersh E, Moore PA, Grosser T, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and opioids in postsurgical dental pain. J Dent Res. 2020;99:777–86.
- 13 Khan J, Zusman T, Wang Q, Eliav E. Acute and chronic pain in orofacial trauma patients. J Endod. 2019;45:S28–S38.
- 14 Kim S-J, Seo JT. Selection of analgesics for the management of acute and postoperative dental pain: A mini-review. J Periodontal Implant Sci. 2020;50:68–73.
- 15 Luo JD, Miller C, Jirjis T, et al. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the osteogenic activity in osseointegration: A systematic review. Int J Implant Dent. 2018;4:30.
- 16 Nagi R, Yashoda Devi BK, Rakesh N, et al. Clinical implications of prescribing nonsteroidal anti-inflammatory drugs in oral health care – a review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015;119:264–71.
- 17 Pergolizzi JV, Magnusson P, LeQuang JA, et al. The pharmacological management of dental pain. Expert Opin Pharmacother. 2020;21:591–601.
- 18 Rotpenpian N, Yakkaphan P. Review of literatures: Physiology of orofacial pain in dentistry. eNeuro. 2021;8(2):ENEURO.0535-20.2021.

REFERENCES

- 1 ZHurakhovskaia D.V., Loskutova E.E., Vinogradova I.A. Marketingovy analiz farmatsevticheskogo rynka nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov na regional'nom urovne // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia*. – 2014. – № 2. –p. 628.
- 2 Iordanishvili A.K., Guk V.A. Osobennosti lichnostnogo reagirovaniia na bolezni pri patologii parodontia // *Parodontologiya*. – 2016. – Т. 21, № 4 (81). – p.32-36.
- 3 Karateev A.E. Modifikatsiia traditsionnykh NPVP kak metod povysheniia ikh bezopasnosti i udobstva primeneniia // *Russkii meditsinskii zhurnal*. -2015. – Т. 23, № 7. – p.392-398.
- 4 Karshiev KH.K., Robustova T.G., Muzykin M.I., Iorda-nishvili A.K. Otsenka stepeni tiazhesti techeniia oslozhnennykh form ostroi odontogennoi infektsii. *Vestn. Ros. voen.med. akad.* 2017; 4(60): p.67-71.
- 5 Klinicheskie rekomendatsii «KHronicheskii bolevoi sindrom (KHBS) u vzroslykh patsientov, nuzhdaiushchikhsia v palliativnoi meditsinskoi pomoshchi». MZ RF, 2018. – P. 111.
- 6 Blasco MA, Cordero J, Dundar Y. Chronic pain management in head and neck oncology. *Otolaryngol Clin North Am.* 2020;53:865–75.
- 7 Cetira Filho EL, Carvalho FSR, de Barros Silva PG, et al. preemptive use of oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the relief of inflammatory events after surgical removal of lower third molars: A systematic review with meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *J Craniomaxillofac Surg.* 2020;48:293–307.
- 8 Conti PCR, Bonjardim LR, Stuginski-Barbosa J, et al. Pain complications of oral implants: Is that an issue? *J Oral Rehabil.* 2021;48:195–206.
- 9 Cunningham K, Candelario DM, Angelo LB. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Updates on dosage formulations and adverse effects. *Orthop Nurs.* 2020;39:408–13.
- 10 Evans SW, McCahon RA. Management of postoperative pain in maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2019;57:4–11.
- 11 Faria-E-Silva AL, Nahsan FPS, Fernandes MTG, Martins-Filho PRS. Effect of preventive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on sensitivity after dental bleaching: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2015;146:87–93e1.
- 12 Hersh E, Moore PA, Grosser T, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and opioids in postsurgical dental pain. *J Dent Res.* 2020;99:777–86.
- 13 Khan J, Zusman T, Wang Q, Eliav E. Acute and chronic pain in orofacial trauma patients. *J Endod.* 2019;45:S28–S38.
- 14 Kim S-J, Seo JT. Selection of analgesics for the management of acute and postoperative dental pain: A mini-review. *J Periodontal Implant Sci.* 2020;50:68–73.
- 15 Luo JD, Miller C, Jirjis T, et al. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the osteogenic activity in osseointegration: A systematic review. *Int J Implant Dent.* 2018;4:30.
- 16 Nagi R, Yashoda Devi BK, Rakesh N, et al. Clinical implications of prescribing nonsteroidal anti-inflammatory drugs in oral health care – a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;119:264–71.
- 17 Pergolizzi JV, Magnusson P, LeQuang JA, et al. The pharmacological management of dental pain. *Expert Opin Pharmacother.* 2020;21:591–601.
- 18 Rotpenpian N, Yakkaphan P. Review of literatures: Physiology of orofacial pain in dentistry. *eNeuro.* 2021;8(2):ENEURO.0535-20.2021.

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) **Копбаева Майра Тайтолеуовна** ORCID 0000-0002-7439-5573 Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии, ученый секретарь Ученого совета КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. e-mail kopbayeva.m@kaznmu.kz тел. +7701 770 9060
- 2) **Омарова Бахыт Аймырзаевна** ORCID 0000-0002-1545-7797 Кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова e-mail bakhytomarova08@gmail.com
- 3) **Валов Константин Михайлович** ORCID 0000-0001-8469-8255 Ассистент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова e-mail valov.k@kaznmu.kz
- 4) **Тугеленова Индира Маратовна** ORCID 0000-0002-4342-2372 Докторант кафедры ортопедической стоматологии КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова e-mail tulegenova.i@kaznmu.kz
- 5) **Сагатбаева Анар Джамбуловна** ORCID 0000-0003-0763-4682 Кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова e-mail anar_dzhambul@mail.ru
- 6) **Смагулова Ельмира Ниязовна** ORCID 0000-0002-9512-2750 Кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинических специальностей КазНУ имени Аль-Фараби e-mail elmira_s61@mail.ru
- 7) **Салимова Гульнара Абдувалиевна** ORCID 0009-0000-7692-7601 Директор клиники «КДС» e-mail salimova-gulnar@mail.ru
- 8) **Мангытаева Батима Бекдаировна** ORCID 0009-0002-9006-5109 Ассистент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова e-mail mangytaeva.b@kaznmu.kz

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Копбаева Майра Тайтолеуовна** ORCID 0000-0002-7439-5573 Медицина ғылымдарының докторы, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының профессоры, Ғылыми кеңестің ғылыми хатшысы e-mail kopbayeva.m@kaznmu.kz тел. +7701 770 9060
- 2) **Омарова Бахыт Аймырзаевна** ORCID 0000-0002-1545-7797 Медицина ғылымдарының кандидаты, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының доценті bakhytomarova08@gmail.com
- 3) **Валов Константин Михайлович** ORCID 0000-0001-8469-8255 С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының ассистенті e-mail valov.k@kaznmu.kz
- 4) **Түлегенова Индира Маратовна** ORCID 0000-0002-4342-2372 С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ ортопедиялық стоматология кафедрасының докторанты e-mail tulegenova.i@kaznmu.kz
- 5) **Сағатбаева Анар Джамбуловна** ORCID 0000-0003-0763-4682 Медицина ғылымдарының кандидаты, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының доценті e-mail anar_dzhambul@mail.ru
- 6) **Смагулова Ельмира Ниязовна** ORCID 0000-0002-9512-2750 Медицина ғылымдарының кандидаты, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ клиникалық мамандықтар кафедрасының доценті e-mail elmira_s61@mail.ru
- 7) **Салимова Гүлнара Абдувалиевна** ORCID 0009-0000-7692-7601 «ҚДС» клиникасының директоры, e-mail salimova-gulnar@mail.ru
- 8) **Мангытаева Батима Бекдаировна** ORCID 0009-0002-9006-5109 С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының ассистенті e-mail mangytaeva.b@kaznmu.kz

Information about authors:

- 1) **Kopbayeva Mayra Taitoleuovna** ORCID 0000-0002-7439-5573 Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Scientific Secretary of the Academic Council of Asfendiyarov KazNMU e-mail kopbayeva.m@kaznmu.kz тел. +7701 770 9060
- 2) **Omarova Bakhyt Aymyrzaevna** ORCID 0000-0002-1545-7797 Candidate of Medical Sciences, Docent of the Department of Therapeutic Dentistry of Asfendiyarov KazNMU e-mail bakhytomarova08@gmail.com
- 3) **Valov Konstantin Mikhailovich** ORCID 0000-0001-8469-8255 Assistant, Department of Therapeutic Dentistry, Asfendiyarov KazNMU e-mail valov.k@kaznmu.kz
- 4) **Tulegenova Indira Maratovna** ORCID 0000-0002-4342-2372 Doctoral student of the Department of Orthopedic Dentistry of Asfendiyarov Kazakh National Medical University e-mail tulegenova.i@kaznmu.kz
- 5) **Sagatbayeva Anar Dzhambulovna** ORCID 0000-0003-0763-4682 Candidate of Medical Sciences, Docent of the Department of Therapeutic Dentistry of Asfendiyarov KazNMU e-mail anar_dzhambul@mail.ru
- 6) **Smagulova Elmira Niyazovna** ORCID 0000-0002-9512-2750 Candidate of Medical Sciences, Docent of the Department of Clinical Specialties of Al-Farabi Kazakh National University e-mail elmira_s61@mail.ru
- 7) **Salimova Gulnara Abdualieva** ORCID 0009-0000-7692-7601 Director of the «KDS clinic» e-mail salimova-gulnar@mail.ru
- 8) **Mangytayeva Batima Bekdairovna** ORCID 0009-0002-9006-5109 Assistant, Department of Therapeutic Dentistry, Asfendiyarov KazNMU e-mail mangytaeva.b@kaznmu.kz

Получена: 16.01.2024 Принята: 29.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК: 616.314- 007.232

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.57.53.011

М.Т. Копбаева¹, Б.А. Омарова¹, К.М. Валов¹, И.М. Тулегенова¹,
А.Д. Сагатбаева¹, Е.Н. Смагулова², Г.А. Салимова³, Б.Б. Мангытаева¹

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

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

³ Стоматологическая клиника «KDS», Алматы, Казахстан.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУПИРОВАНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА В СТОМАТОЛОГИИ

Резюме: Вследствие анатомо-физиологических особенностей челюстно-лицевой области в стоматологической амбулаторной практике часто отмечается болевой синдром, являющийся защитной реакцией организма на различные повреждающие воздействия при патологических состояниях и в результате особенностей проводимых лечебных манипуляций. Купирование болевого синдрома в стоматологии является актуальным и требующим поиска эффективных лекарственных средств. Была изучена анальгетическая эффективность препарата мапрофен с пленочной оболочкой Opadry II Blu в клинической практике в амбулаторной стоматологии; проведен опрос 105 пациентов, проходивших лечение в амбулаторных условиях на кафедре терапевтической стоматологии КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова и в стоматологической клинике «KDS» г.Алматы.

По нозологическим формам были выделены четыре группы: пациенты, которым проводилось эндодонтическое лечение (первая группа), больные с воспалительными заболеваниями пародонта (вторая группа), с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта (третья группа) и пациенты после установки зубных имплантов (четвертая группа). Анальгетический эффект препарата оценивали по визуально-аналоговой шкале в динамике. Результаты проведенных клинических исследований свидетельствовали о выраженном анальгетическом действии изучаемого препарата у пациентов с вышеперечисленными стоматологическими заболеваниями.

Ключевые слова: амбулаторная стоматология, болевой синдром, нестероидные противовоспалительные средства, стоматологические заболевания, анальгетический эффект, визуально-аналоговая шкала.

¹ М.Т.КОПБАЕВА, ¹ Б.А.ОМАРОВА, ¹ К.М.ВАЛОВ,
¹ И.М.ТУЛЕГЕНОВА, ¹ А.Д.САГАТБАЕВА, ² Е.Н.СМАГУЛОВА, ³
Г.А.САЛИМОВА, ¹ Б.Б.МАНГЫТАЕВА

¹ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ», Алматы қ., Қазақстан

² Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

³ «KDS» стоматологиялық клиникасы, Алматы қ., Қазақстан

СТОМАТОЛОГИЯДАҒЫ АУЫРУ СИНДРОМЫН ТОҚТАТУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Түйін: Патологиялық жағдайларда және жүргізілетін емдік процедуралардың ерекшеліктерінің нәтижесінде, организмнің әртүрлі зақымдаушы әсерлеріне қорғаныс реакциясы ретінде амбулаториялық стоматологиялық тәжірибеде жақ-бет аймағының анатомиялық және физиологиялық ерекшеліктеріне байланысты ауыру синдромы жиі байқалады. Стоматологиядағы ауыру синдромын жеңілдету өзекті болып табылады және тиімді дәрі-дәрмек-

¹ M.T.KOPBAYEVA, ¹ B.A.OMAROVA, ¹ K.M.VALOV, ¹
I.M.TULEGENOVA, ¹ A.D.SAGATBAEVA, ² E.N.SMAGULOVA,
³ G.A.SALIMOVA, ¹ B.B.MANGYTAEVA

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

² Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

³ Dental clinic "KDS", Almaty, Kazakhstan

EFFECTIVENESS OF PAIN SYNDROME RELIEF IN DENTISTRY

Resume: Due to the anatomical and physiological features of maxillofacial area, pain syndrome is often noted in dental outpatient practice, which is the body's protective reaction to various damaging effects in pathological conditions and as a result of the features of therapeutic manipulations. Pain relief in dentistry is actual and requires the search for effective drugs.

The analgesic effectiveness of Opadry II Blu film-coated maprofen in clinical practice in outpatient dentistry was studied, 105 patients who were treated on an outpatient basis were surveyed at the De-

терді іздеуді талап етеді.

Опадри II Blu қабықшасы бар мапрофен препаратының анальгетикалық тиімділігі амбулаториялық стоматологияда клиникалық тәжірибеде зерттелді, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің терапевтік стоматология кафедрасында және Алматы қаласындағы «KDS» стоматологиялық емханасында амбулаториялық негізде емделіп жатқан 105 науқасқа сауалнама жүргізілді.

Нозологиялық нысандары бойынша төрт зерттелуші топқа бөлінді: эндодонттық ем жүргізілген науқастар (бірінші топ), пародонттың қабынуы бар науқастар (екінші топ), ауыз қуысының шырышты қабығының эрозиялық-жаралы зақымданулары бар науқастар (үшінші топ) және дентальді имплантар қойылғаннан кейінгі науқастар (төртінші топ). Препараттың анальгетикалық әсері динамикада визуалды-аналогтық шкала арқылы бағаланды. Жүргізілген клиникалық зерттеулердің нәтижелерінде жоғарыда аталған стоматологиялық аурулары бар науқастарда зерттелген препараттың айқын анальгетикалық әсерін байқалды.

Түйінді сөздер: амбулаториялық стоматология, ауыру синдромы, стероидты емес қабынуға қарсы препараттар, стоматологиялық аурулар, анальгетикалық әсер, визуалды-аналогтық шкала.

partment of therapeutic dentistry of KazNMU named after S.D. Asfendiyarov and at the KDS dental clinic in Almaty.

According to nosological forms, four groups of examined were identified: patients who received endodontic treatment (the first group), patients with inflammatory periodontal diseases (the second group), with erosive-ulcerative lesions of the oral mucosa (the third group) and patients after the installation of dental implants (the fourth group). The analgesic effect of the drug was evaluated on a visual-analogue scale over time. The results of clinical studies showed a pronounced analgesic effect of the study drug in patients with the above dental diseases.

Keywords: outpatient dentistry, pain syndrome, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, dental diseases, analgesic effect, visual-analogue scale.

Введение. Особенности курации пациентов на стоматологическом амбулаторном приеме характеризуются тем, что болевой синдром часто является характерным спутником ряда стоматологических заболеваний [2, 7, 13]. Более того, появление болевой реакции сопряжено с проводимыми лечебными манипуляциями, что определяет актуальность данного исследования. Следует обратить соответствующее внимание на тот факт, что при условии качественного выполнения лечебных стоматологических манипуляций неизбежна травматизация тканей в точке приложения, способствующая возникновению воспаления и развитию болевого синдрома [4, 6, 10, 11]. Вышеизложенное диктует необходимость поиска и назначения высокоэффективных лекарственных средств для адекватного купирования болевого синдрома, имеющего непосредственное прикладное значение [1, 3].

Возникающий болевой синдром вследствие активации ноцицепторов при воспалении, травме, в послеоперационном периоде относится к соматогенному болевому синдрому [8, 12]. Известно, что при повреждении и воспалении тканей различные химические медиаторы, в частности гистамин, ацетилхолин, простагландины, брадикинин и др. активизируют ноцицепторы свободных неинкапсулированных нервных окончаний с собственными афферентными волокнами [9, 15, 17]. В настоящее время наиболее популярными в стоматологической практике для купирования болевого синдрома являются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). По данным литературы [15, 18], в настоящее время известно более 1000

различных лекарственных препаратов, созданных на основе НПВС. Ранее широко применяемые в странах постсоветского пространства производные пиразолона (анальгин, баралгин, темпалгин, пенталгин и др.) в настоящее время не применяются в стоматологии из-за наличия серьезных побочных эффектов в виде токсического влияния на кроветворение вплоть до агранулоцитоза [14, 16].

С учетом того, что в настоящее время стал выпускаться препарат мапрофен с пленочной оболочкой Opadry II Blu в дозировке 100 мг, для нас представил научно-практический интерес изучение его анальгетической эффективности в амбулаторной стоматологии.

Целью настоящего исследования явилось изучение анальгетической эффективности применения препарата «мапрофен» в амбулаторной практике у больных стоматологического профиля.

В проведенном клиническом исследовании осуществлялся опрос путем анкетирования пациентов, проходивших лечение в амбулаторных условиях на кафедре терапевтической стоматологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова и в стоматологической клинике «KDS» г. Алматы.

В исследовании приняли участие 105 человек обоего пола в возрасте от 22 до 58 лет, которые были по возрасту распределены на 4 группы: от 22 до 30 лет – 15 (14,3 %) человека, вторая – в возрасте 30-39 лет – 29 (27,6%) человек, третья – 40-49 лет – 35 (33,3 %) человек, четвертая – 50-58 лет – 26 (24,7 %) человек. Все пациенты дали информированное согласие на обследование и проведение лечения с применением

препарата «мапрофен».

Основным критерием включения в группы наблюдения было наличие болевого синдрома при остром и обострении хронического периодонтита, язвенном гингивите, обострении хронического пародонтита, после эндодонтического лечения и язвенно-эрозивных поражениях слизистой оболочки рта.

В исследование не включали пациентов моложе 18 лет, а также при наличии у наблюдаемых в анамнезе эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, болезни Крона, декомпенсированных форм заболеваний сердечно-сосудистой, выделительной систем, беременности, лактации, нарушении свертываемости крови, повышенной чувствительности к НПВС. По нозологическим формам обследуемые были распределены следующим образом: первая группа – 22 (20,9 %) пациента, которым проводилось эндодонтическое лечение по поводу острого и обострения хронического апикального периодонтита; вторая группа – 29 (27,6 %) пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта (язвенный гингивит, острый катаральный гингивит, обострение хронического пародонтита); третья группа – 37 (35,2 %) наблюдаемых с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта (герпетический стоматит, эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая, хронический рецидивирующий афтозный стоматит) и четвертая группа – 17 (16,2 %) пациентов после установки дентальных имплантов (рисунок 1).

Опрос наблюдаемых проводился на следующие сутки после начала лечения. Анальгетический эффект препарата оценивали [5] по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ), представляющей собой непрерывную линию длиной 10 см, на которой были обозначены две крайние точки: «отсутствие боли» и «сильнейшая боль, какую можно только представить» (рис.2). При этом пациенту предлагалось отметить свое восприятие боли по ВАШ, что позволило в последующем количественно выразить оценку в процентах от 0 до 100 %. Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась сразу после проведения комплексного лечения и спустя сутки. Сопоставление полученных сведений с клиническими данными и показателями инструментальных методов обследования позволяло определить степень интенсивности боли. Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoftInc., США), с оценкой досто-

Распределение по нозологиям

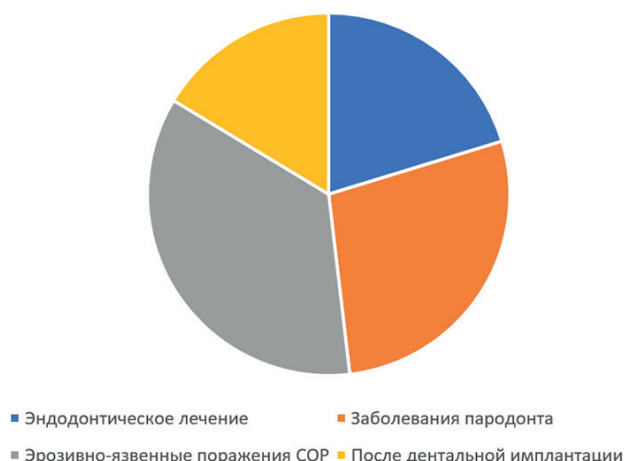


Рисунок 1 - Распределение пациентов с болевым синдромом по нозологическим формам

верности различий средних величин независимых выборок с помощью параметрического критерия Стьюдента. При статистическом анализе считали достигнутый уровень значимости (р), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение.

Нами было проведено лечение 22 пациентов по поводу острого и обострения хронического апикального периодонтита, которым в последующем также осуществлялась хемомеханическая обработка системы корневых каналов с obturацией гуттаперчевыми штифтами методом латеральной конденсации.

В первое посещение, после начала местного эндодонтического лечения пациентам дополнительно назначался внутрь препарат мапрофен (действующее начало флурбипрофен) в дозировке 100 мг (1 таблетка). Весьма немаловажным для данной группы пациентов, отмечавших до начала лечения выраженный болевой синдром (интенсивность по шкале ВАШ 79,9±0,07 %), было наличие в препарате уникальной синей оболочки «Opadry II Blu 85F2057» - композиции на основе низкомолекулярного поливинилового спирта, обеспечивающей высокую скорость распадаемости и быстрое высвобождение активного вещества. Вышеизложенные данные обосновывали быстрое купирование болевого синдрома.

Оценивая интенсивность боли по шкале ВАШ, сразу



Рисунок 2 - Визуально-аналоговая шкала

после приема данного препарата 81,8 % (18 чел.) обследованных первой группы отметили существенное снижение боли спустя 7,6±0,3 мин., полное исчезновение боли наблюдалось у них через 11,3±0,6 мин. У 1 (0,4 %) пациента сохранялось наличие умеренной боли (41 %) до 15 мин. У 22,7 % обследованных с апикальным периодонтитом возникла необходимость дополнительного приема препарата в домашних условиях и лишь в 4,5 % случаев мапрофен применялся на вторые сутки.

Включение в комплексную терапию воспалительных заболеваний пародонта (вторая группа) также продемонстрировало высокую анальгетическую эффективность препарата мапрофен. Так, снижение боли по ВАШ отмечалось с 67,8±0,09 % до 38,7±0,05 % через 10 мин после приема 100 мг данного препарата и до 18,7±0,04 % через 15 мин ($p<0,01$). У пациентов с патологией пародонта второй прием препарата (100 мг) в первые сутки отмечался в 6,9 % случаев и на вторые сутки у 3,4 % наблюдаемых.

Особый интерес представило изучение терапевтического эффекта мапрофена в третьей группе пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта (СОР). В частности, при хроническом рецидивирующем герпетическом стоматите (45,9 % пациентов) спустя 15 мин после приема препарата мапрофен существенно улучшалось состояние наблюдаемых больных (снижение показателя по ВАШ в 2 раза), в том числе купирование болевого синдрома, из них 41,1 % применяли препарат дважды за сутки и 11,7 % обследованных на второй день от начала комплексной терапии.

Пациенты с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая СОР после приема мапрофена, включенного в комплексное лечение данного заболевания, в 35 % случаев ограничивались приемом препарата по

100 мг дважды за первые сутки; в 40 % наблюдений пациенты принимали препарат по 100 мг дважды во второй день и в 25 % случаях необходимость приема мапрофена была на третий день (снижение показателя по ВАШ с 55,4±0,05 % до 12,3±0,08 %; $p<0,001$). В четвертой группе обследованных после установки дентальных имплантатов мапрофен назначался через 2 часа после хирургического вмешательства после прекращения действия местных анестетиков, использованных во время проведения операции. Препарат рекомендовался по 100 мг дважды в сутки всем пациентам, необходимость в дополнительном приеме мапрофена (однократно 100 мг) на вторые сутки была у 23,5 %. Отмечалось в данной группе снижение показателя по ВАШ с 63,2±0,04 % до 10,1±0,04 % ($p<0,001$). Таким образом, современная фармакология предлагает практическим врачам-стоматологам достаточный арсенал препаратов из группы НПВС, среди которых должное место займет мапрофен (флурбипрофен). Результаты наших клинических исследований показали, что данный препарат обладает выраженным анальгетическим действием у пациентов с вышеперечисленными стоматологическими заболеваниями на амбулаторном приеме, вследствие которого улучшилось их общее состояние. Подавляющее большинство пациентов (89,4±0,07 %) отмечали резкое снижение или полное исчезновение болевых ощущений через 10,8±0,05 минут после приема препарата, обеспечивая адекватное состояние пациента на 10-12 часов, что также подтверждалось данными визуально-аналоговой шкалы. Полученные нами данные позволяют рекомендовать препарат мапрофен для широкого использования для повышения эффективности лечения стоматологических заболеваний на амбулаторном приеме, также решить важные и сложные задачи современной стоматологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Жураховская Д.В., Лоскутова Е.Е., Виноградова И.А. Маркетинговый анализ фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов на региональном уровне // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 628.
- 2 Иорданишвили А.К., Гук В.А. Особенности личностного реагирования на болезнь при патологии пародонта // Пародонтология. – 2016. – Т. 21, № 4 (81). – С. 32-36.
- 3 Каратеев А.Е. Модификация традиционных НПВП как метод повышения их безопасности и удобства применения // Русский медицинский журнал. – 2015. – Т. 23, № 7. – С. 392-398.
- 4 Каршиев Х.К., Робустова Т.Г., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Оценка степени тяжести течения осложнённых форм острой одонтогенной инфекции. Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2017; 4(60): 67-71.
- 5 Клинические рекомендации «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи». МЗ РФ, 2018.-111 с.
- 6 Blasco MA, Cordero J, Dundar Y. Chronic pain management in head and neck oncology. Otolaryngol Clin North Am. 2020;53:865–75.
- 7 Cetira Filho EL, Carvalho FSR, de Barros Silva PG, et al. preemptive use of oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the relief of inflammatory events after surgical removal of lower third molars: A systematic review with meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. J Craniomaxillofac Surg. 2020;48:293–307.
- 8 Conti PCR, Bonjardim LR, Stuginski-Barbosa J, et al. Pain complications of oral implants: Is that an issue? J Oral Rehabil. 2021;48:195–206.
- 9 Cunningham K, Candelario DM, Angelo LB. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Updates on dosage formulations and adverse effects. Orthop Nurs. 2020;39:408–13.
- 10 Evans SW, McCahan RA. Management of postoperative pain in maxillofacial surgery. Br J Oral Maxillofac Surg. 2019;57:4–11.
- 11 Faria-E-Silva AL, Nahsan FPS, Fernandes MTG, Martins-Filho PRS. Effect of preventive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on sensitivity after dental bleaching: A systematic review and meta-analysis. J Am Dent Assoc. 2015;146:87–93e1.
- 12 Hersh E, Moore PA, Grosser T, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and opioids in postsurgical dental pain. J Dent Res. 2020;99:777–86.
- 13 Khan J, Zusman T, Wang Q, Eliav E. Acute and chronic pain in orofacial trauma patients. J Endod. 2019;45:S28–S38.
- 14 Kim S-J, Seo JT. Selection of analgesics for the management of acute and postoperative dental pain: A mini-review. J Periodontal Implant Sci. 2020;50:68–

- 73.
- 15 Luo JD, Miller C, Jirjis T, et al. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the osteogenic activity in osseointegration: A systematic review. *Int J Implant Dent*. 2018;4:30.
- 16 Nagi R, Yashoda Devi BK, Rakesh N, et al. Clinical implications of prescribing nonsteroidal anti-inflammatory drugs in oral health care – a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119:264–71.
- 17 Pergolizzi JV, Magnusson P, LeQuang JA, et al. The pharmacological management of dental pain. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21:591–601.
- 18 Rotpenpan N, Yakkaphan P. Review of literatures: Physiology of orofacial pain in dentistry. *eNeuro*. 2021;8(2):ENEURO.0535-20.2021.

REFERENCES

- 1 ZHURAKHOVSKAIA D.V., LOSKUTOVA E.E., VINOGRADOVA I.A. Marketingovy analiz farmatsevticheskogo rynka nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov na regional'nom urovne // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia*. – 2014. – № 2. –p. 628.
- 2 Iordanishvili A.K., Guk V.A. Osobennosti lichnostnogo reagirovaniia na bolezni pri patologii parodontata // *Parodontologiya*. – 2016. – Т. 21, № 4 (81). – p.32-36.
- 3 Karateev A.E. Modifikatsiia traditsionnykh NPVP kak metod povysheniia ikh bezopasnosti i udobstva primeneniia // *Russkii meditsinskii zhurnal*. –2015. – Т. 23, № 7. – p.392-398.
- 4 Karshiev KH.K., Robustova T.G., Muzykin M.I., Iorda-nishvili A.K. Otsenka stepeni tiazhesti techeniia oslozhnennykh form ostroi odontogennoi infektsii. *Vestn. Ros. voen.med. akad*. 2017; 4(60): p.67-71.
- 5 Klinicheskie rekomendatsii «KHronicheskii bolevoi sindrom (KHBS) u vzroslykh patsientov, nuzhdaiushchikhsia v palliativnoi meditsinskoi pomoshchi». MZ RF, 2018. – P. 111.
- 6 Blasco MA, Cordero J, Dundar Y. Chronic pain management in head and neck oncology. *Otolaryngol Clin North Am*. 2020;53:865–75.
- 7 Cetira Filho EL, Carvalho FSR, de Barros Silva PG, et al. preemptive use of oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the relief of inflammatory events after surgical removal of lower third molars: A systematic review with meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *J Craniomaxillofac Surg*. 2020;48:293–307.
- 8 Conti PCR, Bonjardim LR, Stuginski-Barbosa J, et al. Pain complications of oral implants: Is that an issue? *J Oral Rehabil*. 2021;48:195–206.
- 9 Cunningham K, Candelario DM, Angelo LB. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Updates on dosage formulations and adverse effects. *Orthop Nurs*. 2020;39:408–13.
- 10 Evans SW, McCahon RA. Management of postoperative pain in maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2019;57:4–11.
- 11 Faria-E-Silva AL, Nahsan FPS, Fernandes MTG, Martins-Filho PRS. Effect of preventive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on sensitivity after dental bleaching: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2015;146:87–93e1.
- 12 Hersh E, Moore PA, Grosser T, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and opioids in postsurgical dental pain. *J Dent Res*. 2020;99:777–86.
- 13 Khan J, Zusman T, Wang Q, Eliav E. Acute and chronic pain in orofacial trauma patients. *J Endod*. 2019;45:S28–S38.
- 14 Kim S-J, Seo JT. Selection of analgesics for the management of acute and postoperative dental pain: A mini-review. *J Periodontal Implant Sci*. 2020;50:68–73.
- 15 Luo JD, Miller C, Jirjis T, et al. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the osteogenic activity in osseointegration: A systematic review. *Int J Implant Dent*. 2018;4:30.
- 16 Nagi R, Yashoda Devi BK, Rakesh N, et al. Clinical implications of prescribing nonsteroidal anti-inflammatory drugs in oral health care – a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119:264–71.
- 17 Pergolizzi JV, Magnusson P, LeQuang JA, et al. The pharmacological management of dental pain. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21:591–601.
- 18 Rotpenpan N, Yakkaphan P. Review of literatures: Physiology of orofacial pain in dentistry. *eNeuro*. 2021;8(2):ENEURO.0535-20.2021.

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) **Копбаева Майра Тайтолеуовна** ORCID 0000-0002-7439-5573 Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии, ученый секретарь Ученого совета КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. e-mail kopbaeva.m@kaznmu.kz тел. +7701 770 9060
- 2) **Омарова Бахыт Аймырзаевна** ORCID 0000-0002-1545-7797 Кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова e-mail bakhytomarova08@gmail.com
- 3) **Валов Константин Михайлович** ORCID 0000-0001-8469-8255 Ассистент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова e-mail valov.k@kaznmu.kz
- 4) **Тулегенова Индира Маратовна** ORCID 0000-0002-4342-2372 Докторант кафедры ортопедической стоматологии КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова e-mail tulegenova.i@kaznmu.kz
- 5) **Сагатбаева Анар Джамбуловна** ORCID 0000-0003-0763-4682 Кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова e-mail anar_dzhambul@mail.ru
- 6) **Смагулова Ельмира Ниязовна** ORCID 0000-0002-9512-2750 Кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинических специальностей КазНУ имени Аль-Фараби e-mail elmira_s61@mail.ru
- 7) **Салимова Гульнара Абдувалиевна** ORCID 0009-0000-7692-7601 Директор клиники «КДС» e-mail salimova-gulnar@mail.ru
- 8) **Мангытаева Батима Бекдаировна** ORCID 0009-0002-9006-5109 Ассистент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова e-mail mangytaeva.b@kaznmu.kz

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Копбаева Майра Тайтолеуовна** ORCID 0000-0002-7439-5573 Медицина ғылымдарының докторы, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының профессоры, Ғылыми кеңестің ғылыми хатшысы e-mail kopbayeva.m@kaznmu.kz тел. +7701 770 9060
- 2) **Омарова Бахыт Аймырзаевна** ORCID 0000-0002-1545-7797 Медицина ғылымдарының кандидаты, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының доценті bakhytomarova08@gmail.com
- 3) **Валов Константин Михайлович** ORCID 0000-0001-8469-8255 С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының ассистенті e-mail valov.k@kaznmu.kz
- 4) **Түлегенова Индира Маратовна** ORCID 0000-0002-4342-2372 С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ ортопедиялық стоматология кафедрасының докторанты e-mail tulegenova.i@kaznmu.kz
- 5) **Сағатбаева Анар Джамбуловна** ORCID 0000-0003-0763-4682 Медицина ғылымдарының кандидаты, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының доценті e-mail anar_dzhambul@mail.ru
- 6) **Смагулова Ельмира Ниязовна** ORCID 0000-0002-9512-2750 Медицина ғылымдарының кандидаты, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ клиникалық мамандықтар кафедрасының доценті e-mail elmira_s61@mail.ru
- 7) **Салимова Гульнара Абдувалиевна** ORCID 0009-0000-7692-7601 «ҚДС» клиникасының директоры. e-mail salimova-gulnar@mail.ru
- 8) **Мангытаева Батима Бекдаировна** ORCID 0009-0002-9006-5109 С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының ассистенті e-mail mangytaeva.b@kaznmu.kz

Information about authors:

- 1) **Kopbayeva Mayra Taitoleuovna** ORCID 0000-0002-7439-5573 Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Scientific Secretary of the Academic Council of Asfendiyarov KazNMU e-mail kopbayeva.m@kaznmu.kz тел. +7701 770 9060
- 2) **Omarova Bakhyt Aymyrzaevna** ORCID 0000-0002-1545-7797 Candidate of Medical Sciences, Docent of the Department of Therapeutic Dentistry of Asfendiyarov KazNMU e-mail bakhytomarova08@gmail.com
- 3) **Valov Konstantin Mikhailovich** ORCID 0000-0001-8469-8255 Assistant, Department of Therapeutic Dentistry, Asfendiyarov KazNMU e-mail valov.k@kaznmu.kz
- 4) **Tulegenova Indira Maratovna** ORCID 0000-0002-4342-2372 Doctoral student of the Department of Orthopedic Dentistry of Asfendiyarov Kazakh National Medical University e-mail tulegenova.i@kaznmu.kz
- 5) **Sagatbayeva Anar Dzhambulovna** ORCID 0000-0003-0763-4682 Candidate of Medical Sciences, Docent of the Department of Therapeutic Dentistry of Asfendiyarov KazNMU e-mail anar_dzhambul@mail.ru
- 6) **Smagulova Elmira Niyazovna** ORCID 0000-0002-9512-2750 Candidate of Medical Sciences, Docent of the Department of Clinical Specialties of Al-Farabi Kazakh National University e-mail elmira_s61@mail.ru
- 7) **Salimova Gulnara Abdualieva** ORCID 0009-0000-7692-7601 Director of the «KDS clinic» e-mail salimova-gulnar@mail.ru
- 8) **Mangytayeva Batima Bekdairovna** ORCID 0009-0002-9006-5109 Assistant, Department of Therapeutic Dentistry, Asfendiyarov KazNMU e-mail mangytaeva.b@kaznmu.kz

Алынды: 05.12.2023 Қабылданды: 08.02.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024
УДК: 616.314-002-085-053.2(045)

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.43.30.012

У.А. Куватбаева, М.Қ. Исакова

Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

ДЕНТИН КАРИЕСІН АУА АБРАЗИВТІ ӘДІСІН ҚОЛДАНУ

Түйін: Дентин кариесі бүкіл әлемде балаларға әсер ететін, денсаулық пен экономикалық маңызды проблемаларды тудыратын кең таралған мәселе. Бұл зерттеу көлденең қима дизайнын пайдаланады және 6 жастағы 151 баланы қамтыды. Деректерді жинау клиникалық зерттеулерді және ауаның абразивтілігін өңдеу процедураларын қамтиды. Зерттеу кариесінің таралуын, емдеу нәтижелерін және жыныс пен кариесінің таралуы арасындағы корреляцияны бағалайды. Алынған нәтижелер балалардағы тіс кариесін емдеуде ауа-абразивті әдістің тиімділігін көрсетеді, бұл симптомдардың болмауы және диспансерлік тағайындаулардағы қанағаттанарлық емдеу нәтижелерімен расталады. Зерттеу дентин кариесінің минималды инвазивті және тиімді емдеу нұсқасы ретінде ауаның абразиясын қолдану туралы құнды ақпарат береді. Нәтижелер әртүрлі популяциялардағы дентин кариесін емдеудегі ауаның абразивтілігі мен басқа балама тәсілдерінің тиімділігін растау үшін қосымша зерттеулер қажет екенін көрсетеді.

МАҚСАТЫ: Алматы қаласы, Түркісіб ауданының №89, №115 және №44 мектептерінің мысалында бейіндік сыныптарға баратын мектеп жасындағы балалардың тіс кариесін ауамен абразивті емдеудің тиімділігін бағалау.

Түйінді сөздер: Дентин кариесі, Тіс кариесі, Ауа абразивті әдісі, Стоматологиялық емдеу, Стоматологиялық күтім, Кариес, Балалар стоматологиясы, Тіс дайындау.

У.А. Куватбаева, М.К. Исакова

Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

ЛЕЧЕНИЕ КАРИЕСА ДЕНТИНА ВОЗДУШНО-АБРАЗИВНЫМ МЕТОДОМ

Резюме: Кариес дентина является распространенной проблемой, затрагивающей детей во всем мире, вызывая значительные проблемы со здоровьем и экономикой. В этом исследовании используется перекрестный дизайн, в него включен 151 ребенок в возрасте 6 лет. Сбор данных включает клинические обследования и лечебные процедуры воздушно-абразивным методом. В исследовании оценивается распространенность кариеса, результаты лечения, а также корреляция между полом и распространенностью кариеса. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности воздушно-абразивного метода в лечении кариеса зубов у детей, о чем свидетельствует отсутствие симптомов и удовлетворительные результаты лечения на диспансерных приемах. Исследование дает ценную информацию об использовании воздушной абразии в качестве минимально инвазивного и эффективного варианта лечения кариеса дентина. Полученные результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для подтверждения эффективности воздушно-абразивной обработки и других альтернативных подходов в лечении кариеса дентина в различных группах населения.

U.A. Kuvatbayeva, M.K. Isakova

Kazakh-Russian Medical University, Almaty city, Republic of Kazakhstan

TREATMENT OF DENTIN CARIES USING AIR ABRASIVE METHOD

Resume: Dentin caries is a common problem affecting children worldwide, causing significant health and economic problems. This study uses a cross-sectional design and included 151 children aged 6 years. Data collection includes clinical examinations and air abrasion treatment procedures. The study evaluates caries prevalence, treatment outcomes, and the correlation between gender and caries prevalence. The results obtained indicate the effectiveness of the air-abrasive method in the treatment of dental caries in children, as evidenced by the absence of symptoms and satisfactory treatment results at dispensary appointments. The study provides valuable information on the use of air abrasion as a minimally invasive and effective treatment option for dentin caries. The findings highlight the need for further research to confirm the effectiveness of air abrasion and other alternative approaches in the treatment of dentin caries in different populations.

Keywords: Dentin caries, Dental caries, Air abrasive method, Dental treatment, Dental care, Caries, Pediatric dentistry, Tooth preparation.

Ключевые слова: Кариес дентина, Кариес зубов, Воздушно-абразивный метод, Лечение зубов, Стоматологическая помощь, Кариес, Детская стоматология, Препарирование зубов.

Кіріспе: Тіс кариесі ең көп таралған стоматологиялық ауруларға жатады. Қазіргі стоматологияның жетістіктеріне қарамастан, соңғы жылдары оның барлық жас топтарындағы балалар арасында таралуының төмендеу тенденциясы байқалмады. Бұл мәселе әсіресе жас балалар мен мектеп оқушыларында уақытша және тұрақты тістердің қатты тіндерінің физиологиялық гипоминерализациясына байланысты маңызды болып табылады. Көптеген ғылыми зерттеулер кариес процесі тістің алғашқы жылдарында, әсіресе тістің шығу алғашқы айларында дәлелдеді. [1, 2]. Себебі тіс жарудан кейін бірден тістің қатты тіндері толығымен минералданбайды, эмаль кеңейтілген призмааралық кеңістіктермен сипатталады, олар "піскен" тістерге қарағанда 2,0-2,5 есе үлкен, тіс сұйықтығының микроциркуляторлық негізгі көлемі ұлғаяды және дентинде гипоминерализация аймақтары көрінеді [3-5]. Көбінесе жағдайды нашарлатады ауыз қуысының гигиенасы және мінез-құлық пен тамақтану режимінің бұзылуы (жас балаларда бұл бір жылдан кейін, әсіресе түнде, бөтелкедегі тәттілендірілген сұйықтықтармен немесе емшек сүтімен емізу; егде жастағы балаларда-тәттілерді жиі қолдану) [6]. Анатомиялық-физиологиялық жас ерекшеліктері белгілі бір аурудың клиникасына қатысты шешуші болып табылатыны белгілі. Жас балалардағы уақытша тістердің де, жасөспірімдердегі тұрақты тістердің де кариесінің пайда болуының негізгі патогенетикалық факторы -тістердің қатты тіндерінің физиологиялық гипоминерализациясы.

Дентин кариесін емдеудің ең сенімді стратегиясын табу үшін бірнеше тәсілдер зерттелді. Дентин кариесін емдеудің ең тиімді стратегияларын іздеуде көптеген тәсілдер мұқият зерттелді. Зерттеушілер мен стоматологиялық мамандар ауру балалардың нәтижелерін жақсарту мақсатында дентин кариесінің алдын алу, диагностикалау және емдеудің әртүрлі мүмкіндіктерін зерттеді [5].

Уақыт өте келе кариесі емдеудің әртүрлі терапевтік тәсілдері мұқият зерттеліп, қайта бағаланды. Негізгі мақсат тек тұрақты зақымдалған тіс тіндеріне әсер ету арқылы сау тіс тіндерін алып тастауды азайтатын консервативті стратегияларды қабылдау болды. Бұл тәсілді қолданудың мақсаты тістердің беріктігін арттыру және қайта қалпына келтіру араласуларының қажеттілігін болдырмау болып табылады [5, 6]. Қуыстарды жоюдың механикалық әдістері тез және тиімді деп танылғанымен, балама терапевтік тәсілдер болашақта мол үміт күттіреді. Оларға химиялық-механикалық әдістер, лазерлік әдістер, сондай-ақ ультратыбыстық/ауа абразиясы жатады. Осы балама тәсілдерді зерттеу емдеудің инвазивтілігін азайту және тіс

құрылымын сақтау тұрғысынан әлеуетті артықшылықтарды ұсынады, бұл соңғы нәтижесінде ауыз қуысының денсаулығын жақсартуға ықпал етеді [6].

Кариесі химиялық-механикалық жою жүйелері кариозды тіндердің оны кетіруді жеңілдету үшін жұмсартатын қасиеттерін қолданатын шешімдер ретінде жасалған. Бұл жүйелерде әдетте натрий гипохлориті (NaOCl) немесе фермент негізіндегі агенттер қолданылады. Қолдану кезінде гель түсін өзгертеді, бұлыңғыр болады немесе көпіршіктер пайда болады, бұл реакцияның пайда болуын, аяқталуын немесе болмауын (ыдыраған тіндердің қалдықтарының жоқтығын көрсетеді) көрсетеді. Болашақта жұмсартылған тіндерді кетіру үшін кесу ұшы бар құралдар қолданылады. Ферменттерге негізделген материалдар қабынуға қарсы қасиеттерге ие болуы мүмкін, бұл емдеу сапасын жақсарту және ауырсынуды азайту түріндегі әлеуетті артықшылықтарды ұсынады [7]. Гипохлорит препараттары анестезияға деген қажеттілікті азайтады, өйткені натрий гипохлориті зақымдалған коллаген фибриллаларының ішінде жұмыс істейді. NaCl негізіндегі агенттердің мысалдарына GK-101E (Caridex, National patient Medical Products, N. B., АҚШ) және Carisolv (Medi team, Швеция) жатады. Ферментке негізделген препараттардың мысалдарына Care-care (USA-Biotech Pharmaceuticals Private Limited, Ченнай, Үндістан), Papacarie (F&A Laboratorio Farmacêutico, Сан-Паулу, Бразилия) және Brix 3000 (Brix S. R. L., Аргентина) жатады [8].

Кариесі кетіру үшін лазерлік абляция жүйелері бұзылған тіндердегі минералдардың немесе судың құрамымен әрекеттесетін белгілі бір ұзындықтағы толқындарды пайдаланады, көбінесе суды жылыту механизмі арқылы және тіндердің одан әрі кеңеюі арқылы оны алып тастайды. Ег лазері: YAG (иттрий-эрбиймен легирленген алюминий гранаты) және Ег лазері, Cr:YSGG (эрбиймен, скандиймен, галлиймен және гранатпен легирленген иттрий) кариесі жою үшін кеңінен қолданылатын лазерлік жүйелер болып табылады [8, 9].

Кариесі жоюдың ауа-абразивті жүйелері тіс бетін ауа ағынында тасымалданатын бөлшектермен жоғары жылдамдықты құм ағынды өңдеуді қамтамасыз етеді, бұл тіндерді қуыстан тиімді түрде алып тастайды. Ауаны абразивті өңдеу дентин кариесін емдеудің қауіпсіз және тиімді әдісі болып табылады. Бұл тістің сау тіндерін сақтау үшін аз инвазивті тәсіл. Ауаны абразивті өңдеу де салыстырмалы түрде жылдам және қарапайым тәсіл болып табылады, бұл оны ерте жастағы балалардағы жедел карциноманы емдеудің жақсы нұсқасына айналдыруы мүмкін [9, 10].

Дегенмен, мектеп жасына дейінгі балалардағы тіс кариесін ауамен абразивті өңдеудің тиімділігін зерттеу

бойынша зерттеулер шектеулі. Оның тиімділігін зерттеу және дентин кариесін емдеу әдісі ретінде оның жарамдылығын анықтау үшін қосымша зерттеулер қажет [11].

Ғылыми-зерттеу мақсаттары:

1. Балалардағы жыныс пен кариестің таралуы арасындағы корреляцияны зерттеу.
2. Ауа-абразивті әдісті қолдану нәтижелеріне ерекше назар аударып, балалардың біріншілік шайнайтын тістеріндегі дентин кариесін емдеудің тиімділігін бағалау.
3. Әр түрлі тұрғыншылар тобындағы дентин кариесін емдеудегі ауа-абразивті және басқа балама тәсілдердің тиімділігін растау үшін қосымша зерттеулер қажеттілігін қоса алғанда, болашақ зерттеу бағыттары бойынша ұсыныстар беру.

Әдістері: бұл зерттеу балалардағы тіс кариесін емдеудің ауа-абразивті әдісінің тиімділігін зерттеу үшін айқасқан зерттеу дизайнын қолданды. Зерттеудің мақсаты кариестің таралуын бағалау, ауа-абразивті әдіспен емдеу және емдеу нәтижелерін бағалау болды. Деректерді жинау клиникалық зерттеулер мен емдеу процедураларының жиынтығын қамтыды. Әрбір қатысушыға тіс кариесінің болуы мен ауырлығын бағалау үшін кешенді стоматологиялық тексеру жүргізілді. Стандартталған критерийлер мен диагностикалық құралдарды қолдана отырып, дайындалған стоматологтар жүргізді.

Сипаттамалық статистика қатысушылардың демографиялық сипаттамаларын, тіс жегісінің таралуын және емдеу нәтижелерін жалпылау үшін пайдаланылды. Жыныс пен тіс жегісінің таралуы арасындағы кез келген байланысты зерттеу үшін корреляциялық талдау жүргізілді. Ауа-абразивті әдістің тиімділігі кариесті жоюдың сәттілігімен, қалпына келтірудің тұтастығымен және пациенттердің қанағаттануымен бағаланды. Деректерді талдау үшін R Studio статистикалық бағдарламалық жасақтамасы пайдаланылды, маңыздылық деңгейі $p < 0,05$ деңгейінде белгіленді.

Этикалық ойлар: бұл зерттеу этикалық принциптер мен стандарттарға сәйкес жүргізілді. Ақпараттандырылған келісім қатысушы балалардың ата-аналарынан немесе қамқоршыларынан алынды және жиналған деректердің құпиялылығы мен құпиялылығы зерттеу барысында қамтамасыз етілді.

Зерттеу дизайны: бұл зерттеу балалардағы тіс кариесін емдеудің ауа-абразивті әдісінің тиімділігін зерттеу үшін айқасқан зерттеу дизайнын қолданды. Зерттеудің мақсаты кариестің таралуын бағалау, ауа-абразивті

әдіспен емдеу және емдеу нәтижелерін бағалау болды. № 89, № 115 және № 44 мектептерде мамандандырылған сыныптарға баратын 151 баланың қатысуымен айқасқан зерттеу жүргізілді (кесте 1) 6 жаста (толығырақ 1 кестені қараңыз). Балаларды клиникалық тексеруді стоматолог пен педиатр пәнаралық тәсілді қолдана отырып бірлесіп жүргізді. Бұл тәсіл ауыз қуысының денсаулығын да, жалпы әл-ауқатын да жан-жақты бағалауды жеңілдетті. Стоматологиялық тексеру тексерудің стандартты рәсімдерін, сондай-ақ диагностиканың қосымша әдістерін қамтитын Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі ұсынған клиникалық хаттамаларға сәйкес жүргізілді. Зерттеу 2023 жылы басталып, аяқталды.

Нәтижелері: мектеп жасындағы 151 балаға клиникалық тексеру жүргізілді, оның ішінде 63 ұл және 88 қыз. Медициналық тексерудің нәтижелері емдеу кезеңдері жазылған және балаға да, оның ата-анасына да ұсыныстар берілген электрондық медициналық картаға (ЕМС) жазылды. 2-кестеде қосымша зерттеулер үшін деректерді алу үшін пайдаланылатын ЕМС-де жазылған барлық тиісті параметрлер келтірілген.

Зерттеуге қатысқан 6 жасар балалардың барлығы қышқыл және қантты тағамдарды жегенде ыңғайсыздық сезінетінін хабарлады. Олар температуралық тітіркендіргіштерге оң реакцияға ие болды, эмаль мен дентин арасындағы ауысу аймағында зондтау кезінде ауырсынуды сезінді, перкуссияға және ауыз қуысының шырышты қабығының пальпациясына сезімталдық танытады. Тербеліс белгілері табылған жоқ. Мектеп жасына дейінгі балалардағы тіс кариесінің таралуын бағалау және стоматологиялық емдеуге дейін де, одан кейін де қуыстарды дайындаудың сапасын бағалау үшін қосымша зерттеу әдісі - рентгенологиялық әдіс жүргізілді. Емдеуге дейін алынған рентгенограммаларда эмаль-дентин қосылысына әсер ететін, бірақ тіс қуысына таралмайтын эмальдың минералсыздандыру аймақтары анықталды.

Симптомдардың болуы 2 суретте көрсетілген.

Стоматологиялық тексеруден кейін ұл балаларда кариестің субкомпенсацияланған түрі басым екені 29 балада анықталды, кариес процесінің компенсацияланған және декомпенсацияланған түрлері 17 балада бірдей мөлшерде байқалды. Қыздарда кариозды процестің компенсацияланған түрі және декомпенсацияланған түрі 27 балада, ал субкомпенсацияланған түрі 34 балада анықталды.

Симптомдардың болуы 3-кестеде және 4-кестеде көрсетілген.

Кесте 1 - Балаларды тексеру деректері

Мектеп жасындағы балалар			
Мекеме	№ 89	№115	№44
Саны	33	47	71
Жалпы саны	151		

Кесте 2 - Ағымдағы зерттеулер үшін деректерді генерациялау параметрлері

Параметрлер	Сипаттау
Ауырсыну	Бұл параметр емделушінің ауырсынуының болуын немесе болмауын білдіреді. Ол стоматологиялық ауруларға немесе тіс дәрігерінің қабылдауында жүргізілетін процедураларға байланысты ыңғайсыздық немесе сезімталдық деңгейін бағалайды.
Температураны ынталандыру	Бұл параметр пациенттің температураның өзгеруіне реакциясын бағалайды, мысалы, ыстық немесе суық заттарға сезімталдық. Бұл тіс денсаулығына қатысты мәселелерді көрсететін кез келген қалыптан тыс реакцияларды анықтауға көмектеседі.
Зондтау	Зондтау тістер мен қызыл иектер арасындағы бос орындардың (қалталардың) тереңдігін өлшеу үшін стоматологиялық құралды қолдануды қамтиды. Бұл параметр пародонт тіздерінің күйін бағалайды және қызыл иектің ауруының белгілерін анықтауға көмектеседі, сонымен қатар осы әдісті қолдана отырып, кариозды қуыстың тереңдігін анықтауға болады.
Перкуссия	Перкуссия-бұл тіс дәрігері ауырсынуды немесе ыңғайсыздықты бағалау үшін тістерін арнайы құралмен түртетін әдіс. Бұл мүмкін стоматологиялық инфекцияларды, абсцесс немесе сынықтарды, сондай-ақ периапикальды тіздердегі қабынуды анықтауға көмектеседі.
Ауыз қуысының шырышты қабаты	Ауыз қуысының шырышты қабығының параметрі ауыздың ішкі бөлігін, соның ішінде ұрт, ерін, қызыл иек және тілді жабатын тіздердің денсаулығы мен жағдайын бағалайды. Бұл ауыз қуысының зақымдануын, жараларды немесе басқа ауытқуларды анықтауға көмектеседі.
Рентген диагностикасы	Бұл әдіс тістерді, жақ сүйектерін және оның айналасындағы құрылымдарды бейнелеу үшін төмен сәулелену деңгейлерін қолданатын диагностикалық құрал болып табылады. Бұл параметр визуалды тексеру кезінде көрінбеуі мүмкін тістер мен сүйектердің күйі туралы егжей-тегжейлі ақпарат береді, мысалы, тіс жегісі, ұсталған тістер немесе сүйектің жоғалуы.

Кесте 3 - 6 жастағы балалардағы кариозды процестің белсенділік дәрежесі

	компенсацияланған	субкомпенсацияланған	декомпенсацияланған
ұлдар	17	29	17
қыздар	27	34	27

Кесте 4 - Қатысушы балаларда дәстүрлі емге дейін симптомдардың болуы.

	Ауырсыну	Температураны ынталандыру	Зондтау	Перкуссия	Ауыз қуысының шырышты қабаты	Рентген диагностикасы
Ұлдар						
Қыздар						

Симптомдардың болуы	Симптомдардың болмауы

Кесте 4 - Қатысушы балаларда ауа абразивті өңдеуге дейінгі симптомдардың болуы.

	Ауырсыну	Температураны ынталандыру	Зондтау	Перкуссия	Ауыз қуысының шырышты қабаты	Рентген диагностикасы
Ұлдар						
Қыздар						

Симптомдардың болуы	Симптомдардың болмауы

3-кесте мен 4-кестеде дәстүрлі әдіспен және ауа абразивті әдіспен емдеуге дейінгі балаларда болған белгілер бірдей болғанын көрсетеді.

Біз жүргізген сауалнамаға сәйкес, 6 жастағы балаларда ұлдар мен қыздар арасында дентин кариесі барлығында кездескені байқалады. Кариозды процестің бұл формасы кариозды процесті одан әрі толтыра отырып, кариестен зардап шеккен тіс тіндерін кесуді қажет етеді. Қазақ-Ресей медициналық университетінің терапевтік және балалар стоматологиясы кафедрасында дентин кариесі диагнозы қойылған 151 балада тістің қатты тіндерін ауа-абразивті әдіспен препараттау жүргізілді. Бөлшектеу кезеңдеріне қуысты ашу, эмальдың ілулі жиектерін алып тастау және қатты тіндердің некрэктомиясы кірді. Кариозды қуысты бөлгеннен кейін кариес маркері индикаторы (VOCO) арқылы қалған дентиннің минералдану дәрежесі анықталды. Кариозды тіннен айырмашылығы, зақымдалмаған және склероздалған дентин боялмайды. Бөлшектеу нәтижесінде тіс қуысының қабырғалары мөлдір болады [12]. Аэроабразивті әдісті қолданған кезде тегіс қабырғалар мен дөңгелектелген бұрыштар пайда болады, бұл кейіннен дентиндегі кернеуді төмендетеді және эмаль-

дың жарықтары мен чиптерінің пайда болуына жол бермейді. Қуыстардың айналасында эмальдың қиғаштығы пайда болмайды, өйткені бұл қуыс көлемінің кеңеюіне ықпал етеді, пломба - тіс шекарасында окклюзиялық жанасу ықтималдығын арттырады. Тістерді дайындағаннан кейін "Кетак Моляр" шыны иономерлі цементі (sic) пломбалық материал ретінде қолданылды, оны балалар стоматологтары қолданудың қарапайымдылығы мен ыңғайлылығына, целлюлоза тініне уытты әсерінің болмауына байланысты кеңінен қолданады, кариестатикалық әсерге ие, тез қатайды және тұрақты ауыз сұйықтығына [13,14,15].

Емдеуден кейін әрбір ата-анаға ауыз қуысын күту бойынша ұсыныстар берілді, көрсетілген емнің сапасын бағалау үшін 3 ай және 6 айдан кейін жүргізілген балаларды қайта тексеру жүргізілді. Әрбір келесі кездесуде пломбалау материалының қараюын, жарықтарын және сынықтарын анықтау үшін ауыз қуысын мұқият тексеру жүргізілді. Емдеуден кейін пациенттер бірдей параметрлер бойынша тексерілді.

Осы кестеге сәйкес, дәстүрлі әдіспен емделген балаларда 3 айдан кейін ұлдарда 13 адамда температуралық ынталандыру және 11 адамда ауырсыну түрін-

Кесте 5 - Дәстүрлі әдіспен емделген балаларды 3 және 6 айдан кейін қайта қабылдау деректері ұлдар мен қыздар арасында

Емдеуден кейінгі уақыт	Ауырсыну	тітіркендіргіштер	зондтау	Перкуссия	Ауыз қуысының шырышты қабаты	Термиялық диагностика	Рентгенография
3 ай	+	-	-	-	-	+	-
Саны (63 ұл)	11	0	0	0	0	13	0
6 ай	+	-	-	-	-	-	-
Саны (63 ұл)	8	0	0	0	0	0	0
3 ай	-	+	-	-	-	-	-
Саны (88 қыз)	0	12	0	0	0	0	0
6 ай	+	-	-	-	-	-	-
Саны (88 қыз)	10	0	0	0	0	0	0

Кесте 6 - Балаларда 3 және 6 айдан кейін ауа-абразивті әдіспен өңделген қайта тағайындау туралы деректер ұлдар мен қыздар арасында

Емдеуден кейінгі уақыт	Ауырсыну	тітіркендіргіштер	зондтау	Перкуссия	Ауыз қуысының шырышты қабаты	Термиялық диагностика	Рентгенография
3 ай	-	-	-	-	-	-	-
Саны (63 ұл)	0	0	0	0	0	0	0
6 ай	-	-	-	-	-	-	-
Саны (63 ұл)	0	0	0	0	0	0	0
3 ай	-	-	-	-	-	-	-
Саны (88 қыз)	0	0	0	0	0	0	0
6 ай	-	-	-	-	-	-	-
Саны (88 қыз)	0	0	0	0	0	0	0

де жайсыздық сезімі пайда болғанын көруге болады. Дәстүрлі әдіспен емделген қыздар арасында 12 адамда «тітіркендіргіштерге» шағымдар пайда болды. Сонымен қатар, 6 айдан кейін 8 ұл және 10 қыз ауырсынуды сезінді.

Кестеде келтірілген мәліметтерге сәйкес, 3 ай және 6 ай аралықтарында жас пациенттерде ыңғайсыздық белгілері байқалмады. Температуралық тітіркендіргіштерге реакцияның толық болмауы байқалды, зондтау кезінде пломбалау материалында сынық немесе жарықтар белгілері байқалмады. Перкуссиялық сынақтар теріс нәтиже берді, ауыздың шырышты қабаты патологиялық өзгеріссіз бозғылт қызғылт түсті болды. Ауа-абразивті әдіспен емдеуден кейін 3 және 6 айдан кейін балалар температуралық тітіркендіргіштерге ұшыраған кезде және тәтті және қышқыл тағамдарды тұтынған кезде ауырсынуды сезінбегені атап өтілді. Бұл жағдайда ауыз қуысының шырышты қабығының жағдайы қалыпты шектерде қалды, бұл тіңдерде қабыну процестерінің жоқтығын көрсетеді. Осылайша, 6 жастағы балаларда тіс кариесін емдеудің ауа-абразивті әдісін қолдану тиімді, ауыртпалықсыз және жарақатсыз болып шықты. Біз бұл әдісті практикалық денсаулық сақтау үшін ұсынамыз, өйткені бұл барлық жастағы балалар үшін ең қауіпсіз және қолайлы әдіс.

Қорытынды:

Қорытындылай келе, бұл зерттеудің мақсаты Қазақстан, Алматы қаласы Түркісіб ауданының № 89, № 115 және № 44 мектептерінде мамандандырылған сыныптарға баратын балаларда дентин тістерінің кариесін ауа-абразивті өңдеудің тиімділігін бағалау болды. Нәтижелер дентин кариесінің жаһандық денсаулық мәселесі ретінде маңыздылығын көрсетеді, алты жастағы балалар арасында таралудың жоғары деңгейі байқалады. Зерттеу дентин кариесін емдеудің әртүрлі терапевтік тәсілдерін, соның ішінде ауадағы абразивті әдісті зерттеді, бұл оның минималды инвазивті сипаты мен сау тіс тіңдерін сақтау тұрғысынан болашақта мол үміт күттіреттінің көрсетті.

Зерттеуге клиникалық зерттеулер мен емдеу процедуралары арқылы айқасқан зерттеу және деректер жинау кірді. 6 жастағы 151 бала тексерілді, тіс кариесінің таралуы мен ауырлығы бағаланды. Кариесті жою

үшін ауа-абразивті әдіс қолданылды және емдеу нәтижелері табыстылық, қалпына келтіру тұтастығы және пациенттердің қанағаттану көрсеткіштері бойынша бағаланды.

Нәтижесінде, зерттелген балалар арасында ең көп таралған түрі орташа кариес екендігі анықталды, бұл зақымдалған тіс тіңдерін кесуді және кариозды қуысты толтыруды қажет етеді. Нәтижелер сонымен қатар ұлдардың қыздарға қарағанда көбірек зардап шегетінін көрсетті. Ауа-абразивті әдіс қуыстарды бөлуді жеңілдетті, нәтижесінде тегіс қабырғалар мен дөңгелектелген бұрыштар пайда болды, бұл дентиндегі кернеуді төмендетіп, эмальдың жарылуы мен сыну ықтималдығын азайтты. Толтырғыш материал ретінде балалар стоматологиясына жарамдылығына байланысты шыны иономерлі цемент қолданылды. 3 ай 6 айдан кейін емдеуден кейінгі бағалау оң нәтиже көрсетті: балалар ауырсынуды немесе ыңғайсыздықты сезінбеді және ауыз қуысының шырышты қабаты қалыпты болды. Температуралық тітіркендіргіштерге реакцияның болмауы, толтырғыш материалдың қараюы, жарылу мен сынуының болмауы ауа-абразивті өңдеудің тиімділігі мен тұрақтылығын көрсетті.

Бұл зерттеу мектеп жасындағы балалардағы тіс кариесін ауамен абразивті емдеудің тиімділігі туралы шектеулі зерттеулерге ықпал етеді. Нәтижелер бұл әдісті жедел жәрдемді басқарудың қауіпсіз және тиімді әдісі ретінде қолдануды қолдайды, бұл ерте араласу мен алдын алу шараларының маңыздылығын көрсетеді. Ауа абразиясының тиімділігін растау және оның әртүрлі адамдар топтарында қолданылуын зерттеу үшін қосымша зерттеулер жүргізу ұсынылады.

Тұтастай алғанда, зерттеу әртүрлі деңгейлерде, соның ішінде отбасында, мектептерде, қауымдастықтарда және Ұлттық жүйелерде өзара байланысты факторларды ескере отырып, дентин кариесімен күресудің кешенді стратегияларының қажеттілігін көрсетеді. Ауаны абразивті өңдеу сияқты тиімді емдеу әдістерін енгізу арқылы дентин кариесінің балалардың әлауқатына жағымсыз әсерін азайту және ауыз қуысын қалпына келтіруге байланысты экономикалық ауыртпалықты азайту арқылы ауыз қуысының нәтижелерін жақсартуға болады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Кисельникова Л. П. Прогнозирование профилактического лечения фиссурного кариеса моляров со зрелой эмалью // Пути развития стоматологии: итоги и перспективы: Материалы конф. стоматологов. Екатеринбург, 3-4 ноября 1995 г. – Екатеринбург, 1995. – С. 130-134;
- 2 Поллард М. А., Даггл М. С., Файл С. А. Стратегии в профилактике кариеса. – М.: International Life Sciences Institute, 2000. – С. 7-19;
- 3 Хоменко Л. А., Биденко Н. В., Остапко Е. И., Шматко В. И. Современные средства экзогенной профилактики заболеваний полости рта. – Киев: Книга плюс, 2001. – 207 с.;
- 4 Сунцов В. Г., Леонтьев В. К., Дистель В. А. Стоматологическая профилактика у детей. – М.: Мед. книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 343 с.;
- 5 Mellberg J. R., Blake-Haskins J., Petrou J. D., Toubma K. J. Remineralization and demineralization in situ from a triclosan // J Dent Res. 1991. Vol. 70. №11. P. 1441-1443.;
- 6 Кисельникова Л. П., Зуева Т. Е., Кружалова О. А., Кириллова Е. В. Кариес временных зубов у детей раннего возраста: обоснование этиопатогенетических подходов к профилактическому лечению // Стоматология детского возраста и профилактика. 2007. №2. С. 19-22;
- 7 Cardoso M, Coelho A, Lima R, Amaro I, Paula A, Marto CM, Sousa J, Spagnuolo G, Marques Ferreira M, Carrilho E. Efficacy and Patient's Acceptance of Alternative Methods for Caries Removal-a Systematic Review. J Clin Med. 2020 Oct 23;9(11):3407. doi: 10.3390/jcm9113407. PMID: 33114249; PMCID: PMC7690910.
- 8 Hamama, H.H.; Yiu, C.; Burrow, M.F. Current update of chemomechanical caries removal methods. Aust. Dent. J. 2014, 59, 446–456.
- 9 Jingarwar, M.M.; Bajwa, N.K.; Pathak, A. Minimal Intervention Dentistry—A New Frontier in Clinical Dentistry. J. Clin. Diagn. Res. 2014, 8, ZE04–ZE08.
- 10 Montedori A, Abraha I, Orso M, D'Errico PG, Pagano S, Lombardo G. Lasers for caries removal in deciduous and permanent teeth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 9. Art. No.: CD010229. DOI: 10.1002/14651858.CD010229.

- 11 Wong, Y. Caries removal using lasers. *Evid Based Dent* 19, 45 (2018). <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401303/>
- 12 Gunjal, P., Chauhan, R. S., Tirupathi, S., Patil, V., & Kothari, P. (2022). Comparative evaluation of microhardness of residual dentin in primary molars following caries removal with chemomechanical agent (BRIX 3000) and polymer burs (ss white): In vitro study. *International Journal of Health Sciences*, 6(S8), 3516–3530. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS8.12882/>
- 13 Hinnah EC, Nicoloso GF, da Silva Arduim A, Bottezini PA, Lenzi TL, Casagrande L. Factors Associated with Longitudinal Changes in the Caries Activity Profile of Children. *J Dent Child (Chic)*. 2022 Sep 15;89(3):143-148. PMID: 37149877.
- 14 Leon A, Ungureanu L, Puscasu C. Air Abrasion: Interdisciplinary Modern Technologies— Approach to Minimally Invasive Treatment of Dental Caries [Internet]. Proceedings of the International Conference on Interdisciplinary Studies (ICIS 2016) - Interdisciplinarity and Creativity in the Knowledge Society. InTech; 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/65419/>
- 15 Basso GR, Della Bona A, Gobbi DL, Cecchetti D. Fluoride release from restorative materials. *Braz Dent J*. 2011;22(5):355-8. doi: 10.1590/s0103-64402011000500001. PMID: 22011888.

REFERENCES

- 1 Kisel'nikova L. P. Prognostirovanie profilakticheskogo lecheniya fissurnogo kariesa moljarov so zreloy jemal'ju // Puti razvitiya stomatologii: itogi i perspektivy: Materialy konf. stomatologov. Ekaterinburg, 3-4 nojabrja 1995 g. – Ekaterinburg, 1995. – S. 130-134;
- 2 Pollard M. A., Daggl M. S., Fajl S. A. Strategii v profilaktike kariesa. – M.: International Life Sciences Institute, 2000. – S. 7-19;
- 3 Homenko L. A., Bidenko N. V., Ostapko E. I., Shmatko V. I. Sovremennye sredstva jezkogennoj profilaktiki zabolevanij polosti rta. – Kiev: Kniga pljus, 2001. – 207 s.;
- 4 Suncov V. G., Leont'ev V. K., Distel' V. A. Stomatologicheskaja profilaktika u detej. – M.: Med. kniga, N. Novgorod: Izd-vo NGMA, 2001. – 343 s.;
- 5 Mellberg J. R., Blake-Haskins J., Petrou J. D., Toumba K. J. Remineralization and demineralization in situ from a triclosan // *J Dent Res*. 1991. Vol. 70. №11. P. 1441-1443.;
- 6 Kisel'nikova L. P., Zueva T. E., Kruzhalova O. A., Kirillova E. V. Karies vremennyh zubov u detej rannego vozrasta: obosnovanie jetiopatogeneticheskij podhodov k profilakticheskomu lecheniju // *Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika*. 2007. №2. C. 19-22;
- 7 Cardoso M, Coelho A, Lima R, Amaro I, Paula A, Marto CM, Sousa J, Spagnuolo G, Marques Ferreira M, Carrilho E. Efficacy and Patient's Acceptance of Alternative Methods for Caries Removal-a Systematic Review. *J Clin Med*. 2020 Oct 23;9(11):3407. doi: 10.3390/jcm9113407. PMID: 33114249; PMCID: PMC7690910.
- 8 Hamama, H.H.; Yiu, C.; Burrow, M.F. Current update of chemomechanical caries removal methods. *Aust. Dent. J*. 2014, 59, 446–456.
- 9 Jinganwar, M.M.; Bajwa, M.K.; Pathak, A. Minimal Intervention Dentistry—A New Frontier in Clinical Dentistry. *J. Clin. Diagn. Res*. 2014, 8, ZE04–ZE08.
- 10 Montedori A, Abraha I, Orso M, D'Errico PG, Pagano S, Lombardo G. Lasers for caries removal in deciduous and permanent teeth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 9. Art. No.: CD010229. DOI: 10.1002/14651858.CD010229.
- 11 Wong, Y. Caries removal using lasers. *Evid Based Dent* 19, 45 (2018). <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401303/>
- 12 Gunjal, P., Chauhan, R. S., Tirupathi, S., Patil, V., & Kothari, P. (2022). Comparative evaluation of microhardness of residual dentin in primary molars following caries removal with chemomechanical agent (BRIX 3000) and polymer burs (ss white): In vitro study. *International Journal of Health Sciences*, 6(S8), 3516–3530. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS8.12882/>
- 13 Hinnah EC, Nicoloso GF, da Silva Arduim A, Bottezini PA, Lenzi TL, Casagrande L. Factors Associated with Longitudinal Changes in the Caries Activity Profile of Children. *J Dent Child (Chic)*. 2022 Sep 15;89(3):143-148. PMID: 37149877.
- 14 Leon A, Ungureanu L, Puscasu C. Air Abrasion: Interdisciplinary Modern Technologies— Approach to Minimally Invasive Treatment of Dental Caries [Internet]. Proceedings of the International Conference on Interdisciplinary Studies (ICIS 2016) - Interdisciplinarity and Creativity in the Knowledge Society. InTech; 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/65419/>
- 15 Basso GR, Della Bona A, Gobbi DL, Cecchetti D. Fluoride release from restorative materials. *Braz Dent J*. 2011;22(5):355-8. doi: 10.1590/s0103-64402011000500001. PMID: 22011888.

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) **Kuvatbayeva Urnissam Alimjanovan**, The second year Doctoral Student, MD in Dental Medicine, "Kazakh-Russian Medical University". ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2581-8928> E-mail: urnisa1992@mail.ru Phone: +77079544321
- 2) **Iskakova Maryam Kozbaevna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of "Kazakh-Russian Medical University". ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2154-8174> E-mail: iskakova-maryam@mail.ru Phone: +77072226265

Сведения об авторах:

- 1) **Куватбаева Урнисям Әлімжановна** докторант 2-го года обучения, магистр здравоохранения «Казахстанско-Российский медицинский университет» ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2581-8928> E-mail: urnisa1992@mail.ru Phone: +77079544321
- 2) **Искакова Марьям Козбаевна**, кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, «Казахстанско-Российский медицинский университет». ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2154-8174> E-mail: iskakova-maryam@mail.ru Phone: +77072226265

Авторлар туралы ақпарат:

- 1) **Куватбаева Урнисям Әлімжанқызы** 2-ші оқу жылының докторанты, "Қазақстан-Ресей медициналық университеті" денсаулық сақтау магистрі. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2581-8928> E-mail: urnisa1992@mail.ru Phone: +77079544321
- 2) **Искакова Марьям Козбаевна**, медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, "Қазақстан-Ресей медициналық университеті". ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2154-8174> E-mail: iskakova-maryam@mail.ru Phone: +77072226265

Received: 20.11.2023 Accepted: 31.01.2024 Published online: 29.02.2024

УДК 616.993(574)

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.24.30.013

Saule Maukayeva¹, Nazym Kudaibergenova¹, Saya Karimova¹, Yerbol Smail¹, Madi Toleukhanov¹¹Semey Medical University, NCJSC, Semey, Kazakhstan.

SUCCESSFUL EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF NEUROBRUCELLOSIS IN KAZAKHSTAN

Resume: Brucellosis is a zoonotic infection and therefore an important public health problem in the world. More than 0.5 million cases of brucellosis in humans are registered annually. Endemic areas for brucellosis include countries with developed animal husbandry. Kazakhstan is among the twenty-five countries with the highest incidence of brucellosis. Among the post-Soviet countries, Kazakhstan ranks second after Kyrgyzstan in the incidence of brucellosis. In recent years, 2500-3500 cases of human disease have been registered annually in the country, of which about 600 are children under the age of 14. The problem of brucellosis in Kazakhstan is caused by the agricultural orientation and prevalence of small cattle, which is the carrier of the most pathogenic *Brucella melitensis*. 42.2% of Kazakhstanis live in rural areas, and their main income is animal care. More than 85% of human brucellosis cases have been registered in 4 southern regions where animal husbandry (sheep breeding) is developed. Despite the long history of campaigns to combat brucellosis, Kazakhstan has not overcome this threat to public health. Brucellosis can affect many organs and systems. Complications of brucellosis are usually about 30 percent. Neurological damage occurs in up to 10% of cases. Manifestations include meningitis (acute or chronic), encephalitis, brain abscess, myelitis, sciatica and/or neuritis (with damage to cranial or peripheral nerves). The article presents rare clinical cases of neurobrucellosis on the background of concomitant diseases.

Keywords: brucellosis, Kazakhstan, epidemiology, nervous system, treatment, clinical case.

С.Б. Маукаева¹, Н.К. Кудайбергенова¹, С.С. Каримова¹,
Е.М. Смаил¹, М.Ж. Толеуханов¹

¹Семей Медицина Университеті, КеАҚ, Семей, Қазақстан

С.Б. Маукаева¹, Н.К. Кудайбергенова¹,
С.С. Каримова¹, Е.М. Смаил¹, М.Ж. Толеуханов¹

¹ НАО Медицинский Университет, Семей, Казахстан

ҚАЗАҚСТАНДА НЕЙРОБРУЦЕЛЛЕЗДІ ЕМДЕУДІҢ ТАБЫСТЫ ТӘЖІРИБЕСІ

Түйін: Бруцеллез - бұл зоонозды инфекция және осыған байланысты әлемдегі денсаулық сақтаудың маңызды проблемасы. Жыл сайын адамдарда бруцеллездің 0,5 миллионнан астам жағдайы тіркеледі. Мал шаруашылығы дамыған елдер бруцеллезге эндемикалық болып саналады. Қазақстан бруцеллезбен сырқаттанушылық деңгейі ең жоғары жиырма бес мемлекеттің қатарына кіреді. Посткеңестік елдер арасында Қазақстан бруцеллезбен сырқаттанушылық бойынша Қырғызстаннан кейін екінші орында тұр. Соңғы жылдары елде жыл сайын 2500-3500 адам ауруы тіркеледі, оның 600 - ге жуығы 14 жасқа дейінгі балалар. Қазақстандағы бруцеллез проблемасы ең патогенді *Brucella melitensis* тасымалдаушысы болып табылатын ұсақ малдың ауыл шаруашылығы бағытына және таралуына байланысты. Қазақстандықтардың 42,2% - ы ауылдық жерлерде тұрады және олар үшін негізгі табыс жануарларды күту болып табылады. Адам бруцеллезінің 85% - дан астамы мал шаруашылығы (қой шаруашылығы) дамыған 4 оңтүстік өңірде тіркелген. Бруцеллезге қарсы кампаниялардың ұзақ тарихына қарамастан, Қазақстан қоғамдық ден-

УСПЕШНЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОБРУЦЕЛЛЕЗА В КАЗАХСТАНЕ

Резюме: Бруцеллез является зоонозной инфекцией и в связи с этим важной проблемой общественного здравоохранения в мире. Ежегодно регистрируется более 0,5 миллиона случаев бруцеллеза у людей. Эндемичными по бруцеллезу считаются страны, где развито животноводство. Казахстан входит в двадцатку пяти государств с самым высоким уровнем заболеваемости бруцеллезом. Среди постсоветских стран Казахстан занимает второе место после Кыргызстана по заболеваемости бруцеллезом. В последние годы в стране ежегодно регистрируется 2500-3500 случаев заболевания людей, из которых около 600 - дети в возрасте до 14 лет. Проблема бруцеллеза в Казахстане обусловлена сельскохозяйственной ориентацией и распространённостью мелкого рогатого скота, который является переносчиком наиболее патогенной *Brucella melitensis*. 42,2% казахстанцев живут в сельской местности, и основным доходом для них является уход за животными. Более 85% случаев бруцеллеза человека зарегистрировано в 4 южных регионах, где развито животноводство (овцеводство). Несмотря на долгую историю кампаний

саулыққа төнген қауіпті еңсере алмады. Бруцеллез көптеген органдар мен жүйелерге әсер етуі мүмкін. Бруцеллездің асқынуы әдетте шамамен 30 пайызды құрайды. Неврологиялық зақымдану жағдайлардың 10% - на дейін кездеседі. Көріністерге менингит (жедел немесе созылмалы), энцефалит, мидың абсцесі, миелит, радикулит және/немесе неврит (бас сүйек немесе перифериялық нервтердің қатысуымен) жатады. Мақалада қатар жүретін аурулар аясында нейробруцеллездің сирек кездесетін клиникалық жағдайлары ұсынылған.

Түйінді сөздер: бруцеллез, Қазақстан, эпидемиология, жүйке жүйесі, емеду, клиникалық жағдай.

по борьбе с бруцеллезом, Казахстан не преодолел эту угрозу общественному здоровью. Бруцеллез может поражать многие органы и системы. Осложнения бруцеллеза обычно составляют около 30 процентов. Неврологическое поражение встречается до 10% случаев. Проявления включают менингит (острый или хронический), энцефалит, абсцесс головного мозга, миелит, радикулит и/или неврит (с поражением черепных или периферических нервов). В статье представлены редкие клинические случаи нейробруцеллеза на фоне сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: бруцеллез, Казахстан, эпидемиология, нервная система, лечение, клинический случай.

Introduction. Brucellosis is infectious-allergic zoonosis and an important public health problem (1). More than 0.5 million cases of brucellosis in people are reported annually and 2.4 billion people are at risk (2). Endemic areas for brucellosis include countries of the Mediterranean basin, Middle East, China, India, Africa, Central and South America and Central Asia (3). Kazakhstan is in the top twenty-five states with the highest incidence of brucellosis (4). Among the post-soviet countries, Kazakhstan ranks second after Kyrgyzstan in the incidence of brucellosis. In recent years, 2500-3500 cases of human disease are registered annually in the country, of which about 600 are children under 14 years of age (5). In here, 2 clinical cases with brucellosis were presented and summarized the history of brucellosis in Kazakhstan.

Aim: to conduct an analysis of clinical cases of patients with neurobrucellosis.

Materials and methods: retrospective analysis of clinical cases of patients with Neurobrucellosis.

Clinical case 1

A 28-year-old patient was admitted to the infectious hospital on the 5th day of disease with a diagnosis of Fever of unknown origin. Neurotoxicosis, II degree. He complained on weakness, headache, dizziness, photophobia, vomiting, and fever. Onset was acute from sore throat, fever with chills up to 38-39°C and headache. These symptoms persisted for 4 days. Antipyretic drugs were without effect. On the 5th day of the disease, repeated vomiting joined, he was hospitalized. Anamnesis vitae. At the age of 13, he had craniocerebral trauma and was in a coma for a month. One year ago in February he had acute brucellosis and was treated. Epidemiological history. Patient lives in the village, looks after cattle. Temperature is 37.6°C. The consciousness is clear, the skin is clean, no rash. All groups of lymph nodes are enlarged, mobile,

painless on palpation. Tonsils are not increased. In lungs vesicular breathing is seen, breath rate (BR) is 18/min. Heart sounds are clear, heart rate is 82/min. Blood pressure (BP) is 110/80 mm Hg. Liver is palpated, +1 cm. Stiffness of neck muscle is 1 cm. Kernig's symptom is negative. On the 2nd day of hospitalization stiffness of neck muscles increased till 2cm, headache, vomiting, weakness persisted. The temperature is 37.1°C. Lumbar puncture was performed. Cerebrospinal fluid (CSF) test: protein - 0,066 g/l, cytosis – 125 cells (lymphocytes – 125, neutrophils – 0), Pandy reaction (++). Common blood count (CBC): white blood cells (WBC) – $10,6 \times 10^9/l$, stub cells – 2%, segment cells – 66%, lymphocytes – 28%, monocytes – 4%, Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) is 10 mm/h. Twice Heddison test is positive. Twice Wright test is negative. Ultra sound investigation (USI): hepatomegalia. X-ray of the facial skull: left side sinusitis. Patient was treated with Doxycycline 0,2/day per os + Ofloxacin 400,0/day i/v for 18 days. After treatment laboratory tests: CSF – protein - 0,066 g/l, cytosis – 23 cells. Bacteriological tests of blood and CSF are negative. Twice Heddison test is positive. Twice Wright test – 1:200. CBC after treatment is changed (table 1).

Diagnosis: Neurobrucellosis (serous meningitis), severe course. Accompanying diagnosis: acute purulent left side sinusitis. Differential diagnosis with secondary purulent meningitis was carried out (purulent sinusitis). Reference epidemiological, clinical and laboratory indicators allowed us to focus on the brucellosis etiology of serous meningitis. In the above case of the disease, reinfection in the form of acute brucellosis with the development of meningitis can be assumed. There were constant contact with cattle; absence of clinic after treatment in February one year ago; absence of focal lesions of the musculoskeletal system; serous character of the cerebrospinal fluid; absence of neutrophilosis in CBC; twice positive analy-

Table 1 – CBC before and after treatment

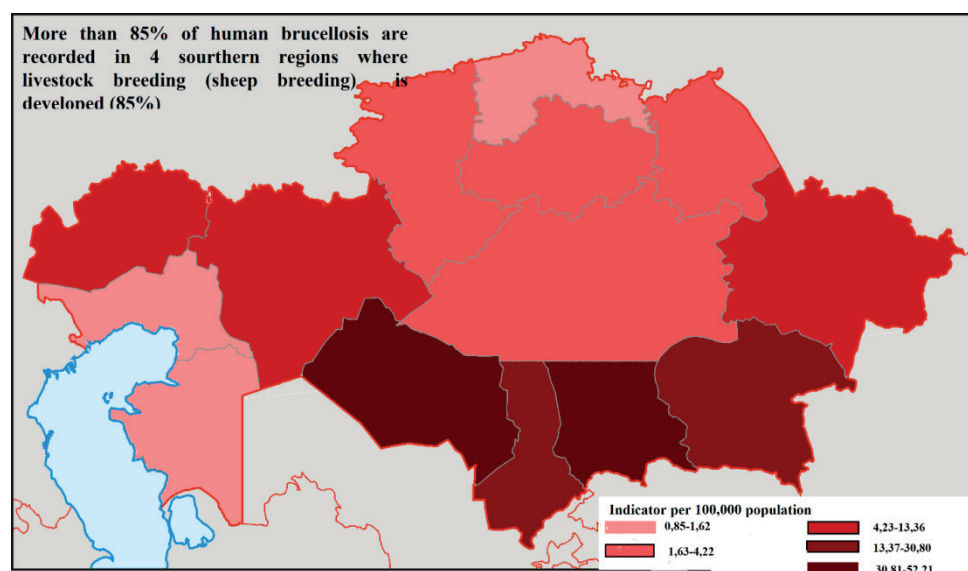
	WBC	Stub cells	Segment cells	Lymphocytes	Monocytes	ESR
Before	$10,6 \times 10^9/l$	2%	66%	28%	4%	10 mm/h.
After	$6,3 \times 10^9/l$	2%	52%	38%	5%	5 mm/h.

sis of the Heddleson reaction and rise of an antibody titer (1:200) after onset of the disease; effect of brucellosis-specific therapy.

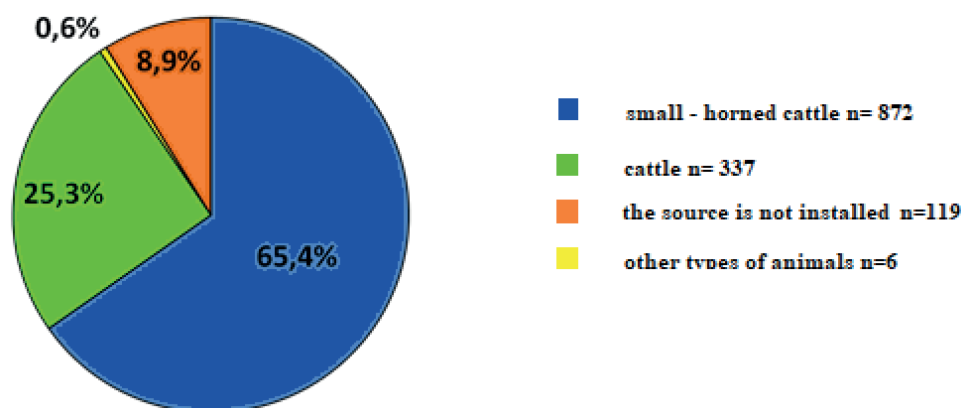
Clinical case 2

Woman, 28 years old, was admitted to hospital with complaints on weakness, nausea, repeated vomiting, and subfebrile fever. On the next day of hospitalization, she suddenly noticed a decrease of vision and development of paresthesia in the legs. History of disease: a month before admission, she was treated in the gynecological department with indomitable vomiting (11 weeks of pregnancy). Her condition was regarded as severe gestosis, medical abortion was performed. After termination of pregnancy, vomiting persisted, and the patient was transferred to the gastroenterological department, where antibodies to herpes simplex (HS) and cytomegalovirus were detected. Diagnosis: Chronic pancreatitis, latent course, acute stage. Pancreatogenic diabetes. Hepatitis of mixed genesis (CMV, HS, drug-induced), moderate activity. She was discharged from hospital, but after a few days condition

worsened: weakness, nausea, repeated vomiting, subfebrile fever appeared. On next day suddenly decreased vision and developed paresthesia in the lower extremities. Epidemiological history: patient often eats raw dairy products. On examination: condition is severe. The skin is clean, dry. In the lungs vesicular breathing. BR is 18/min, heart sounds are muffled, the rhythm is correct. HR is 70/min. BP is 110/60 mm Hg. Abdomen is painful in epigastrium. Neurological status: conscious, oriented, answers questions, but confused in dates. Pupils OD = OS, eyeball movements are painful. Amaurosis. Easy asymmetry of the nasolabial folds. Tongue in the midline. The bulbar group of cranial nerves is intact. General hypotension in the extremities. Lower flaccid paraparesis with muscle strength of 1-1.5 points. Tendon reflexes from the arms D = S, torpid from the legs, abdominal reflexes quickly run down. There are no clear sensitive disorders. No meningeal signs. The functions of the pelvic organs are impaired - urinary incontinence. Positive symptoms of tension. Preliminary diagnosis: Subacute encephalomyelopolyradiculoneuritis of unclear etiology. Flaccid tetraparesis. Neuro-



Picture 1 - Distribution of brucellosis in Kazakhstan



Picture 2 - Structure of sources of brucellosis in Kazakhstan

genic dysfunction of the pelvic organs. Cerebroasthenic syndrome. Amaurosis. Accompanying diagnosis: Chronic pancreatitis, latent course, acute stage. Pancreatogenic diabetes. Hepatitis of mixed genesis (cytomegalovirus, herpetic, drug-induced), moderate activity. In CBC WBC are changed from 6,1 till 3,8x10⁹/l, stab cells from 11 till 4%, segment cells from 63 till 82%, lymphocytes from 31 till 8%, monocytes from 4 till 2%, ESR from 20 till 36 mm/h. Liquor test: cytos 2/3x10⁶/l, protein 550 mg/l, glucose 6,1 mmol/l. Twice Wright test – positive 1:200. Heddison tests – sharply positive.

Clinical diagnosis. Chronic neurobrucellosis: subacute demyelinating encephalomyelopolyradiculoneuritis, opticopathy, psycho-organic syndrome. Accompanying diagnosis: Chronic pancreatitis, latent course, acute stage. Pancreatogenic diabetes. Hepatitis of mixed genesis (cytomegalovirus, herpetic, drug-induced), moderate activity. Secondary gastroparesis. Post-abortion period. After specific antibacterial treatment, condition became stable. This diagnosis was made because of: 1. frequent use of raw dairy products; 2. the absence of focal lesions of the osteoarticular system; 3. increase of protein in the cerebrospinal fluid; 4. twice a positive analysis of Wright and Heddison reaction; 4. leukopenia; 5. positive effect of brucellosis specific therapy.

Discussion. The first case of human brucellosis was recorded in 1932 in the southern regions of Kazakhstan. Medical expedition in 1937 revealed a high incidence of brucellosis among the local population. The first cases of brucellosis in animals were registered in Kazakhstan in 1930, while planned diagnostic testing for brucellosis was introduced in 1932. Brucellosis eradication programs. Until the mid-1950s - test-and-slaughter of seropositive animals (sheep) 1956-1971 - vaccination of cattle (*Brucella abortus* S19). 1974-1992 (2006) vaccination of cattle with *Brucella abortus* strain 82 + state-wide test and slaughter program. Since 2007 - total diagnostic cover-

age of animals with ELISA and slaughter of seropositive animals. In 2014 - voluntary vaccination of cattle (*Brucella abortus* S19, *Brucella abortus* 82, *Brucella abortus* RB-51) and sheep vaccine (*Brucella melitensis* Rev1). Despite a long history of anti-brucellosis campaigns, RK has not overcome this public health threat: - increased number of people employed in sheep breeding (7- to 8-fold more people are now involved in sheep breeding); - the use of state slaughterhouses has been replaced by home slaughter (4). 42,2% of the Kazakh People lives in rural area and main income of them is animal care. Thus, the problem of brucellosis in Kazakhstan is due to the agricultural orientation and prevalence of small cattle, which is the carrier of the most pathogenic *Brucella melitensis*. More than 85% of human brucellosis are recorded in 4 southern regions where livestock breeding (sheep breeding) is developed (pic.1).

Among pathogens in Kazakhstan, 98-99% are *Brucella melitensis* [5]. In Kazakhstan, the priority source of human brucellosis is small cattle (in 77% of cases), in 22% of cases cattle and other types of animals account for about 1% (6) (pic. 2).

Brucellosis can affect many organs and systems (7). Complications of brucellosis is usually about 30 percent (8). Neurologic involvement occurs in up to 10 percent of cases (9). Manifestations include meningitis (acute or chronic), encephalitis, brain abscess, myelitis, radiculitis, and/or neuritis (with involvement of cranial or peripheral nerves) (10, 11).

Conclusion. Brucellosis is a serious problem in the medical and veterinary services. The incidence of brucellosis remains relevant for modern health care in the Republic of Kazakhstan. Brucellosis affects many organs and systems, including the nervous system. Prevention and control of brucellosis is carried out on the basis of close cooperation between the veterinary and medical sanitary services.

REFERENCES

- Centers for Disease Control (CDC) Brucellosis Reference Guide 2017. <https://www.cdc.gov/brucellosis/pdf/brucellosis-reference-guide.pdf> (Accessed on May 23, 2019).
- Jennings GJ, Hajjeh RA, Girgis FY, et al. Brucellosis as a cause of acute febrile illness in Egypt. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007; 101:707.
- Seleem MN, Boyle SM, Sriranganathan N. Brucellosis: a re-emerging zoonosis. *Vet Microbiol* 2010; 140:392.
- E. Shevtsova, A. Shevtsov, K. Mukanov, M. Filipenko, D. Kamalova, I. Sytnik, et al.. Epidemiology of Brucellosis and Genetic Diversity of *Brucella abortus* in Kazakhstan. (Article in Russian) Published: December 1, 2016 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167496>
- Kim A.A., Kolmogorova E.L., Rahimbekova D.K., Luk'yanchenko N.G., Karataeva L.S. Brucellosis is regional pathology in Kazakhstan. (Article in Russian) *International journal of applied and fundamental research* #5, 2013.
- Orakbaj L.ZH., Cherepanova L.YU., Denisova T.G. «The modern aspects of epidemiological process in brucellosis» (Article in Russian) 2015.
- Mantur BG, Amamath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. *Indian J Med Microbiol* 2007; 25:188.
- Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M, et al. Human brucellosis in Macedonia - 10 years of clinical experience in endemic region. *Croat Med J* 2010; 51:327.
- Artuk HC. Complications and treatment of brucellosis: 11-year results. *Acta Medica Mediterranea* 2019; 35:1131.
- Doganay M, Aygen B. Human brucellosis: An overview. *Int J Infect Dis* 2003; 7:173.
- Hajji-Abdolbagi M. Clinical and laboratory findings in neurobrucellosis: review of 31 cases// *Arch Iran Med*.-2008.-Vol.11.-№1.-P.21-25.

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) **Maukaeva Saule Boranbayevna** – candidate of medical Sciences, associate professor of the department of infectious diseases, dermatovenerology and immunology of SMU, Semey city, Republic of Kazakhstan, e-mail: solly66@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2679-6399.
- 2) **Kudalbergenova Nazym Konyrovna** – candidate of medical Sciences, assistant of the department of infectious diseases, dermatovenerology and immunology of SMU, Semey city, Republic of Kazakhstan, e-mail: naza73@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6165-7677.
- 3) **Karimova Saya Sayankyzy** – assistant of the department of infectious diseases, dermatovenerology and immunology of SMU, Semey city, Republic of Kazakhstan, e-mail: saya.karimova@smu.edu.kz, ORCID: 0000-0002-1167-5375.
- 4) **Smail Yerbol Muslimuly** – candidate of medical Sciences, assistant of the department of infectious diseases, dermatovenerology and immunology of SMU, Semey city, Republic of Kazakhstan, e-mail: erbol.smail@smu.edu.kz, ORCID: 0000-0003-3881-3747.
- 5) **Toleukhanov Madi Zhasulanovich** – intern of SMU, Semey city, Republic of Kazakhstan, e-mail: tolieukhanov@inbox.ru

Сведения об авторах:

- 1) **Маукаева Сауле Боранбаевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии НАО «МУС», г. Семей, Казахстан, e-mail: solly66@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2679-6399.
- 2) **Кудайбергенова Назым Кониоровна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии НАО «МУС», г. Семей, Казахстан, e-mail: naza73@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6165-7677.
- 3) **Каримова Сая Саянқызы** – ассистент кафедры инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии НАО «МУС», г. Семей, Казахстан, e-mail: saya.karimova@smu.edu.kz, ORCID: 0000-0002-1167-5375.
- 4) **Смаил Ербол Муслимұлы** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии НАО «МУС», г. Семей, Казахстан, e-mail: erbol.smail@smu.edu.kz, ORCID: 0000-0003-3881-3747.
- 5) **Толеханов Маді Жасуланович** – интерн НАО «МУС», г. Семей, Казахстан, e-mail: tolieukhanov@inbox.ru

Авторлар туралы мәлімет:

- 1) **Маукаева Сауле Боранбаевна** – медицина ғылымдарының кандидаты, «СМУ» КеАҚ жұқпалы аурулар, дерматовенерология және иммунология кафедрасының доценті, Семей қ., Қазақстан, e-mail: solly66@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2679-6399.
- 2) **Кудайбергенова Назым Кониоровна** – медицина ғылымдарының кандидаты, «СМУ» КеАҚ жұқпалы аурулар, дерматовенерология және иммунология кафедрасының ассистенті, Семей қ., Қазақстан, e-mail: naza73@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6165-7677.
- 3) **Каримова Сая Саянқызы** – «СМУ» КеАҚ жұқпалы аурулар, дерматовенерология және иммунология кафедрасының ассистенті, Семей қ., Қазақстан, e-mail: saya.karimova@smu.edu.kz, ORCID: 0000-0002-1167-5375.
- 4) **Смаил Ербол Муслимұлы** – медицина ғылымдарының кандидаты, «СМУ» КеАҚ жұқпалы аурулар, дерматовенерология және иммунология кафедрасының ассистенті, Семей қ., Қазақстан, e-mail: erbol.smail@smu.edu.kz, ORCID: 0000-0003-3881-3747.
- 5) **Толеханов Маді Жасуланович** – «СМУ» КеАҚ интерны, Семей қ., Қазақстан, e-mail: tolieukhanov@inbox.ru

Получена: 15.01.2024 Принята: 31.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК 616-08; 616.72-001.6.717.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.87.86.014

Ж.М. МОЛДАКУЛОВ¹

¹Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

ВОССТАНОВЛЕНИЕ СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА АКРОМИАЛЬНО-КЛЮЧИЧНОГО СУСТАВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Введение. Выбор методов лечения вывиха акромиального конца ключицы является актуальной проблемой современной травматологии. В настоящее время в хирургии надплечья специалисты широко используют операции по восстановлению связочного аппарата акромиально-ключичного сустава. Однако несмотря на известные преимущества, им присущи ряд недостатков. В этой связи перспективные исследования позволяют совершенствовать способы восстановления связочного аппарата сустава при его повреждениях.

Цель данной работы является изучения преимуществ и недостатков метода восстановления связочного аппарата акромиально-ключичного сустава с использованием базы данных Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden.

Материалы и методы. В статье приведен анализ литературных источников, индексируемых в базах данных Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden, посвященных исследованию метода восстановления связочного аппарата акромиально-ключичного сустава.

Результаты. В данном обзоре мы структурировали литературы, посвященные исследованию метода восстановления связочного аппарата акромиально-ключичного сустава.

Выводы. Анализ литературных источников, индексируемых в базах данных Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden, посвященные исследованию метода восстановления связочного аппарата акромиально-ключичного сустава позволил установить кроме их преимуществ, такие недостатки, как релюксация (из-за разрывов лавсановых лент), инфекция, отторжения пластических материалов, травматичность.

Ключевые слова: акромиально-ключичный сустав, ключица, связки, восстановление, пластика.

Ж.М. МОЛДАҚҰЛОВ¹

¹Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

АКРОМИОН-БҰҒАНАЛЫҚ БУЫН АППАРАТЫН ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Кіріспе. Акромион-бұғаналық буынның зақымдарын емдеу мәселесі травматология мен ортопедияда өзекті болып табылады. Қазіргі кезде аталған буынды емдеу үшін мамандар акромион-бұғаналық буын аппараты байламдарын қалыпқа келтіру операцияларын қолданады. Олардың белгілі басымдылығына қарамастан, бойында әртүрлі кемшіліктер кездеседі. Осыған орай болашақта жүргізілетін зерттеулер акромион-бұғаналық буын аппараты байламдарын қалыпқа келтіретін амалдарды жетілдіруге мүмкіндік береді.

Zhumakhan M. Moldakulov

¹Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

RESTORATION OF THE LIGAMENTARY APPARATUS OF THE ACROMIOCLAVICULAR JOINT (LITERATURE REVIEW)

Introduction. The choice of treatment methods for dislocation of the acromial end of the clavicle is an urgent problem in modern traumatology. Currently, in shoulder girdle surgery, specialists widely use operations to restore the ligamentous apparatus of the acromioclavicular joint. In this regard, promising studies make it possible to improve methods for restoring the ligamentous apparatus of the joint when it is damaged.

The purpose of this work is to study the advantages and disadvantages of the acromioclavicular joint ligament repair method using

Мақсаты. Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs және Cuiden деректер базасын пайдалана отырып, акромион-бұғаналық буынның зақымдарын емдеуде акромион-бұғаналық буын аппараты байламдарын қалыпқа келтіретін әдісті зерттеу.

Материалдар мен әдістері. Мақалада акромион-бұғаналық буынның зақымдарын емдеуде акромион-бұғаналық буын аппараты байламдарын қалыпқа келтіретін әдісті зерттеуге арналған Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs және Cuiden деректер базаларында индекстелген әдебиет көздеріне талдау берілген. Нәтижелер. акромион-бұғаналық буынның зақымдарын емдеуде акромион-бұғаналық буын аппараты байламдарын қалыпқа келтіретін операцияларды бір жүйеге келтіруге тырыстық.

Қорытындылар. Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs және Cuiden деректер базаларында индекстелген әдебиет көздеріне жүргізілген талдау, акромион-бұғаналық буын аппараты байламдарын қалыпқа келтіретін әдістің басымдалығымен қоса, релюксация (лавсан жіптің үзілуі салдарынан), инфекция, пластикалық материалдардың ыдырауы, жарақат түсіру тәрізді кемшіліктерін анықтауға мүмкіндік берді.

Кілт сөздері: акромион-бұғаналық буын, бұғана, байламдар, қалыпқа келтіру, пластика.

Введение. Распространенными повреждениями костей плечевого пояса являются вывихи акромиально-го конца ключицы (АКК). Частота вывихов акромиально-го конца ключицы варьирует от 6,7 до 26,1% всех вывихов костей опорно-двигательного аппарата, в то же время переломы акромиального конца ключицы наблюдаются нечасто [1-6].

Следует отметить, что в настоящее время нет единого мнения относительно способов лечения повреждений акромиально-ключичного сустава (АКС). Открытое шинирование АКС металлическими конструкциями сопровождается повреждением суставных поверхностей с развитием деформирующего артроза [7,8], миграцией и переломами металлоконструкций [9,10], развитием контрактур [11,12], травматизацией акромиона, манжеты ротаторов плеча дистальным отделом крючкообразной пластины [13,14,15], необходимостью повторного вмешательства для удаления металлоконструкций [16,17].

Использование пластических материалов чревато развитием релюксаций (из-за разрывов лавсановых лент) [18,10], гнойно-воспалительных осложнений [19], отторжением синтетических и аллотрансплантатов [20], они высокотравматичны [21,22]. Применение аппаратов внешней фиксации ограничено в связи с опасностью повреждения сосудисто-нервных образований, развития воспаления мягких тканей вокруг спиц и остеомиелита [23,24].

По данным исследователей, частота неудовлетворительных исходов при оперативном лечении повреждений акромиально-ключичного сочленения наблю-

дается в 16-35% случаев [25,26,27,10].

Materials and methods. The article provides an analysis of literature sources indexed in the Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs and Cuiden databases devoted to the study of the method of restoring the ligament apparatus of the acromioclavicular joint.

Results. In this review, we structured the literature devoted to the study of the method of restoring the ligament apparatus of the acromioclavicular joint.

Conclusions. Analysis of literary sources indexed in the Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs and Cuiden databases, devoted to the study of the method of restoring the ligament apparatus of the acromioclavicular joint, allowed us to establish, in addition to their advantages, such disadvantages as relaxation (due to ruptures of Mylar tapes), infection, rejection of plastic materials, trauma.

Key words: acromioclavicular joint, clavicle, ligaments, restoration, plastic.

дается в 16-35% случаев [25,26,27,10].

Таким образом, все вышеизложенное явилось основой нашей работы для изучения метода восстановления свячного аппарата акромиально-ключичного сустава по базам данных рецензируемых журналов с импакт-фактором.

Цель данной работы является изучения преимуществ и недостатков метода восстановления свячного аппарата акромиально-ключичного сустава с использованием базы данных Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden.

Материалы и методы. В статье приведен анализ литературных источников, индексируемых в базах данных Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden, посвященных исследованию метода восстановления свячного аппарата акромиально-ключичного сустава.

Результаты и обсуждение. Многие специалисты предприняли попытку восстановления анатомической целостности акромиально-ключичного сустава путем сшивания связок «конец в конец» [28]. Однако практика показала, что простое сшивание связок сустава не обеспечивает стабильности в суставе и приводит к частым рецидивам вывиха ключицы вследствие прорезывания шовного материала [29].

Jacobs B. et all., (1966) также использовали методику сшивание концов связок АКС. По сообщению авторов, при сшивании клювовидно-ключной связки «конец в конец» 3 случая из 15 операции завершились неудачей. В дальнейшем из-за неэффективности операция сшивание капсуло-связочного аппарата сустава не получила широкого распространения [29].

Dittel K. et al., (1987) изучили исходы хирургического лечения 21 пациента с полными вывихами акромиального конца ключицы III типа по Тосси. Пациентам выполнили сшивание клювовидно-ключичной связки и внесуставную фиксацию сустава крючкообразной пластиной. По мнению авторов, использование пластины для фиксации сустава является безопасным методом защиты шва клювовидно-ключичной связки. Хорошие и отличные результаты отмечены в 85,0% случаях наблюдения. Частота осложнений была значительно низкая по сравнению с пациентами контрольной группы [28].

По сообщению исследователей, Schneider C.C. методики Carrell W.B. впервые выполнили пластику акромиально-ключичной связки фасцией из бедра [30]. В дальнейшем специалистами разработаны другие методики восстановления акромиально-клювовидной связки местными ауто трансплантатами. Так, одни специалисты для реконструкции связочного аппарата использовали лоскуты из фасции надacroмиальной области, другие использовали лоскуты сухожилия короткой головки двухглавой мышцы плеча [31]. Недостаток методики – травматичность операции и использование гипсовой повязки.

В 1972 году J.K. Weaver, H.K. Dunn для стабилизации сустава впервые предложили выполнить транспозицию клювовидно-acroмиальной связки на дистальный отдел ключицы [32]. W. Rauschnig et al., (1980) операцию по Weaver - Dunn сочетали с резекцией дистального отдела ключицы. Всего авторами выполнено 17 операции при вывихах акромиального конца ключицы III типа по Тосси. При динамическом наблюдении за период от 1 года до 5 лет после операции у всех пациентов акромиально-ключичный сустав оставался стабильным и безболезненным. По сообщению авторов, функциональные и косметические результаты были отличными. Сила мышц оперированной верхней конечности, зарегистрированная с помощью изокINETической методики, была нормальной в плечевом суставе и несколько снижена в локтевом суставе [33]. Kawabe N. et al., (1994) пролечили 41 пациента с вывихами акромиального конца ключицы III типа по Тосси путем транспозиции клювовидно-acroмиальной связки с благоприятными результатами. Авторы отметили следующие преимущества методики: перемещенные клювовидно-acroмиальные связки замещают мощные клювовидно-ключичные связки, воспроизводя конструкцию, которая напоминает физиологически и анатомически нормальное состояние; отсутствие риска разрыва пересаженной связки; выполнения манипуляции в одной анатомической области и относительная простота техники операции [34].

По мнению исследователей клювовидно-acroмиальная связка в качестве трансплантата составляет лишь 25,0% от естественной биомеханической прочности клювовидно-ключичной связки [35]. При застарелом вывихе ключицы транспозиция клювовидно-acroми-

альной связки и его модификации более подвержены срывам даже после полного заживления трансплантата [36,37,38]. Lee S.J. et al., (2003) отмечают, что вектор перемещенной клювовидно-acroмиальной связки не совпадает с направлением нативной клювовидно-ключичной связки [36].

Некоторые авторы выполняли остеотомию клювовидного отростка и перемещали его вместе с сухожилиями мышц для фиксации к ключице винтом [31], другие отсекали от клювовидного отростка акромиально-клювовидную связку вместе с кортикальной пластиной и фиксировали его у ключице спицами [39]. Однако травматичность операции сдерживала специалистов в широком применении указанных способов. Существуют способы восстановления связочного аппарата АКС трансплантатами из m. semitendinosus (полусухожильная мышца) [40] и подколенного сухожилия [41]. Так, Tauber M. et al., (2009) выполнили 12 пациентам с застарелыми вывихами акромиального конца ключицы III до V типа по Rockwood операцию с использованием аутогенного трансплантата из сухожилия полусухожильной мышцы, 12 пациентам - модифицированную операцию Weaver-Dunn. Авторы провели сравнительный анализ результатов лечения и пришли к выводу, что сухожилия полусухожильной мышцы для реконструкции клювовидно-ключичной связки дает лучшие клинические результаты по сравнению с операцией Weaver-Dunn при застарелом вывихе ключицы [42].

Negazy G. et al., (2016) также исследовали клинические и рентгенологические результаты модифицированной операции Weaver-Dunn и методики реконструкции клювовидно-ключичных связок с использованием аутогенного трансплантата сухожилия полусухожильной мышцы. В группе Weaver-Dunn Оксфордская шкала оценки функции сустава улучшилась с 25 ± 4 до 40 ± 2 баллов. В то время как показатель Nottingham Clavicle Score увеличился с 48 ± 7 до 84 ± 11 . В группе с трансплантатом сухожилия полусухожильной мышцы Оксфордская оценка функции сустава улучшилась с 25 ± 3 баллов до 50 ± 2 баллов, а Nottingham Clavicle Score с 48 ± 8 баллов до 95 ± 8 баллов соответственно. По заключению авторов реконструкция акромиально-ключичного сустава с использованием трансплантата сухожилия полусухожильной мышцы позволила добиться лучших функциональных результатов лечения [43]. Для стабилизации АКС специалисты стали использовать капрон, нейлон, лавсан, полиамидная лента, сосудистый протез [44,45,46,47,48]. Однако по опыту многих авторов, вышеуказанные материалы со временем может рассосаться, потерять прочность и подвергаться инфицированию [49].

В настоящее время в качестве искусственных связок исследователи используют многочисленные синтетические материалы, такие как углеродное волокно, политетрафторэтилен (GoreTex®) и полиэтилентерефталат (LARS®, Dacron®). Целью использования этих ма-

териалов было обеспечения первичной стабильности сустава, стимулирования заживления за счет колонизации фибробластов в их переплетенных и пористых волокнах [50,51].

Fauci F. et al., (2013) провели проспективное рандомизированное исследование с целью сравнения клинико-рентгенологических результатов использования у 40 пациентов с застарелыми вывихами акромиального конца ключицы искусственных связок. Авторы использовали биологически аллотрансплантат (группа А) и синтетические связки (группа Б). Результаты оперативного лечения оценивали по шкале Константа-Мерли. По сообщению авторов у пациентов «биологической» группы А достигнуты лучшие клинические результаты по сравнению с пациентами «синтетической» группой Б, как через 1 год, так и через 4 года наблюдения [51].

Fraschini G. et al., (2010) для анатомической реконструкции связок АКС использовали искусственные связки системы LARS® и в 93,3% случаев получили хорошие и отличные результаты, а частота осложнений составила 3,3% [52]. Полученные результаты были основанием для авторов, чтобы рекомендовать методику с использованием искусственной связки LARS для широкого внедрения в клиническую практику [52]. По мнению Tiefenboeck T.M. et al., (2018) реконструкция связок акромиально-ключичного сустава с помощью системы LARS™ обеспечивает отличные клинические и функциональные результаты при длительном наблюдении с частотой хирургических ревизий 8,5%. Эти выводы сделаны авторами на основе результатов ретроспективного одноцентрового анализа данных травматологического центра I уровня. В исследование были включены все пациенты, прооперированные по поводу свежего вывиха акромиального конца ключицы с использованием связок системы LARS™ в период с 2003 по 2013 годы [53].

Несмотря на относительно хорошие результаты, синтетические связки все еще связаны со значительной степенью реакций инородного тела и должно использоваться с осторожностью [54].

В настоящее время многие специалисты широко используют методику с применением сборной конструкции, состоящая из двух Endobutton или внутренней «пуговицы», которые соединены с нерассасывающимся шовным материалом. Методика выполняется под артроскопическим контролем [55]. При этом одна пуговица помещается под клювовидный отросток лопатки с помощью специального прицельного приспособления, а две пуговицы располагаются на ключице, шовный материал играет роль клювовидно-ключичной связки [56]. Проведенными биомеханическими исследованиями доказано, что прочность швов с пуговицами эквивалентны естественным связкам [57,56]. Преимуществом методики считается малая травматичность, простота выполнения методики и отсутствия повторной операции по удалению металлоконструк-

ции [58,59,60].

Abat F. et al., (2017) также сообщили о малоинвазивности манипуляции и эффективности использования артроскопической реконструкции связок АКС. По мнению авторов при использовании методики всегда сохраняется переднезадняя нестабильность в суставе, из-за чего рекомендует соблюдать осторожность в реабилитационном периоде [61].

Несмотря на преимущества реконструктивных операций связочного аппарата АКС известными пластическими материалами, для них были характерны такие недостатки как разрывы материалов, релюкаций [62,9], травматичность манипуляции [10], использования внешних фиксаторов [63], инфекционные осложнения после реконструктивных операции, а также наличие косметического дефекта, особенно для женщин [64].

Учитывая недостатки изолированного использования пластических материалов, специалисты стали разрабатывать комбинированный способ стабилизации сустава. Так, Wang G. et al., (2018) провели ретроспективное сравнительное исследование результатов реконструкции связок АКС аллотрансплантатом и фиксации сустава крючкообразной пластиной. Всего наблюдались 16 пациентов. Восемью пациентам выполнена реконструкция клювовидно-ключичной и акромиально-ключичной связок аллогенным сухожилием (из банка тканей ортопедического института КНР, забор из трупного материала). Остальным 8 пациентам проведена операция с использованием крючкообразной пластины. По заключению авторов, использование аллогенных сухожилий для реконструкции клювовидно-ключичных и акромиально-ключичных связок обеспечили отличные результаты с точки зрения восстановления функции плечевого сустава, отсутствия повторной операции по удалению металлоконструкций [65]. Martetschlager F. et al., (2013) провели операции 59 пациентам с повреждениями АКС в период с 2006 г. по 2011 г. Сустав стабилизировали кортикальной фиксацией и сухожильными трансплантатами. Авторы оценили влияния осложнений на исходы лечения пациентов. Общая частота осложнений составила 27,1% (16/59). Выживаемость конструкции, определяемая как сохранение репозиции акромиально-ключичного сустава, рассчитывалась с использованием метода Каплана-Мейера с интервалами в 12 и 24 месяца. Расчетная выживаемость конструкции составила 86,2% через 12 месяцев и 83,2% через 24 месяца. Результаты от хороших до отличных можно было получить только у тех пациентов, у которых не было осложнений [66].

Заключение. Таким образом, резюмируя вышесказанное, следует отметить, что выбор методов лечения вывиха акромиального конца ключицы является актуальной проблемой современной травматологии. Несмотря на известные преимущества операции по восстановлению связочного аппарата АКС необходимо выделить такие недостатки, как релюкация (из-за раз-

рывов лавсановых лент), инфекция, отторжения пластических материалов, травматичность.

Для профилактики вышеизложенных осложнений, связанные с восстановлением связочного аппарата акромиально-ключичного сочленения, а также улуч-

шения отдаленных результатов лечения пациентов с повреждениями АКС необходимо проведения перспективных исследований с целью оптимизации фиксационных характеристик пластического материала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Способ функциональной рентгенологической диагностики вывихов акромиального конца ключицы / Н.Д. Батпенов, Н.Б. Орловский, Е.Н. Набиев, С.К. Рахимов [и др.] // Травматология және ортопедия. – 2011. – № 2. – С. 288-289.
- 2 Ермоленко, А.С. Анатомическое обоснование вывихов акромиального конца ключицы / А.С. Ермоленко, А.В. Гордеев // «Актуальные проблемы травматологии и ортопедии: возможности, ошибки, осложнения: материалы VII науч.-практ. конференции травматологов-ортопедов ФМБА России. –Томск, 2012. – С. 28-29.
- 3 Талипов, Х.Р. Наш опыт лечения повреждений акромиально-ключичного сочленения, сопровождающихся вывихом ключицы / Х.Р. Талипов, Р.Р. Исаков, О.А. Ражжабаев // Материалы VIII съезда травматологов-ортопедов Узбекистана. –Ташкент, 2012. – С. 200.
- 4 Лечение повреждений акромиально-ключичного сочленения методом наружного чрескожного остеосинтеза / В.Ю. Черныш [и др.] // Травма. – 2009. – Т. 10. – № 3. – С. 326-329.
- 5 Lemos, M.J. The Evaluation and Treatment of the Injured Acromioclavicular Joint in Athletes / Lemos M.J. // Am. J. Sports Med. 2014. – №1. – P. 132-159.
- 6 Butt, H.Z. Novel Device for the Surgical Treatment of Acromioclavicular Dislocation / Butt H.Z. // Orthopaedic Product News. – 2009. – Vol. 5. – P. 446-552.
- 7 Хирургическое лечение больных с вывихами акромиального конца ключицы / В.А. Копысова [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2009. – № 2. – С. 22-28.
- 8 Современное состояние вопроса лечения повреждений акромиально-ключичного сочленения / С.К. Рахимов, Е.Н. Набиев, Б.С. Досмаилов, А.А. Степанов, С.В. Бугалтер, Р.А. Бекибаев // Травматология және ортопедия. – 2016. – № 1-2 (35-36). – С. 73-83.
- 9 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
- 10 Sood, A. Clinical results of CC ligament transfer in acromioclavicular dislocations: A review of published literature / Sood A., Wallwork N., Ian Bain G. // J. Shoulder Surg. – 2008. – № 2 (1). – P. 13-21.
- 11 Сорокин, А.А. Тактика хирургического лечения вывихов акромиального конца ключицы: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / А.А. Сорокин. – М., 2008. – 154 с.
- 12 A biomechanical analysis of coracoclavicular ligaments and their influence on a new reconstruction using a coracoids tunnel and free tendon graft [Текст] / Yoo Y.S., [et al]. // J. of Arthroscopic and Related Surgery. – 2010. – Vol. 26. – P. 1153-1161.
- 13 Столяров, А.А. Малоинвазивный метод хирургического лечения вывиха акромиального конца ключицы: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / А.А. Столяров. – М., 2011. – 152 с.
- 14 Acromion osteolysis and fracture after hook plate fixation for acromioclavicular joint dislocation: A case report / Chia-ling Chiang, [et. all] // J. of Shoulder and Elbow Surgery. – 2010. – Vol. 19, issue 4. – P. № 13-15
- 15 Takase, K. Therapeutic results of acromioclavicular joint dislocation complicated by rotator cuff tear / Takase K., Yamamoto K., Imakiire A. // J. of Orthopaedic Surger. 2010. – Vol. 12 (1). – P. 96-101.
- 16 Загородний, Н.В. Удаление металлоконструкций в травматологии / Н.В. Загородний, А.А. Волна, М.А. Панин. – М: РУДН, 2009. – С. 2-10.
- 17 Biomechanical evaluation of a coracoclavicular and acromioclavicular ligament reconstruction technique utilizing a single continuous intramedullary free tendon graft / Abrams G.D. [et al] // Ml. of Shoulder and Elbow Surgery. – 2013. – Vol. 22. - Iss 7. – P. 979-985.
- 18 Fialka, C. Traumatic acromioclavicular joint separation - current concepts / Fialka C., Stampfl P., Oberleitner G. // Eur. Surg. – 2008. – Vol. 36/1. – P. 20-24.
- 19 Стукалов, В.С. Восстановительное лечение вывихов акромиального конца ключицы: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / В.С. Стукалов. – Самара, 2003. – 19 с.
- 20 Tendon Graft Fixation Sites at the Coracoid Process for Reconstruction of the Coracoclavicular Ligaments: A Kinematic Evaluation of Three Different Surgical Techniques / Izadpanah K, [et al]. // Arthroscopy: J. of Arthroscopic and Related Surgery. - 2013. – Vol. 29, №2. – P. 317-324.
- 21 Сорокин, А.А. Тактика хирургического лечения вывихов акромиального конца ключицы: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / А.А. Сорокин. – М., 2008. – 154 с.
- 22 Bontempo, N.A. Biomechanics and treatment of acromioclavicular and sternoclavicular joint injuries / Bontempo N.A., Mazzocca A.D. // Brit. J. Sports Med. – 2010. – Vol. 44. – P. 361-369.
- 23 Малоинвазивная двухпучковая техника восстановления клювовидно-ключичной связки / Д.В. Ивченко [и др.] // Травма. – 2012. – Т. 13. – № 2. – С. 19-23.
- 24 Методика фиксации акромиально-ключичного сустава, сохраняющая его физиологическую подвижность / В.Г. Климовицкий [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2010. – № 3. – С. 76-78.
- 25 Фомичев, М.В. Оптимизация лечения повреждений ключицы с использованием фиксаторов с термомеханической памятью: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / М.В. Фомичев. – Пермь, 2011. – 24 с.
- 26 Concha, J. M. Stabilization of acute type III AC joint dislocations with a hook implant / Concha J. M. // AO Dialogue. – 2005. – Vol. 18, № 3. – P. 17-25.
- 27 Mohamed, H.S. Midterm results on acromioclavicular and coracoclavicular reconstruction using nylon tape [Текст] / Mohamed H.S. // Anroscopy. 2012. – Vol. 28. Ns 8. – P. 1050-1057.
- 28 Dittel K.K., Results of treatment following surgical management of complete acromioclavicular joint dislocation (Tossy III injury) / Dittel KK, Pfaff G, Metzger H. // Management using ligament sutures and direct transarticular and indirect extra-articular stabilization. Aktuelle Traumatol. - 1987. - P. 16-22.
- 29 Данилов М.А. Металлоконструкция для погружной фиксации вывихов акромиального конца ключицы / М. А. Данилов, И. В. Борозда // Амурский медицинский журнал. - 2016. - Т. -1, № 13. -С. 63–69.
- 30 Забелин И.Н. Клинико-экспериментальное обоснование восстановления клювовидной связки при повреждениях акромиально-ключичного сустава: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / И.Н. Забелин. - Запорожье, 2015. - 18 с.
- 31 Meier H. Acromioclaviculare luxation grad III – Klavikulazugelung nach dewar / Meier H., Muller H. // Helv. Chir. Acta. 1981. - Bd. 48.- № 2. - P. 43-47.
- 32 Weaver J.K. Treatment of acromioclavicular injuries, e especially complete acromioclavicular separation / Weaver J.K., Dunn H.K. // J Bone Joint Surg Am. -1972. № 54(6). - P.1187-1194.
- 33 Rauschnig W. Resection arthroplasty for repair of complete acromioclavicular separations / Rauschnig W., Nordesjo L.O., Nordgren B., Sahlstedt B., Wigren A. // Arch Orthop Trauma Surg. -1980. - № 97(3). - P.161–164.
- 34 Kawabe N, Watanabe R, Sato M. Treatment of complete acromioclavicular separation by coracoacromial ligament transfer / Kawabe N, Watanabe R, Sato M. // Clin Orthop Relat Res. -1994. - No 185. - P.222–227.
- 35 Harris R.I. Structural properties of the intact and the reconstructed coracoclavicular ligament complex / Harris R.I., Wallace AL, Harper GD, Goldberg JA, Sonnabend DH, Walsh WR. // Am J Sports Med. – 2000. – No 28 (1). - P.103-108.
- 36 Lee S.J. Reconstruction of the coracoclavicular ligaments with tendon grafts: a comparative biomechanical study / Lee S.J., Nicholas S.J., Akizuki K.H., McHugh M.P., Kremenec I.J., Ben Avi S. // Am J Sports Med. - 2003. - №31(5). - P.648-655.

- 37 Arrigoni P., Randelli P., Filiputti M., Cabitza P., Vaienti L. The CARE technique: arthroscopic CoracoAcromial ligament RE-attachment // *Musculoskelet Surg.* 2010;94(Suppl 1): S65–S69.
- 38 Jiang C., Wang M., Rong G. Proximally based conjoint tendon transfer for coracoclavicular reconstruction in the treatment of acromioclavicular dislocation // *J Bone Joint Surg Am.* - 2007. - No 89 (11). - P. 2408-2412.
- 39 Соколовский А.М. Хирургическое лечение вывихов акромиального конца ключицы / А.М. Соколовский // *Актуальные вопросы биологии и медицины Беларуси.* - 2004. - № 3. - С. 323-324.
- 40 Способ восстановления ключично-ключовидной связки при вывихе акромиального конца ключицы / [В.В. Манжалий, А.А. Коструб, Р.И. Блонский и др.] // *Травматология және ортопедия.* - 2008. - № 2. - С. 114.
- 41 Spiegl U.J. Biomechanical consequences of coracoclavicular reconstruction techniques on clavicle strength // Spiegl U.J., Smith SD, Euler SA, Doman GJ, Millett PJ, Wijdicks CA. // *Am J Sports Med.* - 2014. - №42(7). - P.1724-1730.
- 42 Tauber M. Acromioclavicular injuries in professional athletes // Tauber M. // *Orthopade.* - 2014. - №43. - P. 249-255.
- 43 Hegazy G. Modified Weaver-Dunn procedure versus the use of semitendinosus autogenous tendon graft for acromioclavicular joint reconstruction // Hegazy G., Safwat H., Seddik M., Al-Shal E.A., Al-Sebai I., Negm M. // *Open Orthop J.* - 2016. - No 10. N. - P. 166-178.
- 44 Атамский И.А. Экспериментальное исследование динамических прочностных свойств углеродных имплантов, применяемых для хирургической реконструкции ключовидно-ключичной связки / И.А. Атамский К.А. Деданов Е.Л. Куренков и др. // *Современное искусство медицины.* - 2012. - №2 (4). - С. 71-74.
- 45 Ефименко Н.А. Двухпучковая фиксация акромиального конца ключицы / Н.А. Ефименко, А.А. Грицюк, Э.В. Пешехонов, и др. // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах.* - 2010. - Т.9. - № 3. - С. 679-686.
- 46 Kippe M.A. Modes of failure in acromioclavicular joint reconstruction: A biomechanical analysis of clavicular motion and its role in construct failure // M.A. Kippe, C.K. Demetropoulos, K.A. Jurist, J.H. Guettler // *Proceedings of the 52nd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society.* Chicago. - 2006. - 115 p.
- 47 Li H. Restoration of horizontastability in complete acromioclavicular joint separations: surgical technique and preliminary results // H. Li, C. Wang, J. Wang, K. Wu, D. Hang // *Eur. J. Med. Res.* - 2013. - P.18-42.
- 48 Bayzharkinova A. B. Lavsan plastic treatment in dislocation acromial end of the clavicle // A. B. Bayzharkinova, T.A. Dzharkenov, O.I. Fatkulov, K.E. Ergaliev // *Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazahstana.* - 2011. - № 4 (32). - S. 114-116.
- 49 Гришин В.Н. Оперативное лечение вывихов и переломов акромиального конца ключицы с использованием пружинных фиксаторов / В.Н.Гришин // *Сб. тезисов IX Всерос. съезда травматологов-ортопедов.* - Саратов, 2010. - С. 121-122.
- 50 Гиршин С. Г. Повреждения и заболевания мышц, сухожилий и связок (клинический опыт и обзор литературы) / С. Г. Гиршин, Г. Д. Лазишвили, В. Э. Дубров. - М.: ИПК Дом книги, 2013. - 496 с.
- 51 Fauci F. Surgical treatment of chronic acromioclavicular dislocation with biologic graft vs synthetic ligament: a prospective randomized comparative study // Fauci F., Merolla G., Paladini P., Campi F., Porcellini G. // *J Orthop Traumatol.* - 2013. - No 14(4). - P. 283-290.
- 52 Fraschini G. Surgical treatment of chronic acromioclavicular dislocation: comparison between two surgical procedures for anatomic reconstruction // Fraschini G., Ciampi P., Scotti C., Ballis R., Peretti G.M. // *Injury.* - 2010. - No 41(11). - P.1103-1106.
- 53 Tiefenboeck T.M. The use of the LARS system in the treatment of AC joint instability - Long-term results after a mean of 7.4 years // Tiefenboeck T.M., Boesmueller S., Popp D, et al. // *Orthop Traumatol Surg Res.* - 2018. - № 104(6). - P.749-754.
- 54 Sinagra Z.P. Foreign body reaction associated with artificial LARS ligaments: a retrieval study // Sinagra Z.P., Kop A., Pabbruwe M., Parry J., Clark G. // *Orthop J Sports Med.* - 2018. - №6(12). - P. 232-239.
- 55 Beitzel K. [et al]. Current Concepts in the Treatment of Acromioclavicular Joint Dislocations II Arthroscopy // Beitzel K. [et al]. // *J. of Arthroscopic and Related Surgery.* - 2013. - Vol. 29, № 2. - P.387-397.
- 56 Ladermann A. Acromioclavicular joint reconstruction: a comparative biomechanical study of three techniques // A. Ladermann, B. Gueorguiev, B. Stimec, et al. // *J. Shoulder Elbow Surg.* - 2013. - Vol. 22. - P. 171-178.
- 57 Walz L. The anatomic reconstruction of acromioclavicular joint dislocations using 2 TightRope devices: a biomechanical study // L. Walz, G. M. Salzmann, T. Fabbro, et al. // *Am. J. Sports Med.* - 2008. - Vol. 36. - P. 2398-2406.
- 58 Савка И.С. Наш опыт малоинвазивной реконструкции акромиально-ключичного сочленения системой MINAR при вывихе акромиального конца ключицы / И.С. Савка, В. В. Бондаренко, С. А. Цивина, и др. // *Шсник ортопеди, травматологи та протезування.* - 2013. - № 1 (76). - С. 52-54.
- 59 Brenn S., Farron A. Acromioclavicular lesions: diagnosis and treatment // *Rev. Med. Suisse.* 2008. Vol. 4, No 166. P. 1706-1708, 1710-1711. Aburto-Bernardo M. Minimally invasive surgical treatment of acromioclavicular dislocations // M. Aburto-Bernardo [et al.] // *J. Acta Ortop. Mex.* - 2011. - Vol. 25 - No 6. - P. 359-365.
- 60 Aburto-Bernardo M. Minimally invasive surgical treatment of acromioclavicular dislocations // M. Aburto-Bernardo [et al.] // *J. Acta Ortop. Mex.* - 2011. - Vol. 25, - No 6. - P. 359-365.
- 61 Abat F. Clinical factors that affect perceived quality of life in Arthroscopic reconstruction for acromioclavicular joint dislocation // F. Abat, I. Gich, L. Natera // *J. Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.* - 2017. Dec 4.
- 62 Fialka C. Traumatic acromioclavicular joint separation - current concepts // Fialka C., Stampfl P., Oberleitner G. // *Eur. Surg.* - 2004. - Vol. 36/1. - P. 20-24.
- 63 Малахов С.А. Оперативное лечение повреждений акромиально-ключичного сочленения с использованием лавсановых нитей: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / С.А. Малахов. - Ставрополь, 2005. - 151 с.
- 64 Шукюр-Заде Э.Р. оперативное лечение свежих вывихов акромиального конца ключицы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Шукюр-Заде Эмиль Рашидович. - Москва, 2019. - 21с.
- 65 Wang G. Treatment of AC dislocation by reconstructing CC and AC ligaments with allogenic tendons compared with hook plates // Wang G., Xie R, Mao T, Xing S. // *J Orthop Surg Res.* - 2018. - № 13(1). - P.17-23.
- 66 Martetschlager F. Complications after anatomic fixation and reconstruction of the coracoclavicular ligaments // Martetschlager F., Horan M.P., Warth R.J, Millett P.J. // *Am J Sports Med.* 2013;41(12):2896-2903.

REFERENCES

- 1 Sposob funkcional'noj rentgenologicheskoy diagnostiki vyvihov akromial'nogo konca klyuchicy / N.D. Batpenov, N.B. Orlovskij, E.N. Nabiev, S.K. Rahimov [i dr.] // *Travmatologiya zhene ortopediya.* - 2011. - № 2. - S. 288-289.
- 2 Ermolenko, A.S. Anatomicheskoe obosnovanie vyvihov akromial'nogo konca klyuchicy / A.S. Ermolenko, A.V. Gordeev // «Aktual'nye problemy travmatologii i ortopedii: vozmozhnosti, oshibki, oslozhneniya: materialy VII nauch.-prakt. konferencii travmatologov-ortopedov FMBA Rossii. -Tomsk, 2012. - S. 28-29.
- 3 Talipov, H.R. Nash opyt lecheniya povrezhdenij akromial'no-klyuchichnogo sochleneniya, soprovozhdayushchihsya vyvihom klyuchicy / H.R. Talipov, R.R. Isakov, O.A. Razhzhabaev // *Materialy VIII s'ezda travmatologov-ortopedov Uzbekistana.* -Tashkent, 2012. - S. 200.
- 4 Lechenie povrezhdenij akromial'no-klyuchichnogo sochleneniya metodom naruzhnogo chreskozhnogo osteosinteza / V.YU. CHernysh [i dr.] // *Travma.* - 2009. - T. 10. - № 3. - S. 326-329.
- 5 Lemos, M.J. The Evaluation and Treatment of the Injured Acromioclavicular Joint in Athletes // Lemos M.J. // *Am. J. Sports Med.* 2014. - №1. - R. 132-159.
- 6 Butt, H.Z. Novel Device for the Surgical Treatment of Acromioclavicular Dislocation // Butt H.Z. // *Orthopaedic Product News.* - 2009. - Vol. 5. - P. 446-552.
- 7 Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s vyvihami akromial'nogo konca klyuchicy / V.A. Kopysova [i dr.] // *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova.* - 2009. - № 2. - S. 22-28.
- 8 Sovremennoe sostoyanie voprosa lecheniya povrezhdenij akromial'no-klyuchichnogo sochleneniya / S.K. Rahimov, E.N. Nabiev, B.S. Dosmailov, A.A. Stepanov, S.V. Bugal'ter, R.A. Bekibaev // *Travmatologiya zhene ortopediya.* - 2016. - № 1-2 (35-36). - S. 73-83.
- 9 Staryh, V.S. Sposob hirurgicheskogo lecheniya pri vyvihah akromial'nogo konca klyuchicy / V.S. Staryh, A.S. Fedorov // *Sovremennye naukoemkie tekhnologii: materialy konf.* - 2010. - № 7. - S. 120-121

- 10 Sood, A. Clinical results of CC ligament transfer in acromioclavicular dislocations: A review of published literature / Sood A., Wallwork N., Ian Bain G. // J. Shoulder Surg. – 2008. – № 2 (1). – P. 13-21.
- 11 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.
- 12 A biomechanical analysis of coracoclavicular ligaments and their influence on a new reconstruction using a coracoids tunnel and free tendon graft [Tekst] / Yoo Y.S., [et al]. // J. of Arthroscopic and Related Surgery. – 2010. – Vol. 26. – P. 1153-1161.
- 13 Stolyarov, A.A. Maloinvazivnyj metod hirurgicheskogo lecheniya vyviha akromial'nogo konca klyuchicy: diss. ... kand. med. nauk: 14.00.22 / A.A. Stolyarov. – M., 2011. – 152 s.
- 14 Acromion osteolysis and fracture after hook plate fixation for acromioclavicular joint dislocation: A case report / Chia-ling Chiang, [et. all] // J. of Shoulder and Elbow Surgery. – 2010. – Vol. 19, issue 4. – P. № 13-15
- 15 Takase, K. Therapeutic results of acromioclavicular joint dislocation complicated by rotator cuff tear / Takase K., Yamamoto K., Imakiire A. // J. of Orthopaedic Surger. 2010. – Vol. 12 (1). – P. 96-101.
- 16 Zagorodnij, N.V. Udalenie metallokonstrukcij v travmatologii / N.V. Zagorodnij, A.A. Volna, MA Panin. – M: RUDN, 2009. – S. 2-10.
- 17 Biomechanical evaluation of a coracoclavicular and acromioclavicular ligament reconstruction technique utilizing a single continuous intramedullary free tendon graft / Abrams G.D. [et al] // Ml. of Shoulder and Elbow Surgery. – 2013. – Vol. 22. - Iss 7. – P. 979-985.
- 18 Fialka, C. Traumatic acromioclavicular joint separation - current concepts / Fialka C., Stampfl P., Oberleitner G. // Eur. Surg. – 2008. – Vol. 36/1. – P. 20-24.
- 19 Stukalov, V.S. Vosstanovitel'noe lechenie vyvihov akromial'nogo konca klyuchicy: avtoref. diss. ... kand. med. nauk: 14.00.22 / V.S. Stukalov. – Samara, 2003. – 19 s.
- 20 Tendon Graft Fixation Sites at the Coracoid Process for Reconstruction of the Coracoclavicular Ligaments: A Kinematic Evaluation of Three Different Surgical Techniques / Izadpanah K, [et al]. // Arthroscopy: J. of Arthroscopic and Related Surgery. – 2013. – Vol. 29, №2. – P. 317-324.
- 21 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.
- 22 Bontempo, N.A. Biomechanics and treatment of acromioclavicular and sternoclavicular joint injuries / Bontempo N.A., Mazzocca A.D. // Brit. J. Sports Med. – 2010. – Vol. 44. – P. 361-369.
- 23 Maloinvazivnaya dvuhpuchkovaya tekhnika vosstanovleniya klyuvovidno-klyuchichnoj svyazki / D.V. Ivchenko [i dr.] // Travma. – 2012. – T. 13. – № 2. – S. 19-23.
- 24 Metodika fiksacii akromial'no-klyuchichnogo sustava, sohranyayushchaya ego fiziologicheskuyu podvizhnost' / V.G. Klimovickij [i dr.] // Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie. – 2010. – № 3. – S. 76-78.
- 25 Fomichev, M.V. Optimizaciya lecheniya povrezhdenij klyuchicy s ispol'zovaniem fiksatorov s termomekhanicheskoj pamyat'yu: avtoref. diss. ... kand. med. nauk: 14.00.22 / M.V.Fomichev. – Perm', 2011. – 24 s.
- 26 Concha, J. M. Stabilization of acute type III AC joint dislocations with a hook implant / Concha J. M. // AO Dialogue. – 2005. – Vol. 18, № 3. – P. 17-25.
- 27 Mohamed, H.S. Midterm results on acromioclavicular and coracoclavicular reconstruction using nylon tape [Tekst] / Mohamed H.S. // Anroscopy. 2012. – Vol. 28. № 8. – P 1050-1057.
- 28 Dittel K.K., Results of treatment following surgical management of complete acromioclavicular joint dislocation (Tossy III injury) / Dittel KK, Pfaff G, Metzger H. // Management using ligament sutures and direct transarticular and indirect extra-articular stabilization. Aktuelle Traumatol. – 1987. – R. 16-22.
- 29 Danilov M.A. Metallokonstrukciya dlya pogruzhnoj fiksacii vyvihov akromial'nogo konca klyuchicy / M. A. Danilov, I. V. Borozda // Amurskij medicinskij zhurnal. – 2016. – T. -1, № 13. -S. 63–69.
- 30 Zabelin I.N. Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie vosstanovleniya klyuvovidnoj svyazki pri povrezhdeniyah akromial'no-klyuchichnogo sustava: avtoref. diss. ... kand. med. nauk: 14.00.22 / I.N. Zabelin. – Zaporozh'e, 2015. – 18 s.
- 31 Meier H. Acromioclavicular luxation grad III – Klavikulazugelung nach dewar / Meier H., Muller H. // Helv. Chir. Acta. 1981. – Bd. 48. - № 2. – R. 43-47.
- 32 Weaver J.K. Treatment of acromioclavicular injuries, e especially complete acromioclavicular separation / Weaver J.K., Dunn H.K. // J Bone Joint Surg Am. -1972. № 54(6). – R.1187-1194.
- 33 Rauschnig W. Resection arthroplasty for repair of complete acromioclavicular separations / Rauschnig W., Nordesjo L.O., Nordgren B., Sahlstedt B., Wigren A. // Arch Orthop Trauma Surg. -1980. - № 97(3). – R.161–164.
- 34 Kawabe N, Watanabe R, Sato M. Treatment of complete acromioclavicular separation by coracoacromial ligament transfer / Kawabe N, Watanabe R, Sato M. // Clin Orthop Relat Res. -1994. - No 185. – R.222–227.
- 35 Harris R.I. Structural properties of the intact and the reconstructed coracoclavicular ligament complex / Harris R.I., Wallace AL, Harper GD, Goldberg JA, Sonnabend DH, Walsh WR. // Am J Sports Med. – 2000. – No 28 (1). – R.103-108.
- 36 Lee S.J. Reconstruction of the coracoclavicular ligaments with tendon grafts: a comparative biomechanical study / Lee S.J., Nicholas S.J., Akizuki K.H., McHugh M.P., Kremenich I.J., Ben Avi S. // Am J Sports Med. – 2003. – №31(5). – R.648-655.
- 37 Arrigoni P., Randelli P., Filippini M., Cabitza P, Vailenti L. The CARE technique: arthroscopic CoracoAcromial ligament RE-attachment // Musculoskelet Surg. 2010;94(Suppl 1): S65–S69.
- 38 Jiang C., Wang M., Rong G. Proximally based conjoint tendon transfer for coracoclavicular reconstruction in the treatment of acromioclavicular dislocation / Jiang C., Wang M, Rong G. // J Bone Joint Surg Am. – 2007. – No 89 (11). – R. 2408-2412.
- 39 Sokolovskij A.M. Hirurgicheskoe lechenie vyvihov akromial'nogo konca klyuchicy / A.M. Sokolovskij // Aktual'nye voprosy biologii i mediciny Belarusi. – 2004. – № 3. – S. 323-324.
- 40 Sposob vosstanovleniya klyuchichno-klyuvovidnoj svyazki pri vyvihe akromial'nogo konca klyuchicy / [V.V. Manzhaliy, A.A. Kostub, R.I. Blonskij i dr.] // Travmatologiya zhene ortopediya. – 2008. – № 2. – S. 114.
- 41 Spiegl U.J. Biomechanical consequences of coracoclavicular reconstruction techniques on clavicle strength / Spiegl U.J., Smith SD, Euler SA, Dornan GJ, Millett PJ, Wijdicks CA. // Am J Sports Med. – 2014. – №42(7). – R.1724-1730.
- 42 Tauber M. Acromioclavicular injuries in professional athletes / Tauber M. // Orthopade. – 2014. – №43. – R. 249-255.
- 43 Hegazy G. Modified Weaver-Dunn procedure versus the use of semitendinosus autogenous tendon graft for acromioclavicular joint reconstruction / Hegazy G., Safwat H., Seddik M., Al-Shal E.A., Al-Sebai I., Negm M. // Open Orthop J. – 2016. – No 10. N. – R. 166-178.
- 44 Atmanskij I.A. Eksperimental'noe issledovanie dinamicheskikh prochnostnykh svoystv uglerodnyh implantov, primenyaemyh dlya hirurgicheskoy rekonstrukcii klyuvovidno-klyuchichnoj svyazki / I.A. Atmanskij K.A. Dedanov E.L. Kurenkov i dr. // Sovremennoe iskusstvo mediciny. – 2012. – №2 (4). – S. 71-74.
- 45 Efimenko N.A. Dvuhpuchkovaya fiksaciya akromial'nogo konca klyuchicy / N.A. Efimenko, A.A. Gricyuk, E.V. Peshekhonov, i dr.// Sistemyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. – 2010. – T.9. – № 3. – S. 679-686.
- 46 Kippe M.A. Modes of failure in acromioclavicular joint reconstruction: A biomechanical analysis of clavicular motion and its role in construct failure / M.A Kippe, C.K. Demetropoulos, K.A. Jurist, J.H. Guettler // Proceedings of the 52nd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. Chicago. – 2006. – 115 r.
- 47 Li H. Restoration of horizontastability in complete acromioclavicular joint separations: surgical technique and prelimi-nary results / H. Li, C. Wang, J. Wang, K. Wu, D. Hang // Eur. J. Med. Res. – 2013. – R.18-42.
- 48 Bayzharkinova A. B. Lavsan plastic treatment in dislocation acromial end of the clavicle / A. B Bayzharkinova, T.A. Dzharhenov, O.I. Fatkulin, K.E. Ergaliev // Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazahstana. – 2011. – № 4 (32). – S. 114-116.
- 49 Grishin V.N. Operativnoe lechenie vyvihov i perelomov akromial'nogo konca klyuchicy s ispol'zovaniem pruzhinyh fiksatorov / V.N.Grishin // Sb. tezisev IX Vseros. s"ezda travmatologov-ortopedov. – Saratov, 2010. – S. 121-122.
- 50 Grishin S. G. Povrezhdeniya i zabolevaniya myshc, suhozhillij i svyazok (klinicheskij opyt i obzor literatury) / S. G. Girshin, G. D. Lazishvili, V. E. Dubrov. – M.: IPK Dom knigi, 2013. – 496 s.

- 51 Fauci F. Surgical treatment of chronic acromioclavicular dislocation with biologic graft vs synthetic ligament: a prospective randomized comparative study / Fauci F., Merolla G, Paladini P, Campi F, Porcellini G. // J Orthop Traumatol. – 2013. - No 14(4). - R. 283-290.
- 52 Fraschini G. Surgical treatment of chronic acromioclavicular dislocation: comparison between two surgical procedures for anatomic reconstruction / Fraschini G., Ciampi P., Scotti C., Ballis R., Peretti G.M. // Injury. – 2010. - No 41(11). - R. 1103-1106.
- 53 Tiefenboeck T.M. The use of the LARS system in the treatment of AC joint instability - Long-term results after a mean of 7.4 years / Tiefenboeck T.M., Boesmueller S, Popp D, et al. // Orthop Traumatol Surg Res. - 2018. - № 104(6). - R.749-754.
- 54 Sinagra Z.P. Foreign body reaction associated with artificial LARS ligaments: a retrieval study / Sinagra Z.P., Kop A., Pabbruwe M., Parry J., Clark G. // Orthop J Sports Med. - 2018. -№6(12). - R. 232-239.
- 55 Beitzel K. [et al]. Current Concepts in the Treatment of Acromioclavicular Joint Dislocations II Arthroscopy / Beitzel K. [et al]. // J. of Arthroscopic and Related Surgery. - 2013. - Vol. 29, № 2. - P.387-397.
- 56 Ladermann A. Acromioclavicular joint reconstruction: a comparative biomechanical study of three techniques / A. Ladermann, B. Gueorguiev, B. Stimec, et al. // J. Shoulder Elbow Surg. - 2013. - Vol. 22. - P. 171-178.
- 57 Walz L. The anatomic reconstruction of acromioclavicular joint dislocations using 2 TightRope devices: a biomechanical study / L. Walz, G. M. Salzmann, T. Fabbro, et al. // Am. J. Sports Med. - 2008. - Vol. 36. - P. 2398-2406.
- 58 Savka I.S. Nash opyt maloinvazivnoj rekonstrukcii akromial'no-klyuchichnogo sochleneniya sistemoy MINAR pri vyvihe akromial'nogo konca klyuchicy / I.S. Savka, V. V. Bondarenko, S. A. Civina, i dr.// SHsni ortopedi, travmatologi ta protezuvannya. - 2013. - № 1 (76). - S. 52-54.
- 59 Brenn S., Farron A. Acromioclavicular lesions: diagnosis and treatment // Rev. Med. Suisse. 2008. Vol. 4, No 166. P. 1706-1708, 1710-1711. Aburto-Bernardo M. Minimally invasive surgical treatment of acromioclavicular dislocations / M. Aburto-Bernardo [et al.] // J. Acta Ortop. Mex. - 2011. - Vol. 25 - No 6. - P. 359-365.
- 60 Aburto-Bernardo M. Minimally invasive surgical treatment of acromioclavicular dislocations / M. Aburto-Bernardo [et al.] // J. Acta Ortop. Mex. - 2011. - Vol. 25. - No 6. - P. 359-365.
- 61 Abat F. Clinical factors that affect perceived quality of life in Arthroscopic reconstruction for acromioclavicular joint dislocation / F. Abat, I. Gich, L. Natera // J. Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol. - 2017. Dec 4.
- 62 Fialka C. Traumatic acromioclavicular joint separation - current concepts / Fialka C., Stampfl P., Oberleitner G. // Eur. Surg. - 2004. - Vol. 36/1. - P. 20-24.
- 63 Malahov S.A. Operativnoe lechenie povrezhdenij akromial'no-klyuchichnogo sochleneniya s ispol'zovaniem lavsanovyh nitej: diss. ... kand. med. nauk: 14.00.22 / S.A. Malahov. - Stavropol', 2005. - 151 s.
- 64 SHukyr-Zade E.R. operativnoe lechenie svezhih vyvihov akromial'nogo konca klyuchicy: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / SHukyr-Zade Emil' Rashidovich. - Moskva, 2019. - 21s.
- 65 Wang G. Treatment of AC dislocation by reconstructing CC and AC ligaments with allogenic tendons compared with hook plates / Wang G., Xie R, Mao T, Xing S. // J Orthop Surg Res. - 2018. - № 13(1). - R.17-23.
- 66 Martetschlager F. Complications after anatomic fixation and reconstruction of the coracoclavicular ligaments / Martetschlager F., Horan M.P., Warth RJ, Millett P.J. // Am J Sports Med. 2013;41(12):2896-2903.

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 авторе:

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

Автор туралы мәлімет:

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

Author Information:

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>.

Получена: 13.12.2023 Принята: 18.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК: 616.5-002

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.60.40.015

Т.Ю. НУРБАЕВА, С.Ш. ИСЕНОВА, А.С. КАЗЫБАЕВА, Ш.М. САДУАКАСОВА

Кафедра акушерства и гинекологии

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

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ КОРРЕКЦИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Резюме: Анемия является распространенным заболеванием, особенно у женщин репродуктивного возраста. Железодефицитная анемия является наиболее частой формой анемии, обусловленной недостатком железа в организме. Поскольку именно эта категория нуждается в высоком потреблении железа и в то же время чаще подвержена нарушениям менструального цикла, сопровождающимся маточными кровотечениями. Обычные пероральные соли железа имеют плохую абсорбцию и побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Микрокапсулированный липосомальный пирофосфат железа («Полифер», «Е-Фарма Тренто», Италия) представляет собой новое соединение с улучшенными вкусовыми качествами, более высокой биодоступностью и, следовательно, повышенной приверженностью пациентов с ЖДА.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, липосомальное железо, пирофосфат железа, железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, женщины репродуктивного возраста.

T.Iu. NURBAEVA, S.Sh. ISENOVA, A.S. KAZYBAEVA,
Sh.M. SADUAKASOVA

Department of Obstetrics and Gynecology

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

MODERN STRATEGIES FOR THE CORRECTION OF IRON DEFICIENCY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Resume: Anemia is a common condition, especially in women of reproductive age. Iron deficiency anemia is the most common form of anemia caused by a lack of iron in the body. Since it is this category that needs a high iron intake and at the same time is more prone to menstrual irregularities, accompanied by uterine bleeding. Conventional oral iron salts have poor absorption and gastrointestinal side effects. Microencapsulated liposomal iron pyrophosphate (Polifer, E-Pharma Trento, Italy) is a new compound with improved palatability, higher bioavailability and, consequently, increased adherence of patients with IDA.

Key words: iron deficiency anemia, liposomal iron, iron pyrophosphate, iron (III) hydroxide sucrose complex, women of reproductive age.

Т.Ю. НУРБАЕВА, С.Ш. ИСЕНОВА,
А.С. КАЗЫБАЕВА, Ш.М. САДУАКАСОВА

Акушерлік және гинекология кафедрасы

Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

РЕПРОДУКЦИЯЛЫҚ ЖАСЫНДАҒЫ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ТЕМІР ТЕТІСТІК ЖАҒДАЙЛАРЫН ТҮЗЕТУДІҢ ҚАЗІРГІ СТРАТЕГИЯЛАРЫ

Түйін: Анемия, әсіресе репродуктивті жастағы әйелдерде кең таралған ауру болып табылады. Темір тапшылығы анемиясы организмде темір жетіспеушілігінен болатын анемияның ең жиі кездесетін түрі болып табылады. Өйткені дәл осы санат темірді жоғары тұтынуды қажет етеді және сонымен қатар жатырдан қан кетумен қатар етеккір циклінің бұзылуына жиі ұшырайды. Әдеттегі ауызша темір тұздарының нашар сіңірілуі және асқазан-ішек жолдары жағынан жанама әсерлері бар. Микрокапсулаланған липосомальды темір пирофосфаты («Полифер», «Е-Фарма Тренто», Италия) жақсартылған дәмдік қасиеттері, биожетімділігі анағұрлым жоғары және тиісінше ТЖА бар пациенттердің жоғары бейімділігі бар жаңа қосылыс болып табылады.

Түйінді сөздер: темір тапшылығы анемиясы, липосомальды темір, темір пирофосфаты, темір (III) гидроксиді сахарозды кешен, репродуктивті жастағы әйелдер.

Введение

Железо необходимо для различных клеточных функций, включая ферментативные процессы, синтез ДНК, транспорт кислорода и выработку митохондриальной энергии. Таким образом, симптомы железодефицита могут варьироваться в широком диапазоне. Одышка, утомляемость, учащенное сердцебиение, тахикардия и стенокардия могут быть результатом снижения уровня кислорода в крови. Гипоксемия может впоследствии вызвать компенсаторное снижение кишечного кровотока, приводящее к нарушению моторики, мальабсорбции. Центральная гипоксия может вызывать головные боли, головокружение и вялость, а также когнитивные нарушения, при этом несколько исследований показали улучшение когнитивных функций после лечения анемии. Хорошо известно, что ЖДА значительно влияет на качество жизни независимо от основной причины анемии.

Актуальность.

Согласно Всемирной организации здравоохранения, анемия — клиничко-гематологический синдром, который характеризуется снижением концентрации гемоглобина в единице объема крови менее 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин, часто сопровождаемый и снижением содержания эритроцитов. Существует множество классификаций анемий, основанных на различных критериях. Особую роль отводят анемиям, связанным с возникновением железодефицита в организме. Железодефицитная анемия имеет наибольший удельный вес среди всех других, встречаясь более чем у 70% пациентов с анемиями. При прогрессировании дефицита железа в организме последовательно развиваются несколько стадий сидеропении: изначально уменьшается количество железа в депо, гемоглобиновый фонд расходуется в последнюю очередь. Поэтому развитию ЖДА всегда предшествует латентный дефицит железа (ЛДЖ).

Основными причинами отрицательного баланса железа в организме чаще всего являются: избыточная потеря в результате хронической, периодически повторяющейся кровопотери (при заболеваниях ЖКТ или при менструациях и метроррагиях); алиментарная недостаточность железа из-за особенностей диеты; нарушения всасывания железа при нормальном содержании железа в пище (при заболеваниях кишечника, резекции желудка или тонкой кишки, гипо- и ахлоргидрии, гельминтозах); повышенная потребность в железе (интенсивные периоды роста, беременность и лактация); И другие причины — кровотечения иной локализации, нарушения транспорта железа в организме (гипо- и атрансферринемия).

Поэтому в коррекции железодефицита важную роль играют, как определение причины, так и устранение клинически значимого дефицита, и восстановление депо железа в организме. Поскольку даже полноценное и сбалансированное питание позволяет восполнить лишь физиологическую потребность организма

в железе, но не устраняет его дефицит, необходимо увеличить дотацию железа с помощью лекарственных средств.

Однако обычные пероральные соли железа имеют плохую абсорбцию и побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта встречаются более чем у 50% пациентов. Поэтому вопрос оптимизации коррекции железодефицита за счет препаратов, с высокой биодоступностью железа и лишенных побочных эффектов очень актуален.

Одним из таких источников служит пирофосфат железа.

Липосомальный пирофосфат железа — это водорастворимое микронизированное железо, разработанное для улучшения всасывания железа и уменьшения нежелательных органолептических симптомов. Благодаря инновационной технологии микрокапсулирования пирофосфат железа в препарате «Полифер» (производства «Е-Фарма Тренто», Италия) обеспечивает адекватный уровень железа без каких-либо неприятных побочных эффектов, таких как изжога, диарея, запор и тошнота. Кроме того, высокая биодоступность связана, как с содержанием самого элементарного 14 мг железа в виде микрокапсулированного липосомального пирофосфата железа -166.667 мг, так и содержание кофакторов: аскорбиновой кислоты- 80.08 мг, цианокобаламин 0.1 % (вит. В12) - 2.6 мг, фолиевой кислоты - 0.217 мг. в 1 саше-стике в гранулах.

Микронизация и микроинкапсуляция железа в липосомы в форме саше — это наиболее передовой подход к решению обеих проблем, связанных с добавками железа — абсорбции и толерантности. Микронизация-уменьшение размера отдельных частиц, увеличивает растворимость и, следовательно, биодоступность из-за увеличения отношения площади поверхности к лекарственному средству. Микрокапсулирование — это когда микронизированное железо инкапсулировано внутри двойного липидного слоя, подобного биологическому липидному двойному слою. Внешний фосфолипидный бислой защищает внутреннее железное ядро от ферментативной деградации во рту или желудке, а также предотвращает окисление и деградацию железа. Липосомы железа, имеющие наноразмеры, обладают преимуществом более быстрой и лучшей абсорбции с минимальным окислительным повреждением, риском развития «оксидативного стресса», меньшей частотой гастроинтестинальных побочных эффектов. Липидный бислой липосомального железа придает молекуле стабильность и способность постепенно высвобождать содержимое, что способствует лучшему усвоению. Эта инновационная технология липосомальной инкапсуляции также предотвращает прямой контакт железа со слизистой оболочкой кишечника, что улучшает переносимость. Липосомное железо в защитном окружении липосом в тонком кишечнике связывается с хиломикронами и транспортируется в лимфатическую систему,

затем поступает в печеночный кровоток, обеспечивая высокую биодоступность железа.

Кодекс Федеральных правил США по вопросам пищевых продуктов и лекарственных средств (USFDA) отмечает, что пирогосфат железа общепризнан безопасным (GRAS) при использовании соответственно инструкции. Европейское управление безопасности пищевых продуктов (EFSA) также свидетельствует, что саплементация пирогосфатом железа абсолютна безопасна в использовании.

«Полифер»- это комплекс пирогосфата железа с витаминами группы В и С, с инновационной технологией доставки липосомального железа.

Преимущества «Полифер»:

- Для применения не обязательно запивать водой, гранулы легко растворяются во рту
- Нет металлического привкуса или запаха, «Полифер» имеет приятный фруктовый вкус
- Более высокая биодоступность, приближенная к 100%, в отличии от традиционных солей железа для перорального применения
- Высокая приверженность к терапии, если нужен постоянный прием в течение длительного времени
- Не приводит к желудочно-кишечным расстройствам - тошнота, рвота, запоры, боль в области живота, изжога и др.
- Отсутствие окрашивания слизистой оболочки рта и эмали зубов

Цель исследования.

Оценить степень эффективности терапии липосомальным железом в комплексе «Полифер» в лечении железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования.

Дизайн исследования.

В ретроспективном исследовании изучено 200 карт женщин репродуктивного возраста с дефицитом железа, в МЦ «Клиника Репродукции и Антистарения» г. Алматы за период с 2020 г по 2022 г. Исходно и в последующие 1, 2 и 3 месяца оценивались эффективность и безопасность применения липосомального железа в составе препарата «Полифер».

Критерии соответствия.

Критерии включения: репродуктивный возраст женщин; применение перорального липосомального железа; наличие необходимых данных в анализируемой медицинской документации (показатели ОАК, сывороточное железо, общий белок, ферритин, биохимический анализ, витамин В12, витамин В9, лактат, ТТГ); заполнение анкеты "Смарт-диагностика" (таблица 1). С помощью проведенного анкетирования «Смарт-диагностики» оценивался субъективный статус женщин. Данные вводили и анализировали с помощью программы статистической обработки информации для выявления симптомов дефицита железа.

Критерии исключения: несоблюдение пациентом ре-

комендованного графика визитов в клинику для проведения обследования.

По данным результатов анкетирования Смарт-диагностики дефицита железа у 98% женщин репродуктивного возраста определены значения более 10 баллов, что показывает возможность вероятного дефицита железа. Последовательно проанализированы исходные лабораторные показатели (гемоглобин, общий белок, сывороточное железо, ферритин) 200 женщин, которые в результате разделились на 3 группы. В первую группу отобраны 68 женщин, которым было показано парентеральное введение препарата железа - препарат «Адживер», производства «Адживо Фармацевтикалз Лтд», Индия. Действующее вещество - железа (III) гидроксид сахарозный комплекс в дозе 100 мг элементарного железа в 5 мл раствора для внутривенного введения. Первая группа в последствии была разделена на 1А и 1Б группы. 1А группа составили (37) пациенток, которым после курса парентерального железа, было назначено липосомальное железо – комплекс «Полифер» в поддерживающей дозе. В группу 1Б были включены женщины (31), которые после курса парентерального железа по различным обстоятельствам не принимали перорально железосодержащие препараты. Во вторую группу вошли 132 женщины, у которых были определены признаки оксидативного стресса, сниженный показатель общего белка и им был рекомендован пероральный пирогосфат железа в липосомальной форме в комплексе «Полифер». Оценка эффективности терапии проводилась по следующим параметрам:

- 1) Улучшение субъективных ощущений (исходно и после лечения с помощью Смарт анкеты).
- 2) Восстановление лабораторных показателей (исходно и в динамике лечения).

Результаты исследования

В таблице 2 проведен мониторинг показателей группы 1А также исходно и в динамике в течении 1-го месяца применения парентерального железа и через 2 и 3 месяца дополнительного приема перорального липосомального железа.

Таблице 3 представлен мониторинг показателей исходно, через месяц после применения парентерального железа и через 2 и 3 месяца в группе 1Б, где пациентки не использовали поддерживающие дозы железосодержащих препаратов.

В таблице 4 проведен мониторинг показателей также исходно и в динамике в течении 3-х месяцев приема перорального липосомального железа в комплексе «Полифер».

Выводы:

В исследовании с участием пациентов 1А и 1Б групп с парентеральным введением железа сравнивали с пероральным введением липосомального железа, и было отмечено, что при контрольном исследовании уровня железа через месяц после терапии парентеральным препаратом «Адживер» (МНН - железа (III)

Таблица 1 - SMART – диагностика дефицита железа

№	Симптомы	Нет	Редко Слабо	Периодически Терпимо	Часто Умеренно	Постоянно Выражено
1	Слабость, повышенная утомляемость	0	1	2	3	4
2	Раздражительность, психологическая лабильность	0	1	2	3	4
3	Недостаточность концентрации внимания	0	1	2	3	4
4	Депрессивное настроение	0	1	2	3	4
5	Снижение трудоспособности, снижение толерантности к физическим нагрузкам	0	1	2	3	4
6	Дневная сонливость	0	1	2	3	4
7	Головные боли по утрам	0	1	2	3	4
8	Гипотония, головокружение, шум в ушах, склонность к обморокам в душной обстановке	0	1	2	3	4
9	Пониженный аппетит	0	1	2	3	4
10	Отвращение к некоторым продуктам (мясо, шоколад, мед,) и не к пищевым веществам (глина, шерсть)	0	1	2	3	4
11	Извращение вкуса – непреодолимое желание есть что-либо необычное (зубной порошок, мел, глину, песок, фарш, крупу)	0	1	2	3	4
12	Извращение обаяния – пристрастие к запахам (бензин, ацетон, керосин, запах лаков, красок)	0	1	2	3	4
13	Тяжесть в пояснице/боли в конце рабочего дня	0	1	2	3	4
14	Непроизвольное желание шевелить/двигать ногами перед засыпанием	0	1	2	3	4
15	Повышенная предрасположенность к инфекциям (герпес, фурункулез, ИППП, частые ОРВИ, ОРЗ)	0	1	2	3	4
16	Обильные менструальные кровопотери (только для женщин)	0	1	2	3	4
17	Одышка и сердцебиение при обычных физических нагрузках	0	1	2	3	4
18	Зябкость рук, ног, немотивированный субфебрилитет	0	1	2	3	4
19	Сухость кожи, шелушение, сухие локти, трещины кожи пяток пальцев, локализованный или генерализованный кожный зуд, коричневые пятна на тыльной поверхности кистей и лица	0	1	2	3	4
20	Стоматит – трещины, «заеды», в углах рта, глоссит-члывствораспираия, боли в языке, покраснение его кончика, «лакированный», «географический» язык, хейлит – покраснение, шелушение, отек губ, пародонтоз, кариес	0	1	2	3	4
21	Ломкость, тусклость, истончение, исчерченность ногтей, ложкообразная вогнутость ногтей	0	1	2	3	4
22	Тусклость, ломкость, выпадения волос, ранняя седина	0	1	2	3	4
23	Голубоватый оттенок склер (белочная оболочка глаз)	0	1	2	3	4
24	Снижение остроты зрения в темноте	0	1	2	3	4
25	Трудности при проглатывании твердой пищи, таблеток, капсул	0	1	2	3	4
26	Снижение мышечного тонуса, мышечная слабость	0	1	2	3	4
27	Императивные позывы на мочеиспускание, недержание мочи, при смехе и чихании, ночные позывы к мочеиспусканию	0	1	2	3	4
28	Неустойчивый стул, снижение желудочной секреции, атрофический гастрит, запоры	0	1	2	3	4

Менее 10 баллов: Вероятен достаточный уровень железа
 Более 10 баллов: Необходимо дообследование

Всего

Статистический анализ.

Таблица 2

Показатели	Исходно (n=68)	Через 1 месяц (n=68)	Через 2 месяца (n=37)	Через 3 месяца (n=37)
Нб (г/л)	113 (±2,2)	126 (±3,5)	130 (±2,6)	135 (±2,8)
Ферритин (мкг/л)	7,1 (±2,8)	56,5 (±2,3)	70,2 (±2,5)	84,3 (±3,2)
Сывороточное железо (мкмоль/л)	8,6 (±2,4)	20,6 (±3,2)	23,7 (±2,1)	26,9 (±2,4)

Таблица 3

Показатели	Исходно (n=68)	Через 1 месяц (n=68)	Через 2 месяца (n=31)	Через 3 месяца (n=31)
Нб (г/л)	113 (±2,2)	126 (±3,5)	125 (±2,1)	120 (±2,1)
Ферритин (мкг/л)	7,1 (±2,8)	56,5 (±2,3)	43,1 (±2,3)	23,3 (±2,1)
Сывороточное железо (мкмоль/л)	8,6 (±2,4)	20,6 (±3,2)	16,2 (±2,1)	13,6 (±2,3)

Таблица 4

Показатели	Исходно (n=132)	Через 1 месяц (n=132)	Через 2 месяца (n=132)	Через 3 месяца (n=132)
Нб (г/л)	115 (±2,1)	124 (±2,2)	127 (±2,3)	130 (±2,5)
Ферритин (мкг/л)	6,9 (±3,1)	15,3 (±2,5)	24,5 (±2,1)	32,3 (±3,1)
Сывороточное железо (мкмоль/л)	8,2 (±2,5)	15,2 (±2,2)	22,5 (±3,5)	23,5 (±2,2)

гидроксид сахарозный комплекс) наблюдались быстрый подъем среднего уровня гемоглобина, ферритина в группах 1. В группе 2 с пероральным приемом липосомального железа в комплексе «Полифер», также отмечалась положительная динамика, но без резкого подъема лабораторных показателей и не такой быстрой субъективной оценки улучшения общего состояния. Динамическое сравнение 1Б и 2 групп, показало, что длительный систематический пероральный прием липосомального железа в перспективе сравним с коротким курсом парентерального приема железа сахарозного комплекса. Самым эффективным методом коррекции железодефицитного состояния по данным нашего мониторинга был определен в группе 1А, где было сочетание парентерального введения препарата железа «Адифер» и затем пероральное использование «Полифер» в поддерживающей дозе для восполнения депо железа. Коррекция патологических состояний при комплексном подходе терапии с липосомальным железом очевидно увеличивал шансы положительной терапии для достижения целей у женщин страдающих субклиническим гипотиреозом и у женщин планировавших беременность. Благоприятным результатом оказалось наступление беременности у 14% женщин, планировавших беременность.

Заключение.

Выбор между внутривенной и пероральной терапией железом зависит от многих факторов, включая цель терапии, ответ на предыдущую терапию, предпочтение пациента, стоимость и доступность. Стандартизированный путь, управляемый доказательной медициной, может уменьшить эти различия в помощи, одновременно поддерживая рентабельное лечение анемии в рамках новых комплексных систем помощи. Железодефицитная анемия является тяжелым и широко распространенным заболеванием, но эффективно поддающимся лечению при выборе подходящей терапии. Микрокапсулированный пирогосфат железа в липосомальной форме-комплекс «Полифер» от компании «Авимед», представленный в Казахстане с 2020 г, является новым достижением в лечении железодефицитной анемии, благодаря улучшенным вкусовым качествам, максимально высокой биодоступности и, следовательно, более высокой приверженности к терапии пациентов с железодефицитной анемией. Учитывая все эти преимущества, рекомендуем препарат «Полифер» для всех пациентов с широким спектром заболеваний, сопровождаемых железодефицитным состоянием, как основной для лечения и профилактики железодефицитной анемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Серов, И. С. Современная лабораторная диагностика железодефицитной анемии / И. С. Серов, И. И. Блохина, В. Н. Шагина. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2019. — № 30 (268). — С. 47-49. — URL: <https://moluch.ru/archive/268/61782>
- 2 Андреевич Н. А., Балеева Л. В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия // Вестник современной клинической медицины. — № 3. — С. 60–65.
- 3 Всемирная организация здравоохранения. Концентрации гемоглобина для диагностики анемии и оценки тяжести. Информационная система о витаминах и минеральном питании, 2011 г. <https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf> [Google Scholar]
- 4 Липосомальное железо при железодефицитной анемии у женщин репродуктивного возраста: обзор современных данных. Бинивале П., Пал Б., Сундари Т. и др. Открытие J Obstet Gynecol. 2018; 8 : 993–1005. [Академия Google]
- 5 Батла С., Арора С. Распространенность и подходы к лечению железодефицитной анемии (ЖДА). Crit Rev Food Sci Nutr 2021: 1–14. 10.1080/10408398.2021.1935442 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 6 Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A и др. Дефицит железа при хронических воспалительных состояниях: мнение международного эксперта по определению, диагностике и лечению. Am J Hematol 2017; 92 : 1068–78. 10.1002/ajh.24820 [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 7 Гарсия-Лопес С., Бокос Дж. М., Гисберт Дж. П. и др. Внутривенное лечение высокими дозами железодефицитной анемии при воспалительных заболеваниях кишечника: ранняя эффективность и влияние на качество жизни. Переливание крови 2016; 14 : 199–205. 10.2450/2016.0246-15 [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 8 Камашелла С. Дефицит железа. Кровь 2019; 133 : 30–9. 10.1182/blood-2018-05-815944 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 9 Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM и др.. Усвоение железа из добавок выше при приеме через день, чем при последовательном приеме через день у женщин с железодефицитной анемией. Гематология 2020; 105 :1232–1239. 10.3324/haematol.2019.220830 [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 10 Железодефицитная анемия Мэтью Дж. Уорнер; Мухаммад Т. Камран. Информация об авторе 11 августа 2021 г. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34996762/>
- 11 Тихомиров А. Л., Сарсания С. И., Ночевкин Е. В. Некоторые аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний в практической деятельности на современном этапе // Трудный пациент. — № 11. — С. 26–38.
- 12 Роль восполнения запасов железа в железодефицитной анемии у взрослых и других заболеваниях Бенджамин Эльстротт,1 Лубна Хан,1 Свен Олсон,1,2 Викрам Рагунатан,1 Томас ДеЛогери,1 и Джозеф Дж. Шатцель,1,2 Опубликовано в Интернете 26 декабря 2019 г. doi: 10.1111/ejh.13345. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7031048/>
- 13 Железодефицитная анемия: патофизиология, оценка, практическое лечение. Адити Кумар, автор-корреспондент1, Эша Шарма,2 Александра Марли,1 Марк А. Самаан,2 и Мэтью Джеймс Брукс,1,3. 7 января 2022 г. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8744124/>
- 14 Эван М. Браунштейн, доктор медицинских наук, медицинский факультет Университета Джона Хопкинса. Последний полный обзор/редакция в сентябре 2021 г. <https://www.merckmanuals.com/professional/hematology-and-oncology/anemias-caused-by-deficient-erythropoiesis/iron-deficiency-anemia>
- 15 Иванишккина-Кудина О.Л., Пересада О.А., Климович Н.Н., Гапеева И.А. Применение хелатной формы железа при ЖДА у подростков и молодых женщин раннего репродуктивного возраста: лечебные и профилактические подходы. //Репродуктивная медицина. — 1 (54) – 2023. — С. 98.

REFERENCES

- 1 Serov, I. S. Modern laboratory diagnosis of iron deficiency anemia / I. S. Serov, I. I. Blokhina, V. N. Shagina. - Text: direct // Young scientist. - 2019. - No. 30 (268). — S. 47-49. — URL: <https://moluch.ru/archive/268/61782>
- 2 Andreevich N. A., Baleeva L. V. Iron deficiency and iron deficiency anemia // Bulletin of modern clinical medicine. - No. 3. - S. 60–65.
- 3 World Health Organization. Hemoglobin concentrations for diagnosing anemia and assessing severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System 2011 <https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf> [Google Scholar]
- 4 Liposomal iron in iron deficiency anemia in women of reproductive age: a review of current data. Binivale P, Pal B, Sundari T, et al. Discover J Obstet Gynecol. 2018; 8: 993–1005. [Google Scholar]
- 5 Batla S, Arora S. Prevalence and treatment approaches for iron deficiency anemia (IDA). Crit Rev Food Sci Nutr 2021: 1–14. 10.1080/10408398.2021.1935442 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 6 Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A et al. Iron deficiency in chronic inflammatory conditions: an international expert opinion on definition, diagnosis and treatment. Am J Hematol 2017; 92: 1068–78. 10.1002/ajh.24820 [PMC Free Article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 7 Garcia-Lopez S, Bocos JM, Gisbert JP et al. High-dose intravenous treatment of iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease: early efficacy and impact on quality of life. Blood transfusion 2016; 14:199–205. 10.2450/2016.0246-15 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 8 Camashella S. Iron deficiency. Blood 2019; 133:30–9. 10.1182/blood-2018-05-815944 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 9 Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM et al. Iron absorption from supplementation is higher with alternate-day supplementation than sequential alternate-day supplementation in women with iron deficiency anemia. Hematology 2020; 105:1232–1239. 10.3324/haematol.2019.220830 [PMC Free Article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 10 Iron Deficiency Anemia Matthew J. Warner; Muhammad T. Kamran. Author Information August 11, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34996762/>
- 11 Role of iron supplementation in iron deficiency anemia in adults and other diseases Benjamin Elstrott,1 Lubna Khan,1 Sven Olson,1,2 Vikram Raghunathan,1 Thomas DeLogheri,1 and Joseph J. Schatzel1,2 Published online 26 December 2019 doi: 10.1111/ejh.13345. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7031048/>
- 12 The role of iron repletion in adult iron deficiency anemia and other diseases Benjamin Elstrott,1 Lubna Khan,1 Sven Olson,1,2 Vikram Raghunathan,1 Thomas DeLoughery,1 and Joseph J. Schatzel1,2 Published online 2019 Dec 26. doi: 10.1111/ejh.13345. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7031048/>
- 13 Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. Aditi Kumar,corresponding author1 Esha Sharma,2 Alexandra Marley,1 Mark A Samaan,2 and Matthew James Brookes1,3. 2022 Jan 7 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8744124/>
- 14 Evan M. Braunstein , MD, PhD, Johns Hopkins University School of Medicine Last full review/revision Sep 2021. <https://www.merckmanuals.com/professional/hematology-and-oncology/anemias-caused-by-deficient-erythropoiesis/iron-deficiency-anemia>.
- 15 Ivanishkina-Kudina O.L., Peresada O.A., Klimovich N.N., Gapeeva I.A. The use of chelated iron in IDA in adolescents and young women of early reproductive age: therapeutic and prophylactic approaches. //Reproductive medicine. 1 (54) 2023. -from 98

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) **Нурбаева Таттыгуль Юрьевна**, врач гинеколог-эндокринолог высшей категории, гинеколог-лазеролог, доцент, к.м.н.
- 2) **Исенова С.Ш.** - д.м.н., профессор, зав кафедры акушерства и гинекологии с курсом клинической генетики
- 3) **Казыбаева А.С.** - кмн, доцент кафедры
- 4) **Садуақасова Ш.М.** - кмн, доцент кафедры

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Нұрбаева Таттыгүл Юрьевна**, жоғары санатты гинеколог-эндокринолог, гинеколог-лазеролог, мғк, доцент tata-n78@mail.ru
- 2) **Исенова С.Ш.**, медицина ғылымдарының докторы, профессор, клиникалық генетика курсымен акушерлік және гинекология кафедрасының меңгерушісі
- 3) **Қазыбаева А.С.** - Кмн, кафедра доценті
- 4) **Садуақасова Ш.М.** - Кмн, кафедра доценті

Information about authors:

- 1) **Nurbayeva Tattygul Yuryevna**, gynecologist-endocrinologist of the highest category, gynecologist-laserologist, candidate of medical sciences, associate professor of Asfendiyarov KazNMU
- 2) **Isenova S.Sh.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in Clinical Genetics
- 3) **Kazybaeva A.S.** - candidate of medical sciences, associate professor of the department
- 4) **Saduakasova Sh.M.** - candidate of medical sciences, associate professor of the department

Алынды: 04.12.2023 Қабылданды: 31.01.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024
УДК 616.9(043)
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.23.13.016

Н. ЕЖЕЙ¹, С.Б. КАЛМАХАНОВ²

^{1,2} Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

СЕРОПОЗИТИВТІК H.PYLORI ЖІТІ КОРОНАРЛЫҚ СИНДРОМНЫҢ ҚАУІП ФАКТОРЫ РЕТІНДЕ

Түйін: *Helicobacter pylori* әлем халқының 70%-дан астамы жұқтырған, кең таралған бактерия. Серопозитивтік *H.pylori*-тті коронарлық синдромның қауіп факторы ретінде, қабыну және метаболкалық жолдары арқылы әсер етеді. Бұл мақалада соңғы 15 жылда шыққан Pubmed, Scopus, CNKI.NET базасынан ізделген *pylori*-нің ACS туғызатын патогендік механизмімен байланысты биологиялық көрсеткіштер және *Hp* инфекциясы бар науқастарда ACS болуының емдеу шаралары туралы деректер ұсынылады.

Түйінді сөздер: *Helicobacter pylori*, жіті коронарлық синдром, патогендік механизм, биологиялық көрсеткіштер, алдын-алу және емдеу әдістері.

N.Yezhey¹, S.B.Kalmakhanov²

^{1,2}Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

SEROPOSITIVE H. PYLORI AS A RISK FACTOR FOR ACUTE CORONARY SYNDROME

Resume: *Helicobacter pylori* is a common bacterium that infects more than 70% of the world's population. Seropositive *H. pylori* acts as a risk factor for acute coronary syndrome through inflammatory and metabolic pathways. This article presents data on biological indicators related to the Pathogenic mechanism of *H. pylori* effect leading to ACS, and data on treatment measures for ACS in patients with *Hp* infection, which were searched from Pubmed, Scopus, CNKI.NET databases in the last 15 years.

Key words: *Helicobacter pylori*, acute coronary syndrome, pathogenic mechanism, biological indicators, methods of prevention and treatment.

Кіріспе. *Helicobacter pylori* – адам асқазанында тірі сақталып, тіршілік ететін микробтың жалғыз түрі. Соңғы мета-зерттеулерге негізделгенде дүние жүзінде 70%-дан астам адам *H.pylori* инфекциясын жұқтырған[1], жақынғы жылдағы зерттеуге негізделгенде Қазақстанда *H. pylori* инфекциясының халық арасында таралуы 62,7% көрсетеді [2], әрі таралу ерекшелігі орта жастағы адамдарда басым болған.

Н. Ежей¹, С.Б. Калмаханов²

^{1,2}Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан.

СЕРОПОЗИТИВНЫЙ H.PYLORI КАК ФАКТОР РИСКА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Резюме: *Helicobacter pylori* – распространенная бактерия, которой инфицировано более 70% населения земного шара. Серопозитивный *H. pylori* действует как фактор риска острого коронарного синдрома через воспалительные и метаболические пути. В статье представлены данные о биологических показателях, связанных с патогенетическим механизмом *H.pylori* вызывающих ОКС, а также данные о мерах лечения ОКС у пациентов с *Hp*-инфекцией, которые были найдены в базах данных Pubmed, Scopus, CNKI.NET за последние 15 лет.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, острый коронарный синдром, механизм патогенеза, биологические показатели, методы профилактики и лечения.

Hp мен жүректің ишемиялық атеросклеротикалық ауруы (АС) арасындағы байланыс туралы ассоциацияны алғаш рет 1994 жылы Мендалл және т.б. жағдай бақылау-зерттеуінде байқаған. Алайда бұл байланыс жүрек-қан тамыр ауруларының басқа қауіпті факторлары және әлеуметтік-экономикалық жағдайларды есепке алғаннан кейін сақталатынын көрсетеді[3]. Зерттеу нәтижесі [4] *H.pylori*(+) коронарлық артерия ау-

руы бар науқастардың атеросклеротикалық бляшкарларының ішінен Нр бактерияларның геномдық материалын (specific DNA) анықтады. Соған қоса, қалыпты бақылау популяциясы мен салыстырғанда ACS пациенттерінде Нр инфекциясымен жұғымдалу айтарлықтай жоғары болған[5].

Біз қарастырған келесі бір зерттеу нәтижесі *Helicobacter pylori*-і созылмалы инфекциясы және Нр-ден туындаған қабыну реакциясы АС пайда болуына әсер ететінін көрсеткен[6]. Ал жіті коронарлық синдром диагнозы қойылған науқасқа бақыланатын зерттеу жүргізу арқылы I типті Нр (cagA- vacA- Нр штаммы) инфекциясымен салыстырғанда, II типті Нр-да (cagA+ vacA+Нр штаммдары) жедел коронарлық синдромның даму қаупі жоғары болған[7]. Бұл НР-дың детоксикалық қаблетіне байланысты болуы мүмкін. Бірақ, ұқсамаған зерттеу нәтижесінен көретініміздей, Нр(-) топпен салыстырғанда, Нр (+) топта коронарлық атеросклероздың ауырлық дәрежесінде айтарлықтай айырмашылық байқалмаған [8]. Тек липидтер деңгейінде айырмашылықтар болған, дегенмен бұл зерттеуде Нр CagA серопозитивтілігін растауға болмайды.

Жалпы қазірге дейін Нр мен CHD арасындағы корреляция туралы көптеген ұқсамаған аргументтерді біртұтас ету мақсатында Zhang және тағы басқа зерттеушілер [9,10] Еуропа, Азиядағы көптеген мемлекеттердің зерттеуін қамтитын сапалы рандомизацияланған бақыланатын зерттеулерге мета-талдау арқылы жіті коронарлық синдромның қаупінің жоғарылауы *H.pylori* инфекциясымен байланысты екенін айқындаған, әсіресе даму үстіндегі елдерде мұндай байланыс өте көрнекті болған, басты себеп *H.pylori* инфекциясымен ауруған науқастардың уақытында, дұрыс ем қабылдамауымен байланысты. Көптеген зерттеулер Нр инфекциясы мен ACS арасында оң корреляциялық байланысты көрсетеді, *H.pylori* инфекциясы атеросклеротикалық бляшкарлардың тұрақсыздығына немесе жарылуына ықпал ету арқылы ACS-тің пайда болу және даму қаупін жоғарлатады, бұл Нр және ACS-ға бағытталған зерттеулерге кеңінен әсер етеді.

Анықтай айтқанда, ACS жүректің ишемиялық ауруының ерекше түрі, оның пайда болуы бляшканың тұрақсыздығымен және қайталама тромбозмен тығыз байланысты. Қабыну тұрақсыз бляшкарлардың пайда болуында, эволюциясында және жарылуында маңызды рөл атқарады. Аутопсиялар коронарлық атеросклеротикалық бляшканың талшықты бетінде қабыну жасушаларының инфильтрациясы бар екенін растады, әсіресе моноциттер мен макрофагтар атеросклеротикалық бляшканың құрамдас бөлігі екенін, және жүрек қан тамырлары оқиғаларының қаупі жедел фазалық ауыздар, фибриноген және қабынуды жеделдету цитокиндердің деңгейінің көтерілуімен тығыз байланысты[11]. Нр инфекциясы осы қабыну маркерлеріне әсер ету арқылы ACS-тің дамуына ықпал етеді.

CagA (+) *H. pylori* құрамында цитотоксинмен байланысты ауыздары бар болғандықтан, бактериялар патоген-

ді күштірек, цитокиндерді көбірек шығарады[12]. Қандағы тасымал барысында артериялардағы қабыну реакцияларын күшейтеді, осы арқылы ACS қаупін айтарлықтай жоғарлатады. Сонымен қатар *Helicobacter pylori* инфекциясы липидтер алмасуының бұзылуына әкеледі және атеросклеротиканың дамуын жеделдетеді. Бұл мақалада *H.pylori* және ACS арасындағы патогендік механизммен байланысты биологиялық көрсеткіштер және Нр инфекциясы бар науқастарда ACS болуының алдын-алу және емдеу әдістері туралы ағымдағы зерттеулерге шолу жасалды, бұл клиникалық тәжірибеде диагностика мен емдеуде теориялық деректермен қамтамасыз етіп, қауіпті факторлардың алдын алуды, емдеуді, күтімді және басқа процестерді жақсартуға көмектеседі.

Мақсат: Соңғы 15 жылда шыққан Серопозитивтік *H.pylori* дамуындағы патогендік механизммен байланысты биологиялық көрсеткіштер және Нр инфекциясы бар науқастарда ACS болуын емдеу әдістері туралы жазылған ақпаратты талдау теориялық тұрғыдан жіктеу.

Зерттеу нысаны мен зерттеу әдістері: Pubmed, Scopus, CNKI.NET-ден 2009-2023 аралығында (“Жіті коронарлық Синдромы”, “ACS”, “Миокард инфарктісі”, “Тұрақсыз ангина пекторисі”, “Жүректің ишемиялық ауруы”, “Коронарлық артерия ауруы”, “Миокард ишемиясы”, “Коронарлық атеросклероз” немесе “Миокардтың кенеттен өлуі”; сондай-ақ, “*Helicobacter pylori*”, “*H. pylori*”, “Нр” немесе “*Helicobacter pylori* инфекциясы”) кіліт сөздер бойынша ағылшын, қытай тілдеріндегі Мета-талдаулардың, рандомизацияланған және когорттық зерттеулердің, жағдай бақылау зерттеулердің нәтижелері, ғылыми шолулар қарастырылды. Патогендік механизм, биологиялық көрсеткіштер, емдеу алдын алу әдістері бойынша 30 ғылыми мақалалар пайдаланылды. Хат, түсініктеме, конференция тезисі, толық мәтін жоқ мақалалар зерттеуге кірмеді.

Талдаулар: Талданған зерттеулерде серопозитивтік *H.pylori* ACS дамуына қабыну механизмдері арқылы, метаболикалық механизмдері, эндотелий дисфункциясын тудыру арқылы және аутоиммунды механизмдер арқылы әсер ететіні дәлелденген. Ал Нр инфекциясы бар науқастарда ACS болуының алдын-алу үшін эрадикациялық терапия, мақсатты дәрілік терапия, гендік терапияны қолдану және Нр скринингікті сынағынымен қамтуды сипаттап ұсынған.

Қабыну механизмі және көрсеткіштері

Нр инфекциясы төмен дәрежелі қабыну күйін тудырады және қабынуға қатысты факторларды шығарады IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α, C-реактивті ауыз, фибриноген және т.б. эндотелий жасушаларының кернеуі мен функциясының бұзылуы, атеросклеротикалық бляшкарлардың пайда болуына себепші болады. Ағымдағы зерттеу қан сарысуындағы IL-6 деңгейін өлшеу тұрақты коронарлық артерия ауруы бар симптоматикалық емделушілерде ұзақ мерзімді жүрек-қан тамырлары оқиғаларын болжау үшін маңызды екенін көрсетеді[13].

Коронарлық атеросклеротикалық бляшкаларда IL-6 бауырды индукциялау арқылы жедел фазалық ақуыздарды жасайды, мысалы, С-реактивті протеин адгезия молекулаларының деңгейін жоғарылатады және моноциттердің химоатрактант ақуыз-1-дің секрециясына ықпал етеді, әрі матрицалық металлопротеиназаларды бөліп шығарылуына байланысты бляшканың жарылуына әкеледі.

Соңғы жылдардағы молекулярлық биология зерттеулерінің нәтижелері hs-CRP-тек қан серологиялық маркер ғана емес, сонымен қатар AS үзілуіне тікелей қатысатын қабыну факторларының қызметін атқаратынын көрсетті. AS бляшкаларында hs-CRP кеңнен депонирленген. Сарысудағы hs-CRP деңгейі қаншалықты жоғары болса, миокард инфарктісі және кенеттен жүрек өлімі соншалықты жоғары болатыны анықтаған [14]. hs-CRP артериялық эндотелиальды NO синтазасының (eNOS) экспрессиясын және биологиялық белсенділігін төмендетеді және эндотелий жасушаларының апоптозына ықпал ету арқылы неоваскуляризацияны блоктайды. Сонымен қатар hs-CRP транскрипция факторларының белсенділігін айтарлықтай арттырады, қабыну реакциясын күшейтеді, бляшкада тұрақсыздық туылып және жарылуға әкеледі.

Клиникалық және эпидемиологиялық зерттеулердің көптеген деректері FIB деңгейінің жоғарылауы ACS пайда болуы мен дамуы үшін тәуелсіз қауіп факторы екенін растады [15]. Жедел фазалық протеин ретінде FIB артериялық тромбоздың соңғы сатысын күшейткіш ролін атқарады деп есептеді, ол ACS пайда болуы мен дамуына ықпал етіп қана қоймай, сонымен қатар жедел окклюзиялық тромбоздың патологиялық процесіне қатысады.

Көптеген зерттеулерде ACS пациенттеріндегі Hр(+) тобындағы IL-6, hsCRP, FIB деңгейі Hр(-) топпен салыстырғанда айтарлықтай жоғары болды [16]. Бұл Hр инфекциясымен байланысты, созылмалы қабыну реакциясымен бірге жедел фазалық реакция концентрациясын жоғарылауы ACS пайда болуы мен дамуын жеделдетуі мүмкіндігін көрсетеді. Дегенмен, олар Hр және ACS-дің ерекше қабыну белгілері болып табылмайды. Hр-ден туындаған ACS-ді алдын-ала диагноз қою үшін қолдану көптеген клиникалық зерттеулерді қажет етеді.

Метаболикалық механизм және көрсеткіштері

Майлы инфильтрация теориясы егде жастағы адамдарда ACS патогенезі ретінде кеңінен танылған, теорияда төмендегі ойды айтқан: плазмадағы липидтер деңгейінің жоғарылауы, липопротеидтер түрінде артерия қабырғасына еніп, тегіс бұлшықет жасушалары, коллаген және эластикалық жасушалар арасында жиналады, талшықтарды түзеді және тегіс бұлшықеттердің гиперплазиясын тудырады. Сонымен бірге қандағы моноциттер липидтерді фагоциттерді көбік жасушаларына айналады. Әр липопротеидтердің ыдырауынан кейін бөлінетін TC және TG артерия қабырғасындағы протеогликандармен қосылып ерімей-

тін тұнбаларға айналады, талшықты тіндердің пролиферациясын белсендіреді және атеросклероздық бляшкалар біртіндеп дамиды. Зерттеу [17] липидтердің асқын тотығуына ықпал ете алатынын және тотыққан төмен тығыздықтағы липопротеиндердің экспрессия деңгейін жоғарылататынын көрсетеді, оның механизмі Hр тасымалдайтын липополисахарид әртүрлі цитокиндердің өндірілуінің белсендірілуімен байланысты, олардың арасында қабыну факторлары салыстырмалы түрде жоғары үлесті құрайды. қабыну факторларының көбейуі липопротеиназаның деградациясын тежейді және липидтердің бөлінуіне ықпал етеді, нәтижесінде TG, TC, LDL-C деңгейлері жоғарылайды. Гипергомоцистеинемия жүректің ишемиялық ауруы үшін маңызды қауіп фактор ретінде [18], гомоцистеин деңгейінің жоғарылауы төмен тығыздықтағы липопротеиндердің асқын тотығуына, тромбоциттер агрегациясына және аномальды плазминге әкелетінін осы арқылы AS бляшкаларының біртіндеп пайда болуына әкеледі. Тағы бір маңызды зерттеуден CHD(+) топтағы орташа Hcy деңгейі CHD(-) топқа қарағанда жоғары болған, және Hcy деңгейі мен стенозды коронарлық артериялардың дәрежесі арасында оң корреляция байқалған [19]. Hcy витамин B6, витамин B12-нің сіңірілуінің азайуымен де байланысты, қандағы Hcy деңгейін бақылау арқылы AS пайда болуы мен дамуының алдын-алу туралы қосымша зерттеулерді қажет етеді.

Эндотелий дисфункциясы көрсеткіштері

Эндотелий дисфункциясы атеросклероздың басталуының алғышарты болып саналады. Pre-AS дисфункционалды эндотелий липидтер мен жасушалық өткізгіштікке, липопротеидтердің тотығуына, қабыну реакциясы мен пролиферациясына, жасушадан тыс матрицаның тұндырылуына немесе лизисіне, тромбоциттердің белсендірілуіне және тромб түзілуіне ықпал етеді. Осылайша проатерогендік орта жасайды. Helicobacter pylori созылмалы инфекциясы эндотелий дисфункциясы арқылы атеросклероздың дамуына қатысқанын және ICAM-1 және sE-селектин сынды плазмалық адгезия молекулаларының жоғары деңгейі плазмалық эндотелий дисфункцияның маркерлері болып саналатынын жарыялаған [20]. Транскрипция факторы каппа B (NF-kB) қабыну реакциясы кезінде гендердің реттелуінің негізгі экспрессиялық факторы болып табылады, ал эндотелий жасушаларында ICAM-1 және ішкі жасуша электинінің экспрессиясын бақылайды. NF-kB H.pylori инфекциясы кезінде белсендіріледі, нәтижесінде плазмадағы эндотелий дисфункциясы маркерлерінің деңгейі жоғарылайды.

Yousef Rasmі және т.б. бақыланатын эксперименттер арқылы Helicobacter pylori (+), жүрек синдромы бар науқастарда ICAM-1, sE және ET-1 үш эндотелий дисфункциясы маркерлерінің деңгейі Helicobacter pylori (-) жүрек синдромы бар науқастармен салыстырғанда жоғары екенін анықтады [21]. Hр инфекциясы коронарлық эндотелий дисфункциясын және кейінгі микротамырлық ишемияны тудыру арқылы стенокардия тәріз-

ді кеуде ауырсынуына әкелетінін дәлелдеді.

Аутоиммундық механизм мен көрсеткіштер

Жақынғы жылдағы зерттеулер *Helicobacter pylori* индукцияланған антигликандық аутоантиденелер миокард инфарктісінің ықтимал қауіпті факторы екенін көрсетті [22]. Нр кросс-реактивті аутоиммундық реакция эндотелий арқылы тромботикалық окклюзияға ықпал етіп, коагуляция процесін бұзу арқылы ACS пайда болуында маңызды рөл атқарады.

Клиникалық зерттеулер CHD (+) топта Нр инфекциясының жиілігі CHD (-) топпен салыстырған жоғары екенін көрсетті [23]. бұл CHD (+) пациенттерінің ұзақ уақыт Нр протеинінің антигендерімен (мысалы HSP) ұзақ мерзімді жанасу арқылы Нр-HSP60-IgG гуморальды иммунитетті белсендіріп, өзіндегі HSP60 қарсы кросс-реакцияны тудырады. Осылайша спецификалық анти-НрIgG2 және IgA деңгейлері және жалпы IgA деңгейлері көтеріліп, Нр инфекциясы бар CHD (+) науқастарда жүрек қантамыр ауруының қауіпін арттырады. Қытай ғалымдары HSP60, UreB жетілу процесінде молекулалық шаперон рөл атқаратынын анықтады [24]. Егер уреаза дұрыс құрастырылмаса Нр-дің колонизациясына және қалыпты өсу қабілетіне әсер етеді. Аутоиммундық механизмнің бұзылуына *Helicobacter pylori* әсері қытай авторлары зерттеулерінде сипатталып, келешектегі Қытай популяциясында жүрек қан тамыр ауруларын алдын алуға арналған шараларға қолданылуы мүмкін.

***Helicobacter pylori* эрадикациялық терапиясы.**

Әдеттегі жағдайда CHD-ді емдеу негізінен қан тамырларын кеңейтуге бағытталған, жүректің қалыпты оттегін қабылдау функциясын қалпына келтіру ең маңызды. Ал Нр инфекциясын жұқтырған CHD созылмалы ауру бар науқастарда, Нр эрадикациялық толық терапиясын қабылдау пациенттердің тотығу стресс күйін тиімді жақсартуға, сонымен бірге қан тамырларының эндотелийінің зақымдалуын азайтуға; тромбоциттердің белсендірілуінің төмендетуге; атеросклеротикалық бляшканы тұрақтандыруға және қабыну реакциясы жақсартуға көмектеседі. Сонымен бірге Hcy, TC, TG, LDL-C деңгейлерін төмендетеді. Бұл әсерлер CHD басталуына ықпал ететін Нр механизмімен сәйкес. Оған қоса Нр-ден кейін науқастарда жедел миокард инфарктісінен өлім-жітім ықтималдығын айтарлықтай төмендететі [25]. Келесі зерттеу нәтижесі көрсеткендей, пилори инфекциясын жою жүрекке қауіпсіз жалғыз әдіс болып табылады [26]. Нр эрадикациясы әлемде, әсіресе Азияда маңызды зерттеу тақырыбы және бұл зерттеулерге көптеп инвестициялық қолдау көрсетілуде. Әсіресе Қазақстанда да бұл тақырыптар ішкерлей зерттелуде, емдеу әдістері де бұрынғы үштік терапиядан қазіргі төрттік терапияға, алдыңғы 7 күндік емдеу курсынан қазіргі 10-14 күндік емдеу курсына дейін үнемі жаңартылуда. Нақты емдеу процесінде пациенттің жағдайына сәйкес тиісті антибиотикті таңдау және дәрілік аллергияны, дәріге төзімділікті, бактерияны анықтауды және т.б. негізінде қарастыруда. Алайда клиникалық тәжірибеде нақты сауықтыру көр-

сеткіші тұрақты емес және әртүрлі аймақтар арасында үлкен айырмашылықтар бар.

Медицина саласы бұл құбылысты жеңілдету үшін әртүрлі шаралар қабылдады, әрі көптеген көмекші схемаларды шығарды. Айталық, жаңа калий иондарымен бәсекеге қабілетті қышқыл блокаторлар (Vonoprazan) дәріге төзімді және емдеу қиын науқастарда протон сорғысының тежегіштеріне балама қолдануға болады [27]. Бұдан сырт пробиотиктер үштік терапияға, төрттік терапияға және жалғастырушы терапияға жақсы қосымша көмекші рөл атқаруда [28]. Ол адамның иммунитетін жақсартып қана қоймай, антибиотиктердің жағымсыз әсерлерін жеңілдетеді, ең бастысы Нр-ді емдеу жылдамдығын арттырады.

Мақсатты дәрілік терапиялар

Зерттеулердің көпшілігінде ACS патогенезіндегі Нр әсерінің негізгі механизмдері глюкоза алмасуы, қандағы липидтер алмасуы, қанның коагуляциясы гомоцистеин және тағы басқаларымен байланысты екені анықталы. Пациенттердің тиісті көрсеткіштері қалыптан тыс болған кезде, араласу шараларын уақытында қабылдау керек, әрі дәрі-дәрмекпен емдеу - ыңғайлы және тиімді нұсқа болып табылады. Клиникалық тәжірибеде жиі қолданылатын нитраттық препараттар, антитромботикалық препараттар, тромболитикалық препараттар, антиангинальды препараттар, статиндер және тағы басқа перепараттар жүрек-қан тамырлары аурулары бар науқастарды емдеуде, негізінен клиникалық симптомдарды тез жою үшін, стенокардия ұстамаларының жиілігін азайту, липидтер мен тромбоциттерді реттеу, бляшкаларды тұрақтандыру, жедел жүрек-қантамырлық асқынулардың алдын алу және аурудың дамуын баяулату үшін қолданылады. Емдеуді іс жүзінде жүзеге асырған кезде науқастың нақты жағдайына сәйкес перепараттарды таңдауды қажет етеді. Қабынуға қарсы терапия қазіргі уақытта жүрек-қан тамырлары қауіпін одан әрі төмендетудің кілті болып табылады. Зерттеуге негізделгенде, қабынуға қарсы терапиядан кейін зерттеу тобында IL-6, hs-CRP және sICAM-1 деңгейлері ем алуға дейінгі және бақылау тобымен салыстырғанда төмен болған [29]. Қабынуға қарсы терапия қабыну реакциясын тиімді төмендетіні және Нр жою жылдамдығын арттыратыны байқалды. Липидтерді төмендететін жаңа препараттар, мысалы, холестеринді сіңіру тежегіші (Ezetimibe, PCSK9-тежегіштері) сияқты липидті төмендететін препараттар, липидтерді және иммунитетті реттейді, қабынуға қарсы және АС прогрессиясын тежейді.

Бұдан өзге зерттеулер диеталық фоллий қышқылы мен В6 витамині T2D бар адамдарда жүрек-қан тамырлары ауруларының алдын алуға көмектесетінін көрсетті [30].

Гендік терапия

Гендік терапия CHD үшін оңтайландырылған емдеу тәсілі ретінде жаңа зерттеу бағыты саналады. Нр инфекциясы mRNA-дің жасалуын басқара алады. Кейбір спецификалық miRNA қан тамырларының қабы-

нуы мен жүрек-қан тамыр ауруларына байланысты екені анықталды[31]. Мысалы, miR-21, miR-29a және miR-126 және т.б. жүрек-қантамыр ауруларының ықтимал диагностикалық биомаркерлерін айтуға болады. Алайда, клиникада анықтау және емдеуде қолдану үшін көптеген зерттеулер жүргізуге тура келеді.

Нр скринингтік сынағы

Зерттеулер *Helicobacter pylori* инфекциясы CVD және CHDдің қауіпін арттыратынын, жүйелі Нр скринингі АМІ емдеуден кейінгі нәтижелерді жақсартуы мүмкіндігін көрсеткен [32,33]. Бұдан сырт, IL-6, hsCRP, FIB, TG, TC, LDL-C және басқа да көрсеткіштер CHD механизміндегі Нр-дің патогендік әсерінен өзгеріске ұшырайды. Осы көрсеткіштерге негізделі отырып, алғашқы диагностика және болжау арқылы CHD қауіпі жоғары деп танылған пациенттерге кешенді тексеру жүргізуге болады. Бұл дәлірек емдеу шараларын енгізуге және науқастың жағдайын жақсартуға, салдарларды азайтуға көмектеседі.

Қортындылап айтқанда, қазіргі уақытта Нр эрадикациялық емдеу ең кең таралған емдеу әдісі. Сонымен қатар, қабынуға қарсы мақсатты дәрілік терапиялар, Нр скринингі Нр-ден болатын ACS алдын-алуға жақсы көмектеседі. Гендік терапия Нр-ге байланысты ACS алдын-ала анықтау жаңа бағыт көрсетеді.

Қортынды. Таяу жылдардан бері Нр және CHD арасындағы корреляция, әсіресе жіті коронарлық синдром арасындағы корреляция көптеген клиникалық сарап-

шылардың назарын аударды. Серопозитивтік *H.pylori* жіті коронарлық синдромның қауіп факторы ретінде кардиология, гастроэнтерология, жұқпалы аурулар сияқты салаларда өзекті мәселеге айналды. Сондықтан да бұл тақырып туралы көптеген зерттеулер жүргізілді. Жалпы зерттеулерді тұжырымдасақ: *Helicobacter Pylori* жіті коронарлық синдромның қауіп факторы ретіне қабыну, метаболизмдық, аутоимундық механизмдерге қатысады, IL-6, hsCRP, TG, TC, LDL-C, билирубин, ICAM-1 сынды көрсеткіштердің өзгерістеріне әсер етеді. *Helicobacter pylori* инфекциясы бар науқастарда жіті коронарлық синдромның болуының алдын-алу және емдеу туралы жаңа калий иондарымен бәсекеге қабілетті қышқыл блокаторлар, пробиотиктер, және қабынуға қарсы мақсаттық терапиялар антибиотиктерге төзімділік пен перапараттардың жағымсыз әсерін томендетуге көмектеседі. Сондай-ақ, гендік терапия, Нр скринингі сынды жаңа анықтау мен алдын алу тәсілдерін талқыға салады. Бұл көрсеткіштер мен жаңа емдеу әдістерін диагностикаға немесе алдын алу, емдеу мақсатында қолдану үшін іргелі медициналық зерттеулер негізіндегі көптеген жоғары дәлелді клиникалық зерттеулерді күтіп тұр. Нр-дың ACS-қа әкелетін процесінде маңызды патогендік механизмін үздіксіз түсіну, клиникалық диагностика мен емдеуде дәлелді деректермен қамтамасыз ету, қауіп факторларының алдын алуды, емдеуді, күтімді және басқа процестерді жақсартуда маңызды рол атқарады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 James K.Y. Hooi, Wan Ying Lai, Wee Khoo Ng, Michael M.Y.Suen.et al.Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):420-429.
- 2 Linda Mezmale, Inese Polaka, Dace Rudzite.Prevalence and Potential Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection among Asymptomatic Individuals in Kazakhstan. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2021; 22 (2): 597-602.
- 3 M.A.Mendall, P.M.Goggin, N. Molineaux.et al.Relation of *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease.Br Heart J. 1994 May; 71(5): 437-9.
- 4 M. Kowalski a, W. Rees a, P.C. Konturek.et al.Detection of *Helicobacter pylori* specific DNA in human atheromatous coronary arteries and its association to prior myocardial infarction and unstable angina.Digestive and Liver Disease. 2002 June; 34(6):398-402.
- 5 Zhao Yanying, Cheng Haitao, Wang Zhijun. et al. Coronary atherosclerotic heart disease and the association with *H. pylori* infection [J]. *World Chinese Digestion Journal*, 2016,24 (10): 1613
- 6 Magdalena Chmiela, Adrian Gajewski, Karolina Rudnicka. *Helicobacter pylori* vs coronary heart disease - searching for connections.World J Cardiol. 2015 April 26; 7(4): 187-203.
- 7 WU Yuyan,HUANG Bingsheng, CHENG Ying. et al.Effect of CagA-positive *Helicobacter pylori* strains on coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome. *South China Journal of Cardiovascular Diseases*. 2010 August;16(4):304-307.
- 8 Anita Jukic, Dorotea Bozic, Dusko Kardum. et al.*Helicobacter pylori* infection and severity of coronary atherosclerosis in patients with chronic coronary artery disease.Therapeutics and Clinical Risk Management.2017;13 933–938.
- 9 Sun Jing, Pooja Rangan, Srinidhi Subraya Bhat, Longjian Liu.A Meta-Analysis of the Association between *Helicobacter pylori* Infection and Risk of Coronary Heart Disease from Published Prospective Studies.*Helicobacter*. 2016 Feb;21(1):11-23.
- 10 Fang Yizhen, Fan Chunming, Xie Huabin. Effect of *Helicobacter pylori* infection on the risk of acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2019;98:50(e18348).
- 11 M. Kowalski, M.Pawlik, J.W. Konturek .et al. *Helicobacter pylori* infection in coronary artery disease.J Physiol Pharmacol. 2006 Sep; 57 Suppl 3: 101-11.
- 12 Sun Lichang , Zheng Haoxiao ,Qiu Min .*Helicobacter pylori* infection and risk of cardiovascular disease. *Helicobacter*. 2023; 28: e12967.
- 13 Marcio Mossman, Marco Vugman Weinstein, Stéfani Mariani. Increased serum IL-6 is predictive of long-term cardiovascular events in high-risk patients submitted to coronary angiography: an observational study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2022; 14:125.
- 14 Ridker PM. Clinician's guide to reducing inflammation to reduce atherothrombotic risk: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:3320–3331.
- 15 Wael Sumaya, Lars Wallentin, Stefan K. James.et al.Fibrin clot properties independently predict adverse clinical outcome following acute coronary syndrome: a PLATO substudy.European Heart Journal. 2018; 39:1078–1085.
- 16 Li Yan, He Zhihua, Li Chaowei, YaoZhenguo.The study of the relationship between *helicobacter pylori* and acute coronary syndrome.Int J LabMed. 2013 March;34(6).
- 17 Yoshitaka Furuto, Mariko Kawamura, Jumpei Yamashita.et al.Relationship Between *Helicobacter pylori* Infection and Arteriosclerosis.International Journal of General Medicine 2021;14 1533–1540.
- 18 Aslihan Calim, Fatma Paksoy Turkoz, Yuksel Asli Ozturkmen.et al.The Relation between Homocysteine Levels in Patients with Acute Coronary Syndrome and Grace Score.Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(3):346–350.
- 19 GU Shangwu, FENG Hong, CHEN Yao.et al.Correlation analysis of serum homocysteine, uric acid levels and severity degree of coronary artery disease in patients with coronary heart disease

- 20 and diabetes mellitus. China Modern Medicine. 2021 September; 28:27.
- 21 Piotr Skrzupczyk, Anna Ozimek, Anna Ofiara. Markers of endothelial injury and subclinical inflammation in children and adolescents with primary hypertension. Central European Journal of Immunology. 2019; 44(3).
- 22 Yousef Rasmi, Hadi Rouhraz, Ebrahim Khayati-Shal. Association of endothelial dysfunction and cytotoxin-associated gene A-positive Helicobacter pylori in patients with cardiac syndrome. Biomedical Journal. 2016; 39339: e345.
- 23 Riccardo Negrini, Vincenzo Villanacci, Claudio Poiesi, et al. Anti-Glycan Autoantibodies Induced by Helicobacter pylori as a Potential Risk Factor for Myocardial Infarction. Frontiers in Immunology. 2020 April; 11: 597.
- 24 Agnieszka Matusiak, Maciej Chalubiński, Marlena Broncel. Putative consequences of exposure to Helicobacter pylori infection in patients with coronary heart disease in terms of humoral immune response and inflammation. Arch Med Sci. 2016; 12, 1: 45–54.
- 25 Zhao Huilin, Ji Xiaofei, Zhang Yanli, et al. Analysis of interaction between Helicobacter pylori UreB and its chaperone Hsp60. Journal of Pathogen Biology. 2016; 11(11): 977–981.
- 26 Jiunn Wei Wang, Kuo Lun Tseng, Chien Ning Hsu, et al. Association between Helicobacter pylori eradication and the risk of coronary heart diseases. PLoS ONE. 2018; 13(1): e0190219.
- 28 Sarah Wernly, Georg Semmler, Andreas Völkerer, et al. Helicobacter pylori and cardiovascular risk: Only a dead Helicobacter is a good Helicobacter? Helicobacter. 2022; 27: e12928.
- 29 Kiyoshi Ashida, Youichirou Honda, Katsuyuki Sanada, et al. The safety and effectiveness of vonoprazan-based Helicobacter pylori eradication therapy; a prospective post-marketing surveillance. Expert Opinion On Drug Safety. 2019; 18(12): 1255–1261.
- 30 Paúl A. Cárdenas, Daniela Garcés, Belén Prado-Vivar. Effect of Saccharomyces boulardii CNCM I-745 as complementary treatment of Helicobacter pylori infection on gut microbiome. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2020 March.
- 31 Xie Jie. Effect of Anti-Helicobacter pylori Therapy on Inflammatory Markers in Patients with Helicobacter pylori Infection in Acute Coronary Syndrome. Strait Pharmaceutical Journal. 2022; 34(10).
- 32 Shangling Wu, Pinning Fen, Wanlin Li. Dietary Folate, Vitamin B6, and Vitamin B12 and Risk of Cardiovascular Diseases among Individuals with Type 2 Diabetes: A Case-Control Study. Ann Nutr Metab. 2023; 79: 5–15.
- 33 Yue Yang, Hui Song, Kun Cao, et al. Comprehensive analysis of Helicobacter pylori infection-associated diseases based on miRNA-mRNA interaction network. Briefings in Bioinformatics. 2019; 20(4): 1492–1501.
- 34 Lichang Sun, Haoxiao Zheng, Min Qiu. Helicobacter pylori infection and risk of cardiovascular disease. Helicobacter. 2023; 28: e12967.
- 35 Jonatan Wärme, Martin Sundqvist, Katarina Mars, et al. Helicobacter pylori screening in clinical routine during hospitalization for acute myocardial infarction. Am Heart J. 2021; 231: 105–109. Ann Nutr Metab. 2023; 79: 5–15.

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:

1,2 – Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті.

1) **Ежей Нұржанат** (<https://orcid.org/0009-0003-1824-576X>).

Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Медицина және денсаулық сақтау факультеті, 2-курс магистранты, мамандығы: 7М10104 Медицина (Дәрігер-зерттеуші). Телефон: +7778-979-22-01. Пошта: ejeyzhanat@gmail.com.

2) **Сундетгали Қалмаханов** (<https://orcid.org/0000-0001-5198-5506>).

медицина ғылымдарының кандидаты, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ Медицина және денсаулық сақтау факультетінің Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі директорының ғылыми-инновациялық қызмет және халықаралық қатынастар жөніндегі орынбасары. Телефон: +7 727 2211621 вн. тел: 1617

Пошта: sundetgali.kalmakhanov@gmail.com.

Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы.

Information about the authors:

1) **Yezhey Nurzhanat**, (<https://orcid.org/0009-0003-1824-576X>).

Al-Farabi Kazakh National University, Faculty of Medicine and Healthcare, 2nd year master's student. Specialty: 7M10104 Medicine (Doctor-researcher).

Phone: +7778- 979-22-01

Mail: ejeyzhanat@gmail.com.

2) **Sundetgali Kalmakhanov**, (<https://orcid.org/0000-0001-5198-5506>) candidate of medical sciences, deputy director of the Higher School of Public Health of the Faculty of Medicine and Health Care of Al-Farabi KazNU for scientific and innovative activities an international relations,

Phone: + 7 727 2211621 vn. tel: 1617

Mail: sundetgali.kalmakhanov@gmail.com.

Almaty, Republic of Kazakhstan.

Информация об авторах:

1) **Ежей Нұржанат**, (<https://orcid.org/0009-0003-1824-576X>) Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Факультет Медицины и здравоохранения, магистрант 2 курса, специальность: 7М10104 Медицина (врач-исследователь).

Тел: + 7778- 979-22-01

Почта: ejeyzhanat@gmail.com.

2) **Сундетгали Калмаханов**, <https://orcid.org/0000-0001-5198-5506>, кандидат медицинских наук, заместитель директора Высшей школы общественного здравоохранения факультета медицины и здравоохранения КазНУ им. Аль-Фараби по научной и инновационной деятельности и международные отношения.

Телефон: +7 727 2211621, вн. тел: 1617

Почта: sundetgali.kalmakhanov@gmail.com.

Received: 23.11.2023 Accepted: 09.02.2024 Published online: 29.02.2024

УДК 616-079.1

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.31.14.017

INDIRA OMAROVA, AINUR YESHMANOVA, GULZHAN GABDULINA

Asfendiyarov Kazakh National Medical University Department of General Medical Practice No. 1. Almaty, Kazakhstan

DIAGNOSTIC METHODS OF FRAILTY SYNDROME USED IN 2018-2023: SCOPING REVIEW PUBMED

Background: Frailty syndrome is a pathological, reversible aging process where frailty and comorbidity have a bidirectional relationship. It is characterized by having three or more of the following components: weight loss, exhaustion, slowness, low activity level, and weakness.

Methods: We searched PubMed from January 1, 2018 to November 1, 2023. The dates of publication, language of publication, methodological characteristics and the key findings were analyzed separately.

Results: We found 550 unfinished studies on the use of diagnostic methods for the Frailty syndrome. Only 26 suitable articles were found. 19 randomised controlled trials, 2 cohort study, 2 cross-sectional study, 1 case study, 1 longitudinal study, 1 report.

Conclusion: We conducted this evaluation review in order to identify clinical examples of the use of diagnostic methods of fragility syndrome in the period from 2018 to 2023. Only 26 suitable articles were found. This suggests that this topic has been little studied. There is not enough evidence. It is necessary to conduct more original research on this topic.

Keywords: Frailty syndrome, frailty, aging, elderly, diagnostic, tools, scales, Scoping review
Ethics and dissemination The studied evidence is in the public domain, therefore, no specific ethics approval is required.

Индира Омарова, Айнур Ешманова, Гульжан Габдуллина
Казахский Национальный медицинский университет имени
С.Д.Асфендиярова, Кафедра общей врачебной практики №1
Алматы, Казахстан

Индира Омарова, Айнур Ешманова, Гульжан Габдуллина
С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина
университеті № 1 Жалпы дәрігерлік практика кафедрасы
Алматы, Қазақстан

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СТАРЧЕСКОЙ
АСТЕНИИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В 2018-2023 ГГ.:
ОЦЕНОЧНЫЙ ОБЗОР В PUBMED

2018-2023 ЖЫЛДАРЫ ҚОЛДАНЫЛҒАН КӘРІЛІК
АСТЕНИЯ СИНДРОМЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ
ӘДІСТЕРІ: PUBMED-ТЕГІ БАҒАЛАУ ШОЛУЫ

Введение. Старческая астения - это патологический, обратимый процесс старения, при котором слабость и сопутствующие заболевания имеют двунаправленную взаимосвязь. Она характеризуется наличием трех или более из следующих компонентов: потеря веса, истощение, медлительность, низкий уровень активности и слабость.

Методы: Мы проводили поиск в PubMed с 1 января 2018 года по 1 ноября 2023 года. Даты публикации, язык публикации, методологические характеристики и ключевые выводы были проанализированы отдельно.

Результаты: Мы обнаружили 550 незавершенных исследований по использованию методов диагностики синдрома слабости. Было найдено только 26 подходящих статей. 19 рандомизированных контролируемых исследований, 2 когортных исследования, 2 перекрестных исследования, 1 клинический случай,

Кіріспе. Кәрілік астения-бұл патологиялық, қайтымды қартаюу процесі, онда әлсіздік пен қатар жүретін аурулар екі жақты байланысқа ие. Ол келесі компоненттердің үш немесе одан да көп болуымен сипатталады: салмақ жоғалту, шаршау, баяулау, белсенділіктің төмен деңгейі және әлсіздік.

Әдістер: біз PubMed-те 2018 жылдың 1 қаңтарынан 2023 жылдың 1 қарашасына шолу жасадық. Жариялау күндері, жариялау тілі, әдіснамалық сипаттамалары және негізгі тұжырымдары бөлек талданды.

Нәтижелер: 550 зерттеулерді таптық. Тек 26 қолайлы мақала болып табылды: 19 рандомизацияланған бақыланатын зерттеулер, 2 когорттық зерттеулер, 2 көлденең зерттеулер, 1 клиникалық жағдай, 1 лонгитюдті зерттеу, 1 хаттама.

Қорытынды: біз 2018-2023 жылдар аралығында кәрілік астения синдромын диагностикалау әдістерін қолданудың клиника-

1 лонгитюдное исследование, 1 отчет.

Заключение: Мы провели данный оценочный обзор с целью выявления клинических примеров использования методов диагностики синдрома хрупкости в период с 2018 по 2023 год. Было найдено всего 26 подходящих статей. Это говорит о том, что данная тема мало изучена. Недостаточно доказательств. Необходимо провести более оригинальные исследования по этой теме.

Ключевые слова: Старческая астения, хрупкость, пожилые люди, диагностика, шкалы, методы, опросники, оценочный обзор

Abbreviations

FS - Frailty syndrome

CGA - comprehensive geriatric assessment

CFS - Clinical Frailty Scale

eFI - electronic frailty index

Introduction

Frailty syndrome (FS) is a pathological, convertible aging process where frailty and comorbidity have a bilateral connectedness. It is described by having three or more of the given below parts: weight loss, exhaustion, slowness, low activity level, and weakness [1]. Frailty should be confirmed with a view to improving outcomes and avoiding unnecessary damage. The main problem with frailty is the potential for serious adverse outcomes after a apparently minor stressor event or change. Thus, the knowledge that a person is unstable allows health and social care professionals to take measures to prevent the poor results of certain interventions and initiate a process of assistance to solve the problems that caused instability [2]. Today most people will live into older age, and an increasingly significant proportion of the population will be older people. [3]. Dozens, if not hundreds, of frailty assessment methods have been developed over the past two decades, some of which have been confirmed by demonstrating the link between frailty and adverse health outcomes for older people [4]. Most of these tools are tools of the fragility phenotype, in which the main focus is on measuring physical activity and physical activity, while summing up scores from "strong" to "fragile" condition. Alternatively, they can use the fragility index, which includes indicators of comorbidity, social factors, psychological status, function and cognitive decline, while a greater number of "conditions" leads to a higher fragility score [5]. Nutritional screening, the first step in the nutrition care process, involves the systematic identification of individuals at risk to establish whether a full nutritional assessment is needed [6]. Since people with frailty disproportionately use medical and social services, routine identification and stratification of frailty in various medical institutions is crucial for the effective clinical management of this group of patients. This can be facilitated through processes such as the comprehensive geriatric assessment (CGA). This is a scientifically based, multidimensional and interdisciplin-

лық мысалдарын анықтау мақсатында осы бағалау шолуын жүргіздік. Тек 26 қолайлы мақала табылды. Бұл тақырып аз зерттелгенін көрсетеді. Дәлелдер жеткіліксіз. Осы тақырып бойынша ерекше зерттеулер жүргізу қажет.

Түйін сөздер: Кәрілік астения, егде жастағы адамдар, диагностика, әдістер, әдебиеттік шолу, бағалау шолуы

ary assessment of medical, psychological and functional competence aimed at developing a comprehensive treatment and care plan for the elderly [7, 8]. The most established international models of frailty identification which can be assessed through such an assessment are the phenotype model, the cumulative deficit model and the clinical frailty scale (CFS), which are amongst a plethora of other frailty measurement systems each validated in local settings [9]. The phenotypic model developed by Fried et al. determines fragility by the presence of at least three of the five physical characteristics. The cumulative deficiency model, on the contrary, determines fragility by the accumulation of a number of symptoms, sensory disorders, clinical signs, diseases, disorders and laboratory abnormalities [10]. The frailty index score which is generated, ranging from 0–1, is therefore a measure of accumulated vulnerability and indicates the likelihood of adverse outcomes [11]. In clinical practice, identification of frailty using the Canadian Study of Health and Ageing CFS is commonly used. It is a simple tool based on an interdisciplinary assessment of physical, psychosocial, functional and environmental factors. It includes assessment of gait, balance, mobility, muscle weakness, risk of osteoporosis, visual impairment, cognitive impairment and urinary incontinence. In addition, an electronic frailty index (eFI) is now routinely available to be calculated on an automated basis from UK primary care system records. [12]. Early detection of infirm patients not only contributes to the immediate and adequate clinical management of this group of patients, but also allows for the implementation of potential preventive and palliative measures.

Materials and Methods

This pilot scoping review aims to identify, systematize and synthesise the available knowledge on the use of diagnostic methods of FS in 2018–2023. This pilot scoping review will follow the essential stages of the methodological framework for scoping reviews, based on the previously published guidelines, including the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses recommendation for Scoping Reviews. In particular, this scoping review corresponds to the type 3 (summary and dissemination of research findings) and type 4 (identification of knowledge gaps) of the scoping review. We found 550

unfinished studies on the use of diagnostic methods for the FS. We conducted this evaluation review in order to identify clinical examples of the use of FS. Only 26 suitable articles were found.

Study design

A scoping review was conducted following the methodological framework suggested by Arksey and O'Malley. The central scoping review question was "What is the current state and main result of clinical research about diagnostic methods of FS in 2018-2023"

Ethics

Ethics approval was not required for this scoping review.

Types of studies

The focus of this scoping review was to provide an overview of currently published papers on clinical research about diagnostic methods of FS in 2018-2023.

Inclusion criteria: 1) Full-text articles in English. 2) Studies with available full text. 3) Participants: Patients over 65 years of age. 4) Interventions: Studies evaluating the use of one of the diagnostic methods of FS were included. In this scoping review we included any type of diagnostic methods of FS. 5) Outcomes: FS.

Exclusion criteria

Studies were excluded if one of the following criteria was met: 1) Duplicated publication. 2) Essential data or full-text of the study that could not be obtained after contacting the original author. 3) Foreign language. 4) reviews of all kinds, meta-analyses, conference abstracts, retractions, commentaries or Editorials. 5) no, title or abstract describe a population / intervention / outcome

Database and search

The literature for this review was identified by searching the following online PubMed database. We searched scientific publications from January 1, 2018 to November 1, 2023.

Literature Identification

Two reviewers conducted the study screening independently. They reviewed the abstracts and full texts and extracted the relevant information from the included studies. Disagreements on the inclusion or exclusion of literature were resolved through discussion or, if necessary, by including a third researcher to make the final decision. Eventually, 26 unique academic publications were included in this analysis.

Data extraction

The extracted data were date of publication, title of article, name of journal, study design, targets of study, sample size, study setting, data collection instrument and key findings.

Results

Among the 26 research articles included in the analysis. 19 randomised controlled trials, 2 cohort study, 2 cross-sectional study, 1 case study, 1 longitudinal study, 1 report.

Pilot PUBMED searches

The number of studies that examined the physical aspects of FS was 18. Ahlund and another researchers analysed are adjusted for age, gender, comorbidity and frailty. Diagnostic methods are Aerobic capacity (six-minute walk test, 6MWT) and muscle strength (hand grip strength test, HS) [13]. In 3 other studies, the diagnostic method was CGA [14-16]. There were 2 study to develop a frailty index for older adults [17, 18]. Scientists from UK applied the Frailty phenotype assessed by measuring grip strength, increasing speed, and questions about unintentional weight loss, exhaustion, and physical activity. A questionnaire on the Frailty scale was filled out, consisting of 5 points and covering the same areas [19]. Lu W. assessed Fried frailty phenotype (robust, pre-frail and frail) after until the end of follow-up. Of interest are such results as the change in the phenotype of fragility over time and the onset of fragility [20]. Mobile Geriatric Teams that included physicians and nurses were used by several Swedish health and social care authorities. The goal of these teams is to develop and implement sustainable and coordinated treatment plans, including individual interventions, based on the results of these tests [21]. Other researchers have suggested using screening of fragility and complexity obtained on the basis of interRAI-HC. And they have identified subgroups of the elderly population for whom early screening is necessary [22]. In another randomized controlled trial, the Bartel Index was used as a diagnostic method. The conducted research has shown that FRED games are an effective technical solution to reduce the risk of vulnerability [23]. In some studies, several scales and questionnaires were used for diagnosis [24-30].

The number of studies that examined the cognitive aspects of FS was 4. The researchers applied a new cognitive weakness index to detect a link demonstrating the interaction of cognitive weakness and worse objective mobility in a sample of socio-demographic risk groups [31]. In a cross-analysis, the authors measured fragility using the fragility index of deficit accumulation. The results obtained indicate that as fragility increases, the connection between areas that are normally not interconnected increases [32]. Caroline Brundle and another researchers used The Montreal Cognitive Assessment tool for eligibility screening older research participants [33]. In a cohort study of elderly patients with affective disorders aimed at specialized geriatric psychiatric care and routine monitoring of results for geriatric psychiatry and science, researchers applied semi-structured psychiatric interview, the Mini International Neuropsychiatric Interview and self-report symptom severity scales assessing de-

pression, generalized anxiety, hypochondria, and alcohol use. In addition to a large battery of tests to identify potential confounders, special attention is paid to cognitive and physical functions [34].

The number of studies that examined the sarcopenia was 3. In a randomized controlled trial involving elderly people living in communities with pre- and infirm health, to determine the effect of numerous lifestyle interventions on sarcopenia and blood biomarkers, diagnostic methods were used: appendix muscle mass, lower limb strength, gait speed and blood levels of markers of muscle metabolism, inflammation, antioxidant activity [35]. Another randomized controlled trial on sarcopenia screening and detection of physiological activity was based on the simultaneous appearance of three defining elements: reduced physical performance, low muscle mass in accordance with criteria published by the Foundation of the National Institutes of Health and the absence of mobility disorders [36]. A retrospective cross-sectional study suggests that SARC-F ≥ 1 bell can be used to detect weakness with high sensitivity, and SARC-F ≥ 4 can be used to diagnose weakness with high specificity. SARC-F can be used to assess fragility in conventional geriatric practice [37].

When diagnosing FS, it is very important to pay attention to the detection of malnutrition. The Global Clinical Nutrition Community has identified Criteria for the diagnosis of malnutrition. A two-step approach for the malnutrition diagnosis was selected, first screening to identify "at risk" status by the use of any validated screening tool, and second, assessment for diagnosis and grading the severity of malnutrition. The criteria of malnutrition that need to be taken into account were taken from existing approaches to screening and evaluation. The five most ranked criteria included three phenotypic and two etiological criteria. According to the recommended approach, malnutrition is divided into four diagnostic categories related to etiology [38].

Search strategy and knowledge databases

The search strategy aims for high coverage and sensitivity. The search strategy followed PIO (Population, Intervention, Outcomes) criterion, "population" – elderly patients. The "intervention" was diagnostic methods, tools, scales, questionnaires. The "outcomes" was FS. The search strategy was created mainly by adding custom keywords to PubMed terms. Custom keywords were obtained from keywords marked in titles, annotations or by authors of publications identified during the pilot launch of the test strategy. These keywords were edited manually, as well as using text mining algorithms.

We searched PubMed from January 1, 2018 to November 1, 2023. The dates of publication, language of publication, methodological characteristics and the key findings were analyzed separately. Abstracts and conference materials will also be excluded, as well as editorials, comments, letters to the editor, essays, book chapters, books and the contents of Internet sites. Before being selected for inclusion in the final sample, the literature is first dedu-

plicated. For this purpose, the literature identified during all search queries is subjected to complex manual deduplication in accordance with the published optimized protocols.

Pilot PUBMED search: Frailty syndrom AND elderly AND diagnostic

Screening for suitable publications

After removing duplicates, publications are manually selected. The latter is carried out as follows. First, the title and abstract are checked by a group of reviewers consisting of the first author and two other reviewers. After the previous selection stage, the digital object identifier of the publication is used or a full-text publication is manually purchased.

Charting the data

The full-text review was carried out by the lead author with the support of other members of the review team. If necessary, consultations were held with other co-authors.

DISCUSSION

The world's population is aging, and ongoing demographic and medical changes are contributing to a sharp increase in the number of people facing disability and functional decline over a significant period of their lives [39]. Fragility is the result of the interaction of the aging process and some chronic diseases that worsen the functional indicators of the elderly and significantly increase the risk of disability and other adverse outcomes [40]. Yi Deng and other researchers conducted a literature review on the topic of healthy aging, early screening, and interventions to combat weakness in the elderly. They provided an overview of the current state of vulnerabilities, early detection of vulnerabilities and measures to counter vulnerabilities in most countries of the world [41]. There was also a review and analysis of existing scientific data on the use of artificial intelligence to identify and diagnose Frailty in the elderly [42]. Most of the reviews were done to diagnose fragility in various diseases [43-45].

Conclusion

We conducted this evaluation review in order to identify clinical examples of the use of diagnostic methods of fragility syndrome in the period from 2018 to 2023. Only 26 suitable articles were found. This suggests that this topic has been little studied. There is not enough evidence. It is necessary to conduct more original research on this topic. For proper dissemination of the results of the synthesis of evidence, the review will be published in peer-reviewed journals, and its results will be brought to the attention of medical societies. As mentioned above, this review can provide a team of authors with information on the feasibility of conducting systematic reviews in this area.

Competing interests None declared.

Patient consent for publication Not applicable

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

REFERENCES

- 1 Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):146–57. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146. PMID: 11253156.
- 2 Society BG. Frailty: What's it all. 2018. www.bgs.org.uk/resources/frailty-what%E2%80%99s-it. Accessed 19 November 2023
- 3 Organization WHO. World report on ageing and health. 2015. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/1066>. Accessed 19 November 2023
- 4 Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue QL, et al. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Research Reviews*. Elsevier Ireland Ltd; 2016.53–61. doi: 10.1016/j.arr.2015.12.003. Epub 2015 Dec 7. PMID: 26674984; PMCID: PMC4806795.
- 5 Walston J, Buta B, Xue QL. Frailty Screening and Interventions: Considerations for Clinical Practice. *Clin Geriatr Med*. 2018;34(1):25–38. doi: 10.1016/j.cger.2017.09.004. PMID: 29129215; PMCID: PMC5726589.
- 6 Toolkit. Mq. Malnutrition Quality Improvement Initiative (MQII). 2018. <http://malnutritionquality.org/mqii-toolkit.html>. Accessed 19 November 2023
- 7 Ellis G, Gardner M, Tsiachristas A, Langhorne P, Burke O, Harwood RH, et al. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(9). doi: 10.1002 / 14651858.CD006211.pub3. PMID: 28898390; PMCID: PMC6484374.
- 8 Ellis G, Sevdalis N. Understanding and improving multidisciplinary team working in geriatric medicine. *Age Ageing*. 2019;48(4):498–505. doi: 10.1093/aging/afz021. PMID: 30855656.
- 9 Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *Eur J Intern Med*. 2016;31:3–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2016.03.007>
- 10 Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *C Can Med Assoc J*. 2005;173(5):489–95. doi: 10.1503 / cmaj.050051. PMID: 16129869; PMCID: PMC1188185.
- 11 Rockwood K MA. Limits to deficit accumulation in elderly people. *Mech Ageing Dev*. 2006;127:494–6. doi: 10.1016/j.mad.2006.01.002. Epub 2006 Feb 20. PMID: 16487992.
- 12 Clegg A, Bates C, Young J, Ryan R, Nichols L, Ann Teale E, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing*. 2016;45(3):353–60. doi: 10.1093/ageing/afw039. Epub 2016 Mar 3. Erratum in: *Age Ageing*. 2017 Jan 17;.: PMID: 26944937; PMCID: PMC4846793.
- 13 Ahlund K, Ekerstad N, Bäck M, Karlson BW, Öberg B. Preserved physical fitness is associated with lower 1-year mortality in frail elderly patients with a severe comorbidity burden. *Clin Interv Aging*. 2019;14:577–86. doi: 10.2147 / CIA.S198591. PMID: 30936688; PMCID: PMC6429995.
- 14 Alakare J, Kemp K, Strandberg T, Castrén M, Jakovljević D, Tolonen J, et al. Systematic geriatric assessment for older patients with frailty in the emergency department: a randomised controlled trial. *BMC Geriatr*. 2021 Jul;21(1):408. doi: 10.1186 / s12877-021-02351-2 . PMID: 34215193; PMCID: PMC8252275.
- 15 Leahy A, McNamara R, Reddin C, Corey G, Carroll I, O'Neill A, et al. The impact of frailty Screening of Older adults with multidisciplinary assessment of those At Risk during emergency hospital attendance on the quality, safety and cost-effectiveness of care (SOLAR): a randomised controlled trial. *Trials*. 2021 Aug;22(1):581. doi: 10.1186 / s13063-021-05525- w. PMID: 34465368; PMCID: PMC8406381
- 16 Safari R, Jackson J, Boole L. Comprehensive geriatric assessment delivered by advanced nursing practitioners within primary care setting: a mixed-methods pilot feasibility randomised controlled trial. *BMC Geriatr*. 2023 Aug;23(1):513. doi: 10.1186 / s12877-023-04218-0. PMID: 37620760; PMCID: PMC10463370.
- 17 Burn R, Hubbard RE, Scrase RJ, Abey-Nesbit RK, Peel NM, Schluter PJ, et al. A frailty index derived from a standardized comprehensive geriatric assessment predicts mortality and aged residential care admission. *BMC Geriatr*. 2018 Dec 27;18(1). doi: 10.1186 / s12877-018-1016-8. PMID: 30587158; PMCID: PMC6307300
- 18 Bryant K, Sorich MJ, Woodman RJ, Mangoni AA. Validation and adaptation of the multidimensional prognostic index in an older Australian cohort. *J Clin Med*. 2019 Nov 1;8(11). doi: 10.3390 / jcm8111820. PMID: 31683820; PMCID: PMC6912422.
- 19 Ibrahim K, Howson FFA, Culliford DJ, Sayer AA, Roberts HC. The feasibility of assessing frailty and sarcopenia in hospitalised older people: a comparison of commonly used tools. *BMC Geriatr*. 2019 Feb;19(1):42. doi: 10.1186 / s12877-019-1053- r. PMID: 30770722; PMCID: PMC6377779.
- 20 Lu W-H, Giudici K V, Rolland Y, Guyonnet S, Li Y, Bateman RJ, et al. Prospective Associations between Plasma Amyloid-Beta 42/40 and Frailty in Community-Dwelling Older Adults. *J Prev Alzheimer's Dis*. 2021;8(1):41–7. doi: 10.14283 / jpad.2020.60. PMID: 33336223; PMCID: PMC9982745.
- 21 Fristedt S, Nystedt P, Skogar Ö. Mobile geriatric teams – A cost-effective way of improving patient safety and reducing traditional healthcare utilization among the frail elderly? A randomized controlled trial. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1911–24. doi: 10.2147 / CIA.S208388. PMID: 31806947; PMCID: PMC6842824.
- 22 Ludwig C, Busnel C. Protocol of a case-control longitudinal study (fraXity) assessing frailty and complexity among Swiss home service recipients using interRAI-HC assessments. *BMC Geriatr*. 2019 Aug;19(1):207. doi: 10.1186 / s12877-019-1230-z. PMID: 31382880; PMCID: PMC6683486
- 23 Mugueta-Aguinaga I, Garcia-Zapirain B. Frailty Level Monitoring and Analysis after a Pilot Six-Week Randomized Controlled Clinical Trial Using the FRED Exergame Including Biofeedback Supervision in an Elderly Day Care Centre. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Feb;16(5). doi: 10.3390 / ijerph16050729. PMID: 30823460; PMCID: PMC6427585.
- 24 Gagesch M, Chocano-Bedoya PO, Abderhalden LA, Freystaetter G, Sadlon A, Kanis JA, et al. Prevalence of Physical Frailty: Results from the DO-HEALTH Study. *J frailty aging*. 2022;11(1):18–25. doi: 10.14283 / jfa.2021.18. PMID: 35122086
- 25 Han CY, Sharma Y, Yaxley A, Baldwin C, Woodman R, Miller M. Individualized Hospital to Home, Exercise-Nutrition Self-Managed Intervention for Pre-Frail and Frail Hospitalized Older Adults: The INDEPENDENCE Randomized Controlled Pilot Trial. *Clin Interv Aging*. 2023;18:809–25. doi: 10.2147 / CIA.S405144. PMID: 37220521; PMCID: PMC10200110.
- 26 Lenti MV, Brera AS, Ballesio A, Croce G, Padovini L, Bertolino G, et al. Resilience is associated with frailty and older age in hospitalised patients. *BMC Geriatr*. 2022 Jul;22(1):569. doi: 10.1186 / s12877-022-03251-9 . PMID: 35818046; PMCID: PMC9275243.
- 27 Lowthian JA, Green M, Meyer C, Cyarto E, Robinson E, Mills A, et al. Being Your Best: protocol for a feasibility study of a codesigned approach to reduce symptoms of frailty in people aged 65 years or more after transition from hospital. *BMJ Open*. 2021 Mar;11(3):e043223. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043223. PMID: 33674372; PMCID: PMC7939014
- 28 Murtagh FEM, Okoeki M, Ukoha-Kalu BO, Khamis A, Clark J, Boland JW, et al. A non-randomised controlled study to assess the effectiveness of a new proactive multidisciplinary care intervention for older people living with frailty. *BMC Geriatr*. 2023 Jan;23(1):6. doi: 10.1186 / s12877-023-03727-2. PMID: 36604609; PMCID: PMC9813451.
- 29 O'Caoimh R, Costello M, Small C, Spooner L, Flannery A, O'Reilly L, et al. Comparison of Frailty Screening Instruments in the Emergency Department. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Sep;16(19). doi: 10.3390 / ijerph16193626. PMID: 31569689; PMCID: PMC6801910.
- 30 Romera-Liebana L, Orfila F, Segura JM, Real J, Fabra ML, Möller M, et al. Effects of a Primary Care-Based Multifactorial Intervention on Physical and Cognitive Function in Frail, Elderly Individuals: A Randomized Controlled Trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Nov;73(12):1674–88. doi: 10.1093 / gerona / glx259. PMID: 29346524; PMCID: PMC6248206.
- 31 Armstrong NM, Andrews R, Gross AL, Varma VR, Xue Q-L, Carlson MC. The association of a novel cognitive frailty index and physical functioning in older at-risk adults. *Aging Ment Health*. 2020 Jan;24(1):129–36. doi: 10.1080/13607863.2018.1531377. Epub 2019, 22 января. PMID: 30668137; PMCID: PMC6646107.
- 32 Bray NW, Pieruccini-Faria F, Witt ST, Rockwood K, Bartha R, Doherty TJ, et al. Frailty and functional brain connectivity (FBC) in older adults with mild cognitive impairment (MCI): baseline results from the SYNERGIC Trial. *GeroScience*. 2023 Apr;45(2):1033–48. doi: 10.1007 / s11357-022-00702-4 . Epub 2022 от 21 декабря. PMID: 36539590; PMCID: PMC9767804.
- 33 Brundel C, Heaven A, Clegg A. Eligibility screening older research participants using remote cognitive assessment-experiences and reflections from a primary care randomised controlled trial. *Trials*. England; 2022. 862. doi: 10.1186 / s13063-022-06805-9. PMID: 36209240; PMCID: PMC9547629.
- 34 Oude Voshaar RC, Dhondt TDF, Fluiters M, Naarding P, Wassink S, Smeets MMJ, et al. Study design of the Routine Outcome Monitoring for Geriatric Psychiatry & Science (ROM-GPS) project; a cohort study of older patients with affective disorders referred for specialised geriatric mental health care. *BMC*

Psychiatry. 2019 Jun;19(1):182. doi: 10.1186 / s12888-019-2176-6. PMID: 31208389; PMCID: PMC6580500.

35 Lu Y, Niti M, Yap KB, Tan CTY, Nyunt MSZ, Feng L, et al. Effects of multi-domain lifestyle interventions on sarcopenia measures and blood biomarkers: secondary analysis of a randomized controlled trial of community-dwelling pre-frail and frail older adults. Aging (Albany NY). 2021 Mar;13(7):9330–47. doi: 10.18632/aging.202705. Epub 2021, 19 марта. PMID: 33882026; PMCID: PMC8064206.

36 Marzetti E, Cesari M, Calvani R, Mshid J, Tosato M, Rodriguez-Mañas L, et al. The “Sarcopenia and Physical Frailty IN older people: multi-component Treatment strategies” (SPRINTT) randomized controlled trial: Case finding, screening and characteristics of eligible participants. Exp Gerontol. 2018 Nov;113:48–57. doi: 10.1016/j.exger.2018.09.017. Epub 2018, 24 сентября. PMID: 30261246.

37 Bahat G, Ozkok S, Kilic C, Karan MA. SARC-F Questionnaire Detects Frailty in Older Adults. J Nutr Health Aging. 2021;25(4):448–453. doi: 10.1007/s12603-020-1543-9. PMID: 33786561.

38 Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr. 2019 Feb 1;38(1):1–9. doi: 10.1016 / j.clnu.2018.08.002. Epub 2018, 3 сентября. PMID: 30181091.

39 Cieza A, Causey K, Kamenov K, Hanson SW, Chatterji S, Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10267):2006–17. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32340-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32340-0)

40 Angulo J, El Assar M, Álvarez-Bustos A, Rodríguez-Mañas L. Physical activity and exercise: Strategies to manage frailty. Redox Biol. 2020;35(January):101513. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101513>

41 Deng Y, Zhang K, Zhu J, Hu X, Liao R. Healthy aging, early screening, and interventions for frailty in the elderly. Biosci Trends. 2023 Sep 15;17(4):252–261. doi: 10.5582/bst.2023.01204. Epub 2023 Aug 23. PMID: 37612123.

42 Velazquez-Diaz D, Arco JE, Ortiz A, Pérez-Cabezas V, Lucena-Anton D, Moral-Munoz JA G-MA. Use of Artificial Intelligence in the Identification and Diagnosis of Frailty Syndrome in Older Adults: Scoping Review. J Med Internet Res. 2023;25(e47346). doi: 10.2196/47346. PMID: 37862082; PMCID: PMC10625070.

43 Talha KM, Pandey A, Fudim M, Butler J, Anker SD, Khan MS. Frailty and heart failure: State-of-the-art review. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2023;(August):1959–72. doi: 10.1002 / jcsm.13306. Epub 2023 16 августа. PMID: 37586848; PMCID: PMC10570089.

44 Redruello-Guerrero P, Ruiz-del-Pino M, Jiménez-Gutiérrez C, Jiménez-Gutiérrez P, Carrascos-Cáliz A, Romero-Linares A, et al. COVID-19-associated lung weakness (CALW): Systematic review and meta-analysis. Med Intensiva. 2023;47. doi: 10.1016/j.medine.2023.06.001. Epub 2023, 9 июня. PMID: 37302941; PMCID: PMC10251196.

45 Latronico N, Rasulo FA, Eikermann M, Piva S. Illness Weakness, Polyneuropathy and Myopathy: Diagnosis, treatment, and long-term outcomes. Crit Care. 2023;27(1):1–13. doi: 10.1186 / s13054-023-04676-3 . PMID: 37957759; PMCID: PMC10644573.

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:

Индра Омарова, <https://orcid.org/0000-0001-8312-0558>. Phd candidate, Assistant of the Department of General Medical Practice No.1, Asfendiyarov Kazakh National Medical University. Almaty, Tole bi 94. indiraomarovakz1989@gmail.com. +77054444611.

Индра Омарова, докторант, ассистент кафедры ОВП №1, КазНМУ им Асфендиярова. Алматы, Төле би 94.

Индра Омарова, Асфендияров атындағы ҚазҰМУ ЖДТ №1 кафедрасы ассистенті, докторант. Алматы, Төле би 94.

Ainur Yeshmanova, <https://orcid.org/0000-0002-6880-2320>. Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University. a.yeshmanova@gmail.com

Айнур Ешманова, Ассоциированный профессор, к.м.н. КазНМУ им Асфендиярова. Алматы, Төле би 94.

Айнур Ешманова, Ассоциированный профессор, м.ф.к. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. Алматы, Төле би 94.

Gabdulina Gulzhan, <https://orcid.org/0000-0001-5536-6227>. Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University. gulzhan63@mail.ru

Гульжан Габдуллина, Ассоциированный профессор, к.м.н. КазНМУ им Асфендиярова. Алматы, Төле би 94.

Гульжан Габдуллина, Ассоциированный профессор, м.ф.к. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. Алматы, Төле би 94.

Получена: 07.10.2023 Принята: 02.02.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК 616-053.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.89.95.018

¹Жумашева Айгерим Сапаровна, ¹Прилуцкая Мария Валерьевна, ¹Шарапатова Куляш Гаусильевна,
²Алтыбаева Гульжан Калибековна, ³Шамарданова Ольга Минневакифовна, ³Кусаинов Алмас Абихасович

¹Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет Семей», г. Павлодар, Казахстан

²Медицинский университет Семей, г. Семей, Казахстан

³Медицинский Университет Астана, г. Астана, Казахстан

ПРОБЛЕМА УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: СОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Введение. Употребление психоактивных веществ (ПАВ) среди подростков и детей является важной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. По причине широкой распространенности ПАВ, губительности последствий их приема педиатрам амбулаторного и стационарного звена необходимо знать клинические проявления злоупотребления ПАВ у детей и подростков.

Цель: анализ литературных данных о соматических аспектах употребления ПАВ в педиатрической практике.

Материалы и методы. Проведен обзор оригинальных научных публикаций на английском, русском языках из баз данных: PubMed, Scopus, DOAJ. Критериями включения стали полнотекстовые оригинальные публикации о клинических аспектах употребления ПАВ детьми и подростками. Глубина поиска: январь 2013 года – май 2023 года. Критериями исключения были абстракты и резюме публикаций, статьи о злоупотреблении ПАВ взрослыми.

Результаты. В обзоре представлены данные о соматических симптомах интоксикации каннабисом, ингалянтами, галлюциногенами, бензодиазепинами, опиоидами, кокаином, вейпами, новыми психоактивными веществами у несовершеннолетних.

Выводы. Количество новых психоактивных веществ растет, как и число злоупотребляющих ими подростками. Интоксикация ПАВ в педиатрической практике проявляется разнообразной симптоматикой. Данный обзор подчеркивает важность работы с данной проблемой по нескольким направлениям: своевременная оценка состояния и дифференцирование ПАВ по тяжести соматических аспектов, выявление факторов риска и настороженность по злоупотреблению ПАВ и хронизации патологических процессов, а также проведение комплексных мер фокусной профилактики в группах риска.

Ключевые слова: каннабис, ингалянты, галлюциногены, бензодиазепины, опиоиды, кокаин, вейпинг, «дизайнерские наркотики», дети, подростки, отравление.

¹Жұмашева Әйгерім Сапарова, ¹Прилуцкая Мария Валерьевна, ¹Шарапатова Күләш Гаусильевна,

²Алтыбаева Гүлжан Қалибекқызы, ³Шамарданова Ольга Минневакифовна, ³Кусаинов Алмас Әбихасұлы

¹"Семей медицина университеті" КЕАҚ Павлодар филиалы, Павлодар қ., Қазақстан

²Семей медицина университеті, Семей қ., Қазақстан

³Астана Медицина Университеті, Астана қ., Қазақстан

¹Zhumasheva Aigerim Saparovna, ¹Prilutskaya Maria Valerievna, ¹Sharapatova Kulyash Gausilievna,

²Altybaeva Gulzhan Kalibekovna, ³Shamardanova Olga Minnevakifovna, ³Kusainov Almas Abihasovich

¹Pavlodar branch of NAO "Semey Medical University", Pavlodar, Kazakhstan

²Medical University Semey, Semey, Kazakhstan

³Medical University Astana, Astana, Kazakhstan

ПЕДИАТРИЯЛЫҚ ПРАКТИКАДА ПСИХОАКТИВТІ ЗАТТАРДЫ ҚОЛДАНУ МӘСЕЛЕСІ: СОМАТИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕР. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

THE PROBLEM OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCE USE IN PEDIATRIC PRACTICE: SOMATIC ASPECTS. LITERATURE REVIEW

Кіріспе. Жасөспірімдер мен балалар арасында есірткіні қолдану бүкіл әлемде денсаулық сақтаудың маңызды проблемасы болып табылады. Психоактивтік заттардың (ПАЗ) кең таралуы, оларды қабылдау салдарының жойылуы себебінен амбулаториялық жә-

Introduction. Psychoactive substance use among adolescents and children is an important public health problem worldwide. Underage age is a period of increased vulnerability to addictive behavior and to brain damage caused by drugs. Due to the wide prevalence of psy-

не стационарлық көмек педиатрлары уақтылы көрсетілген медициналық және әлеуметтік көмек үшін балалар мен жасөспірімдерде ПАЗ теріс пайдаланудың клиникалық көріністерін білуі қажет. **Мақсаты:** педиатриялық практикада ПАЗ теріс пайдаланудың соматикалық аспектілері туралы әдеби деректерді талдау.

Материалдар мен әдістер. PubMed, Scopus, DOAJ дерекқорларынан ағылшын, орыс тіліндегі тиісті ғылыми жарияланымдарға шолу жасалды. Балалар мен жасөспірімдердің ПАЗ қолдануының клиникалық аспектілері туралы толық мәтінді түпнұсқа басылымдар қосу критерийлері болды. Іздеу тереңдігі: 2013 жылғы қаңтар - 2023 жылғы мамыр. Ерекшелік критерийлері жарияланымдардың абстрактілері мен түйіндемелері, ересектердің беттік белсенді заттарды теріс пайдалануы туралы мақалалар болды.

Нәтижелер. Шолуда біз көмелетке толмағандардағы каннабис, ингаляторлар, галлюциногендер, бензодиазепиндер, опиоидтар, кокаин, вапалар, жаңа психоактивті заттардың мас болуының соматикалық белгілері туралы деректерді ұсындық.

Қорытындылар. Жаңа психоактивті заттардың саны, сондай-ақ оларды теріс пайдаланатын жасөспірімдер саны артып келеді. Педиатриялық тәжірибеде беттік белсенді заттардың интоксикациясы әртүрлі белгілермен көрінеді. Бұл шолу осы проблемамен бірнеше бағыттар бойынша жұмыс істеудің маңыздылығын атап көрсетеді: психопатологиялық және соматикалық аспектілер бойынша ПАЗ жағдайын уақтылы бағалау және саралау, ПАЗ теріс пайдалану және патологиялық процестерді хронизациялау бойынша қауіп факторларын анықтау және сақтық, сондай-ақ тәуекел топтарында фокустық алдын алудың кешенді шараларын жүргізу.

Түйін сөздер: каннабис, ингаляторлар, галлюциногендер, бензодиазепиндер, опиоидтар, кокаин, вейпинг, «дизайнерлік есірткілер», балалар, жасөспірімдер, улану.

choactive substance use, the disastrous consequences of their intake, pediatricians of outpatient and inpatient care need to know the clinical manifestations of drug abuse in children and adolescents, for timely medical and social assistance.

Objective: to analyze the literature data on somatic aspects of substance abuse in pediatric practice.

Materials and methods. A review of relevant scientific publications in English and Russian from the databases: PubMed, Scopus, DOAJ. The inclusion criteria were full-text original publications on the clinical aspects of the drug abuse by children and adolescents. Search depth embraced the period from January 2013 to May 2023. The exclusion criteria were abstracts and summaries of publications, articles about adults.

Results. In the review, the data were presented on somatic symptoms of intoxication with cannabis, inhalants, hallucinogens, benzodiazepines, opioids, cocaine, vapes, and new psychoactive substances in minors.

Conclusions. The number of new psychoactive substances is growing, as is the number of teenagers abusing them. The drug intoxication in pediatric practice is manifested by a variety of symptoms. This review highlights the importance of working with this problem in several areas: timely assessment of health condition and differential diagnosis in psychopathological and somatic aspects, identification of risk factors and alertness on drug abuse and chronization of pathological processes, as well as comprehensive measures of indicated prevention in risk groups.

Keywords: cannabis, inhalants, hallucinogens, benzodiazepines, opioids, cocaine, vaping, «designer drugs», children, adolescent, poisoning.

Актуальность. Употребление психоактивных веществ (ПАВ) среди подростков и детей является важной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Несовершеннолетний возраст - это период повышенной уязвимости к аддиктивному поведению и к повреждению мозга, вызванному ПАВ. Факторами, ассоциированными с потреблением ПАВ среди подростков, являются отсутствие социальной, эмоциональной поддержки, снижение родительского контроля, неудовлетворенность в отношениях с родителями, друзьями, низкое восприятие риска употребления ПАВ, снижение самооценки, повышенные симптомы депрессии, антиобщественное поведение [1]. Особое внимание необходимо уделять детям, чьи семьи вовлечены в употребление ПАВ. Влияние употребления ПАВ родителями отражается на развитии детей, на их повседневной жизни. В случае неоказания должной помощи появляется высокий риск злоупотребления ПАВ детьми из данных семей [2].

Данные по распространённости употребления ПАВ среди детей и подростков чаще носят фрагментарный характер и затрагивают преимущественно воз-

растную группу от 15 лет. Именно подростковый возраст во всех научных и статистических отчетах определяется как момент первых проб веществ и формирования начальных признаков злоупотребления. Так, глобальное исследование бремени болезней среди несовершеннолетних показало, что употребление алкоголя обеспечивает до 7% от риска для суммарных лет жизни, скорректированных на нетрудоспособности (DALY), а для прочих ПАВ этот показатель составляет до 2,4% [3]. При этом во всем мире среди несовершеннолетних лидирующие позиции по ПАВ кроме алкоголя и табака, несомненно, занимает каннабис. Так, в Германии, 10% подростков хотя бы один раз в жизни пробовали каннабис [4]. В развивающихся странах употребление ПАВ среди несовершеннолетних имеет множество сложно переплетенных причин, среди которых макро- и микросоциальные факторы как правило имеют решающее значение. Так, например, в Бразилии употребление ПАВ среди несовершеннолетних занимает 4 место среди всех ключевых причин, влияющих на здоровье этой возрастной группы [5]. В странах Африки общая распространённость употребления

ПАВ достигает более 40% [6].

Исследования в Российской Федерации показали, что наиболее распространенным ПАВ, которое хотя бы однократно пробовали подростки, является каннабис. Так по данным Цветковой Л.А. и Антоновой Н.А. до 90% опрошенных студентов признались хотя бы в однократном употреблении каннабиса [7].

В странах Юго-Восточной Азии употребление наркотических ПАВ достигает уровня 4% среди несовершеннолетних детей (в возрастной группе до 12 лет) [8]. Вопросы распространения злоупотребления ПАВ в Центральной Азии также не выходят из повестки ключевых стратегических проблем. Одним из первых качественных исследований в центрально-азиатском регионе было исследование по технологии ESPAD (European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs) в Кыргызстане в 2017 году, которое показало, что 3,3% мальчиков и 1,2% девочек имели опыт употребления марихуаны, и почти в два раза выше был процент тех, кто употреблял ингалянты¹.

Республиканским научно-практическим центром психического здоровья Республики Казахстан (РК) и Управлением Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности (УНП ООН) было проведено исследование методом ESPAD. По результатам исследования каждый пятый подросток (20,8%) в течении жизни курил сигареты. Треть опрошенных подростков (34,2%) употребляли алкоголь, каждый пятый (19,4%) употреблял алкоголь в течении последнего года. Среди опрошенных 3,1 % употребляли другие ПАВ, кроме алкоголя и табака. В целом, 1,7% подростков употребляли запрещенные ПАВ в течение 12 месяцев. Согласно исследованию, широко распространилось немедицинское использование обезболивающих, седативных/транквилизаторов, ингалянтов [9].

Дополнительную озабоченность вызывает факт приобщения несовершеннолетних к употреблению ПАВ в условиях изменения наркотических реалий. В течение последнего десятилетия в Казахстане наблюдается рост распространения новых психоактивных веществ (НПВ), что активно фиксируется среди взрослого населения. Так, согласно данным Прилуцкой М.В. и соавторов, в 2018 году каждый десятый несовершеннолетний пациент, обращающийся за стационарной наркологической помощью, страдал зависимостью от новых психоактивных веществ (НПВ), иначе называемых в общих немедицинских или околomedических кругах как «синтетические наркотики» [10]. Между тем наблюдается острый дефицит данных по распространению НПВ среди несовершеннолетних, оценке вредных соматических последствий для детского организма. Согласно данным ряда эпидемиологов подростковый и молодой возраст являются одним из наиболее значимых факторов уязвимости по употреблению НПВ. Так, британское исследование Sofie Ball (2015)

констатировало факт, что скорость вовлечения в орбиту употребления синтетических ПАВ опережает таковую среди взрослого, совершеннолетнего населения. В Послании Президента РК, главой государства К.К. Токаевым было сказано, что борьба с производством и распространением синтетических наркотиков должна принять общенациональный характер. Проблема употребления ПАВ, в том числе синтетических, набирающих популярность среди несовершеннолетних, является актуальной и мало изученной. По причине широкой распространенности ПАВ, губительности последствий их приема педиатрам амбулаторного и стационарного звена необходимо знать клинические проявления злоупотребления ПАВ у детей и подростков со стороны внутренних органов и систем для своевременного оказания медицинской и социальной помощи. **Цель:** анализ современных литературных данных о соматических признаках злоупотребления различными групп психоактивных веществ в педиатрической практике.

Стратегия поиска. Проведен обзор оригинальных научных публикаций на английском и русском языках из баз данных PubMed, Scopus, DOAJ.

Критерии включения: глубина литературного поиска 10 лет, оригинальные исследования, доступ к полнотекстовым публикациям, статьи об употреблении ПАВ детьми и подростками. В анализ были включены статьи, которые в том числе описывали непреднамеренное употребление ПАВ несовершеннолетними, так как такие публикации также содержали ценную информацию о соматических симптомах, вызванных острым воздействием ПАВ на органы и системы.

Критерии исключения: абстракты, резюме публикаций, обзоры литературы, статьи о злоупотреблении ПАВ взрослыми.

Для обзора были сформулированы следующие поисковые запросы: "psychoactive AND substance", "inhalant", "cannabis", "hallucinogen", "benzodiazepine", "cocaine", "opioids", "vaping", "designer drug", "poisoning", "adolescent", "child".

Всего было найдено 6356 полнотекстовых статей. При отборе статей с описанием клинических аспектов употребления ПАВ среди детей и подростков было исключено 6295 статей. В итоге проанализировано 61 статья (Рисунок 1).

Результаты. Учитывая важность патогенетического влияния конкретного ПАВ на функциональные системы организма, структура данного обзора литературы выстроена с позиций анализа эффектов отдельных токсических групп.

Каннабис

По данным Национального исследования по употреблению наркотиков и здоровью, каннабис является одним из самых употребляемых наркотиков в США. В 2022 году 30,7% 12-классников сообщили об упо-

¹ Употребление психоактивных веществ подростками в Кыргызстане https://www.eeas.europa.eu/node/39651_ru.

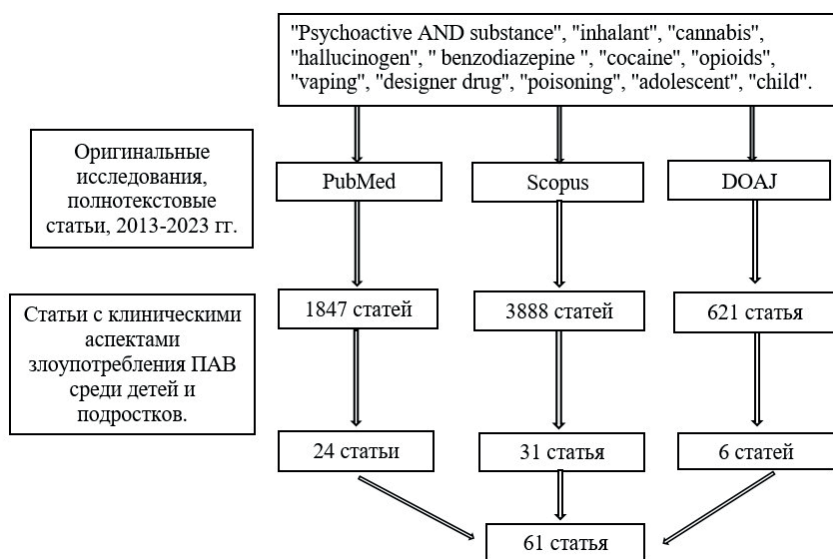


Рисунок 1- Последовательность поиска публикаций

реблении марихуаны в течение предыдущего года, а 6,3% сообщили об ежедневном употреблении марихуаны. Опьянение вызывает содержащееся в марихуане химическое вещество тетрагидроканнабинол (ТГК) [11, 12]. Частое употребление каннабиса приводит к снижению целостности белого вещества мозга, и как следствие к усилению симптомов депрессии и апатии [13]. Воздействие ТГК у подростков снижает прибавку массы тела за счет активации рецепторов CB1 в дифференцированных адипоцитах [14]. Хроническое воздействие ТГК на мозг подростка приводит к стойкому ослаблению ГАМКергической функции префронтальной коры в сочетании с гиперактивным состоянием нейронов и связанными с этим нарушениями кортикальной гамма-колебательной активности. Эти изменения приводят к поведенческим и когнитивным нарушениям [15]. Хронический прием марихуаны так же может привести к нарушению лобно-лимбической функции, что приводит к усилению депрессивных симптомов, тревоги и проявлению поведенческих расстройств [16]. Между тем исследовательские данные о соматических симптомах воздействия каннабиса на детский организм более фрагментарны и отрывочны. Структурный анализ клинических эффектов каннабиноидов представлен в таблице 1.

Анализ показал накопление литературных данных о кардиотоксичности каннабиса, разнообразии клинических симптомов с патологическими изменениями ЭКГ по типу ишемических изменений. Ученые также отмечают сохраняющуюся тенденцию превалирования синдрома неукротимой циклической рвоты, кото-

рая возникает при регулярном курении каннабиса (не менее 3 месяцев).

Ингалянты

У детей часто диагностируют токсикоманию по причине практической и ценовой доступности ингалянтов. Чаще всего используется бензин, красители, растворители, клей, содержащий толуол. Хроническое воздействие ингаляционного толуола вызывает изменения в медиальной префронтальной коре. Это приводит к нарушению когнитивных функций, связанных с обучением и памятью [24]. Галлюциногенный эффект толуола происходит за счет активации рецепторов 5-HT2A и антагонизма к рецепторам N-метилдестроаспарагиновой кислоты [25]. Долгосрочные последствия интоксикации ингалянтами у детей и подростков включают метаболические нарушения, нарушения когнитивных функций, повышенный риск неврологических расстройств, токсическое повреждение печени. Злоупотребление ингалянтами в подростковом возрасте может привести к отрицательному энергетическому балансу, снижению массы тела, изменению предпочтений в еде, нарушению толерантности к глюкозе, снижению ожирения и плотности скелета, а также гипертрофии надпочечников. В предыдущие несколько десятилетий в литературе накоплено немало данных свидетельствующих о значительном токсическом эффекте ингалянтов вследствие воздействия на сердечно-сосудистую, пищеварительную, дыхательную, выделительные системы [26]. Настоящий структурный анализ клинических эффектов ингалянтов сосредоточен на публикациях последнего десятилетия, однако и они подчеркивают со-

² Ball S. New Psychoactive Substance Use in Children and Young People: A Rapid Review of the Current Situation in Camden and Islington. Camden and Islington Public Health. 2015;50.

³ Послание Главы государства Касым-Жомарта Токаева народу Казахстана. Справедливое государство. Единая нация. Благополучное общество. 10 сентября 2022 года. <https://www.akorda.kz/ru/poslanie-glavy-gosudarstva-kasym-zhomarta-tokaeva-narodu-kazahstana-181130>

храняющуюся актуальность соматических эффектов данного класса ПАВ (таблица 2).

Галлюциногены

Широкую распространённость среди молодежи имеет класс галлюциногенов, среди них диэтиламид d-лизергиновой кислоты (ЛСД), мескалин, фенцикли-

дин, грибы [30]. Физические эффекты приёма галлюциногенов: мидриаз, возбуждение, бессонница, тахикардия, гипертония/гипотензия, потоотделение, гипертермия, нарушение координации движений, тремор, гиперрефлексия. Иногда проявляется тошнотой, рвотой, диареей, помутнением зрения, слюнотечением

Таблица 1 - Клинические эффекты интоксикации каннабисом

Исследование	Выборка, дизайн	Находки
Кардиоваскулярные эффекты		
Nappe TM, Hoyte CO. Pediatric Death Due to Myocarditis After Exposure to Cannabis. Clin Pract Cases Emerg Med. 2017;1(3):166-170. doi:10.5811/cpcem.2017.1.33240	Клинический случай, 11-летний подросток	Смерть от острой сердечной недостаточности, лимфоцитарный миокардит
Appelboom A, Oades PJ. Coma due to cannabis toxicity in an infant. Eur J Emerg Med. 2006;13(3):177-179. doi:10.1097/01.mej.0000194405.38206.f2	Клинический случай, младенец 11-месяцев	Изменение сознания, кома, смерть
Schreier MD, Williams C, Ma TM. Cardiac Ischemia Associated With Marijuana Use in an Adolescent. Cureus. 2020;12(8):e9661. doi:10.7759/cureus.9661	Описание клинического случая, 17-летний подросток	Боль в груди, подъём сегмента ST в отведениях V2 и V3, повышение тропонина, приём марихуаны за 3-4 часа до появления жалоб
Basnet S, Mander G, Nicolas R. Coronary vasospasm in an adolescent resulting from marijuana use. Pediatr Cardiol. 2009;30(4):543-545. doi:10.1007/s00246-009-9384-7	Описание клинического случая, 17-летний подросток	Обращение в отделение неотложной помощи по поводу жгучей боли в прекардиальной области с иррадиацией в левую руку и челюсть. Выраженный кардиальный болевой синдром, подъём сегмента ST, повышение тропонина, рвота и диарея в течение 2 суток, приём марихуаны накануне; на Эхо-КГ гипокинез на верхушке сердца
Респираторные эффекты		
Posis A, Bellettiere J, Liles S, Alcaraz J, Nguyen B, Berardi V, Klepeis NE, Hughes SC, Wu T, Hovell MF. Indoor cannabis smoke and children's health. Prev Med Rep. 2019;14:100853. doi:10.1016/j.pmedr.2019.100853	Сравнительное исследование, взрослые и их дети в возрасте до 14 лет, которые подвергались воздействию каннабиса	Повышение рисков нарушений здоровья на 83%, особенно в отношении инфекционных заболеваний
Wilson KM, Torok MR, Wei B, Wang L, Robinson M, Sosnoff CS, Blount BC. Detecting biomarkers of secondhand marijuana smoke in young children. Pediatr Res. 2017;81(4):589-592. doi:10.1038/pr.2016.261	Обсервационное исследование, дети от 1 года до 2 лет (n=43)	У детей, чьи родители употребляют каннабис в одних с ними помещениях определялся положительный тест на метаболит каннабиса COOH-THC
Пищеварительная система		
Lonsdale, H., Kimsey, K. M., Brown, J. M., Dey, A., Peck, J., Son, S., & Wilsey, M. (2021). Pediatric Cannabinoid Hyperemesis: A Single Institution 10-Year Case Series. The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine, 68(2), 255–261. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.09.024	Описание серии 34 случаев у пациентов от 13 до 20 лет, поступивших в отделения неотложной помощи после рекреационного употребления каннабиса	Синдром каннабиноидного гиперемезиса (неукротимой рвоты)

⁴ Johnston LD, Patrick ME, Schulenberg JE. The FUTURE National Survey Results on Secondary School Students. 2022;1975–2022.

[30]. Низкие дозы ЛСД действуют на серотониновую систему, связываясь с рецепторами 5-НТ 1 и 5-НТ 2. Так развивается его галлюциногенный эффект. ЛСД в высоких дозах снижает дофаминовую нейронную активность в вентральной покрышке мозга, что приводит к развитию психоза [31].

МДМА (метилendioксиметамфетамин) или экстази - самый популярный из галлюциногенов среди молодых людей. МДМА оказывает нейротоксическое поврежде-

ние в префронтальной коре, вызывая поведенческие нарушения. Эйфорические и галлюциногенные эффекты МДМА вызваны увеличением нейротрансмиссии дофамина, серотонина и глутамата [32]. МДМА вызывает стойкую периферическую вазоконстрикцию, которая лежит в основе развития гипертермии мозга. Социальное взаимодействие, повышение температуры окружающей среды приводит к фатальной гипертермии мозга [33]. Структурный анализ клинических

Таблица 2 - Клинические эффекты интоксикации ингалянтами

Исследование	Выборка, дизайн	Находки
Кардиоваскулярные эффекты		
Nappe TM, Hoyte CO. Pediatric Death Due to Myocarditis After Exposure to Cannabis. Clin Pract Cases Emerg Med. 2017;1(3):166-170. doi:10.5811/cpcem.2017.1.33240	Клинический случай, 11-летний подросток	Смерть от острой сердечной недостаточности, лимфоцитарный миокардит
Appelboom A, Oades PJ. Coma due to cannabis toxicity in an infant. Eur J Emerg Med. 2006;13(3):177-179. doi:10.1097/01.mej.0000194405.38206.f2	Клинический случай, младенец 11-месяцев	Изменение сознания, кома, смерть
Schreier MD, Williams C, Ma TM. Cardiac Ischemia Associated With Marijuana Use in an Adolescent. Cureus. 2020;12(8):e9661. doi:10.7759/cureus.9661	Описание клинического случая, 17-летний подросток	Боль в груди, подъем сегмента ST в отведениях V2 и V3, повышение тропонина, приём марихуаны за 3-4 часа до появления жалоб
Basnet S, Mander G, Nicolas R. Coronary vasospasm in an adolescent resulting from marijuana use. Pediatr Cardiol. 2009;30(4):543-545. doi:10.1007/s00246-009-9384-7	Описание клинического случая, 17-летний подросток	Обращение в отделение неотложной помощи по поводу жгучей боли в прекардиальной области с иррадиацией в левую руку и челюсть. Выраженный кардиальный болевой синдром, подъем сегмента ST, повышение тропонина, рвота и диарея в течение 2 суток, приём марихуаны накануне; на Эхо-КГ гипокинез на верхушке сердца
Респираторные эффекты		
Posis A, Bellettiere J, Liles S, Alcaraz J, Nguyen B, Berardi V, Klepeis NE, Hughes SC, Wu T, Hovell MF. Indoor cannabis smoke and children's health. Prev Med Rep. 2019;14:100853. doi:10.1016/j.pmedr.2019.100853	Сравнительное исследование, взрослые и их дети в возрасте до 14 лет, которые подвергались воздействию каннабиса	Повышение рисков нарушений здоровья на 83%, особенно в отношении инфекционных заболеваний
Wilson KM, Torok MR, Wei B, Wang L, Robinson M, Sosnoff CS, Blount BC. Detecting biomarkers of secondhand marijuana smoke in young children. Pediatr Res. 2017;81(4):589-592. doi:10.1038/pr.2016.261	Обсервационное исследование, дети от 1 года до 2 лет (n=43)	У детей, чьи родители употребляют каннабис в одних с ними помещениях определялся положительный тест на метаболит каннабиса COOH-THC
Пищеварительная система		
Lonsdale, H., Kimsey, K. M., Brown, J. M., Dey, A., Peck, J., Son, S., & Wilsey, M. (2021). Pediatric Cannabinoid Hyperemesis: A Single Institution 10-Year Case Series. The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine, 68(2), 255–261. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.09.024	Описание серии 34 случаев у пациентов от 13 до 20 лет, поступивших в отделения неотложной помощи после рекреационного употребления каннабиса	Синдром каннабиноидного гиперемезиса (неукротимой рвоты)

эффектов галлюциногенов представлен в таблице 3. Анализ показал, что в прием галлюциногенов несовершеннолетними происходил непреднамеренно, однако каждый раз симптоматика была крайне разнообразной. Анализируя новые тенденции в исследованиях, стоит отметить накопление литературных данных о растительных галлюциногенах, а также о появлении галлюциногенов синтетического происхождения

из группы триптаминов.

Опиоиды

При описании проблемы потребления опиоидов среди несовершеннолетних стоит отметить значительные риски для здоровья, вызванные трамadolом. Согласно исследованию ESPAD, злоупотребление трамadolом так же актуально и для Казахстана [9]. Широкому распространению злоупотребления трамadolом способ-

Таблица 3 - Клинические эффекты интоксикации галлюциногенами

Исследование	Выборка, дизайн	Находки
Кардиоваскулярные эффекты		
Nappe TM, Hoyte CO. Pediatric Death Due to Myocarditis After Exposure to Cannabis. Clin Pract Cases Emerg Med. 2017;1(3):166-170. doi:10.5811/cpcem.2017.1.33240	Клинический случай, 11-летний подросток	Смерть от острой сердечной недостаточности, лимфоцитарный миокардит
Appelboam A, Oades PJ. Coma due to cannabis toxicity in an infant. Eur J Emerg Med. 2006;13(3):177-179. doi:10.1097/01.mej.0000194405.38206.f2	Клинический случай, младенец 11-месяцев	Изменение сознания, кома, смерть
Schreier MD, Williams C, Ma TM. Cardiac Ischemia Associated With Marijuana Use in an Adolescent. Cureus. 2020;12(8):e9661. doi:10.7759/cureus.9661	Описание клинического случая, 17-летний подросток	Боль в груди, подъем сегмента ST в отведениях V2 и V3, повышение тропонина, приём марихуаны за 3-4 часа до появления жалоб
Basnet S, Mander G, Nicolas R. Coronary vasospasm in an adolescent resulting from marijuana use. Pediatr Cardiol. 2009;30(4):543-545. doi:10.1007/s00246-009-9384-7	Описание клинического случая, 17-летний подросток	Обращение в отделение неотложной помощи по поводу жгучей боли в прекардиальной области с иррадиацией в левую руку и челюсть. Выраженный кардиальный болевой синдром, подъем сегмента ST, повышение тропонина, рвота и диарея в течение 2 суток, приём марихуаны накануне; на Эхо-КГ гипокинез на верхушке сердца
Респираторные эффекты		
Posis A, Bellettiere J, Liles S, Alcaraz J, Nguyen B, Berardi V, Klepeis NE, Hughes SC, Wu T, Hovell MF. Indoor cannabis smoke and children's health. Prev Med Rep. 2019;14:100853. doi:10.1016/j.pmedr.2019.100853	Сравнительное исследование, взрослые и их дети в возрасте до 14 лет, которые подвергались воздействию каннабиса	Повышение рисков нарушений здоровья на 83%, особенно в отношении инфекционных заболеваний
Wilson KM, Torok MR, Wei B, Wang L, Robinson M, Sosnoff CS, Blount BC. Detecting biomarkers of secondhand marijuana smoke in young children. Pediatr Res. 2017;81(4):589-592. doi:10.1038/pr.2016.261	Обсервационное исследование, дети от 1 года до 2 лет (n=43)	У детей, чьи родители употребляют каннабис в одних с ними помещениях определялся положительный тест на метаболит каннабиса COOH-THC
Пищеварительная система		
Lonsdale, H., Kimsey, K. M., Brown, J. M., Dey, A., Peck, J., Son, S., & Wilsey, M. (2021). Pediatric Cannabinoid Hyperemesis: A Single Institution 10-Year Case Series. The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine, 68(2), 255–261. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.09.024	Описание серии 34 случаев у пациентов от 13 до 20 лет, поступивших в отделения неотложной помощи после рекреационного употребления каннабиса	Синдром каннабиноидного гиперемезиса (неукротимой рвоты)

Таблица 4 - Клинические эффекты опиоидной интоксикации

Исследования	Выборка, дизайн	Находки
González Lago S, Pérez García MJ, Gomila I, Puiguriguer J, Barceló B. High-sensitivity troponin I elevation and hyperamylasemia in a pediatric case with tramadol and morphine overdose. An Pediatr (Engl Ed). 2022;97(5):359-360. doi:10.1016/j.anpede.2022.09.003	Описание клинического случая. 13 летний подросток с передозировкой трамadolом и морфином.	При поступлении: боли в животе, рвота, головная боль, сонливость и неспособность мочиться. В крови повышение уровня амилазы (476 Ед/л; нормальный диапазон, 25–101 Ед/л) и тропонина I (593,3 нг/л) Уровень тропонина I оставался повышенным до шестых суток
Tanne C, Javouhey E, Millet A, Bordet F. Severe Tramadol Overdoses in Children: A Case Series Admitted to Paediatric Intensive Care Unit. J Clin Toxicol. 2016;6(5):1–5. doi:10.4172/2161-0495.1000317.	Описание серии случаев. 7 педиатрических пациентов с отравлением трамadolом	Симптомы интоксикации трамadolом. У девочки 15 лет развились два судорожных припадков с сохраняющейся посткритической спутанностью сознания. У годовалого мальчика наблюдалась гиповентиляция (апноэ и брадипноэ) с двусторонним миозом. У месячного ребенка развились тонико-клонические судороги, сонливость, двусторонний миоз, гиповентиляция. У девочки 13 лет-тонико-клонические судороги, приём трамadolа с целью суицида. У девочки 4 лет - потеря сознания, кома, генерализованная гипертензия. У мальчика 3 лет - кома (5 баллов по Шкале Глазго), генерализованная гипертензия, тахикардия. Ребенок умер от передозировки трамadolом.
		У 17-месячного мальчика: сонливость, хриплый голос, закатывание глаз и клонические сокращения рта. Далее развилась гиповентиляция лёгких и два генерализованных тонико-клонических припадков
Chuang R, Saleh F, Alyahya B. Pediatric cardiac toxicity associated with fentanyl ingestion. Toxicol Commun. 2018 Jan 1;2(1):39–41. doi:10.1080/24734306.2018.1459108	Описание клинического случая. 14-летний мальчик с отравлением фентанилом	Через 2 часа после приёма наблюдалась потеря сознания, гипотония, цианоз и потливость. Через 8 часов после прибытия в больницу появились боли в груди. Развился кардиогенный шок с повреждением миокарда. В крови: повышение лактата и высокочувствительного тропонина. В моче - положительный результат на фентанил
Moshiri M, Hedjazi A, Rezazadeh-Shojaie SM, Etemad L. Child Death Due to Dermal Opium Application: A Case Report. IJT. 2020 Jan 1;14(1):59–62. doi:10.32598/ijt.14.1.59	Описание клинического случая. Ребенок 4 года, передозировка опиума	С целью обезболивания родители применили опиум на обожжённой поверхности туловища и нижней конечности. Начался делирий, произошла аспирация лёгких рвотными массами, развилась гипотония и остановка сердца
Melikishvili A, Patel B, Hasbani DM, Carvalho KS. A Case Report of Myelopathy Following Heroin Overdose in a Child. Child Neurol Open. 2021;8:2329048X211030757. doi:10.1177/2329048X211030757	Описание клинического случая. 16-летняя девочка с передозировкой героином	После передозировки героином развилась полная параплегия и миелопатия. В моче положительный результат на опиаты и кокаин
Tanne C, Javouhey E, Millet A, Bordet F. Severe Tramadol Overdoses in Children: A Case Series Admitted to Paediatric Intensive Care Unit. J Clin Toxicol. 2016;6(5):1–5. doi:10.4172/2161-0495.1000317	Описание серии случаев отравлений трамadolом среди детей	У 15-летней девочки на фоне интоксикации трамadolом наблюдались два судорожных припадков, спутанность сознания. У годовалого мальчика случайное отравление трамadolом (в крови-0,96 мг/л) привело к гиповентиляции, регистрировался двусторонний миоз. 1-месячная девочка с тонико-клоническими судорогами, реактивным миозом, бледностью, гипотонией, гиповентиляцией. Трамadol в крови- 0,78 мг/л. У 13-летней девочки преднамеренный приём трамadolа, эбастина, парацетамола, ланзопразола привел к тонико-клоническим судорогам, гиповентиляции.

		4-летняя девочка после операции на бедре принимала трамадол. Была найдена без сознания, в больнице диагностирована генерализованная гипертензия, были судороги. У 3-летнего мальчика при лечении герпетического гингивостоматита был назначен трамадол. Его передозировка привела к апноэ, остановке сердца, ребенок реанимирован. У 17-летнего мальчика передозировка трамадолом привела к тонико-клоническим судорогам, гиповентиляции. Во всех случаях антидот – налоксон.
Sharif MR, Nouri S. Clinical Signs and Symptoms and Laboratory Findings of Methadone Poisoning in Children. Iran J Pediatr. 2015;25(1):e176. doi:10.5812/ijp.176	Ретроспективное описательное перекрестное исследование отравления метадонем у детей в возрасте до 12 лет, в период с 2009 по 2013 год.	Сонливость (91,4 %), миоз (75,9 %), рвота (69,0 %), неэффективное дыхание (любые нарушения дыхания) (62,1 %), апноэ (53,4 %), цианоз (43,1 %), судороги (8,6%), атаксия (6,9%) и делирий (3,4%)
Nygaard E, Slinning K, Moe V, Walhovd KB. Behavior and Attention Problems in Eight-Year-Old Children with Prenatal Opiate and Poly-Substance Exposure: A Longitudinal Study. PLoS One. 2016;11(6):e0158054. doi:10.1371/journal.pone.0158054	Проспективное продольное перекрестное исследование, 72 ребенка, которые пренатально подвергались воздействию героина и нескольких наркотиков, 58 детей без известных пренатальных факторов риска	У детей, подвергшихся пренатальному воздействию наркотиков, возникают серьезные проблемы в поведении и когнитивных способностях

ствовавали его доступность и способность вызывать эйфорию. Трамадол усиливает экспрессию окислительного стресса и маркеров воспаления в сердце и аорте мышей, тогда как экспрессия eNOS (эндотелиальная форма синтетазы оксида азота) снижается. Трамадол вызывает повреждение сердца, о чем свидетельствовало увеличение активности ЛДГ, изофермента креатинкиназы и тропонина I в образцах сыворотки [36]. Структурный анализ клинических эффектов трамадола и других опиоидов представлен в таблице 4.

Кокаин

В 90-х годах предыдущего столетия накоплено немало информации о росте проблемы кокаиновой наркомании не только среди совершеннолетних. В педиатрической практике токсического воздействия кокаина может быть в том числе как последствие фетальной экспозиции, описанной еще в середине 90-х годов [53]. Кокаин увеличивает концентрацию дофамина в прилежащем ядре, вызывая поведенческие и соматические изменения. Прилежащее ядро отвечает за планирование, принятие решений, поиск вознаграждения и употребление наркотика. Повторный прием кокаина приводит к дисфункции нейронов в прилежащем ядре и гиппокампе, который отвечает за контекстуальное и ассоциативное обучение [54]. Изменения в медиальной префронтальной коре, возникшие в результате приема кокаина, вызывают нарушение регуляции памяти недавних событий у подростков [55]. Структура клинических эффектов приема кокаина представлена в таблице 6.

Приведенные данные показывают, что в течение последнего десятилетия актуальность оказания неотложной помощи детям с интоксикацией кокаином со-

храняется. Наиболее часто публикуемыми данными являются указания на кардиальные симптомы, которым сопутствует нейротоксичность с нарушениями сознания, судорогами.

Бензодиазепины

Подростки употребляют бензодиазепины для снятия психического напряжения и тревоги, преодоления ситуационного давления или психологических проблем, ослабления побочных эффектов, связанных с чрезмерной стимуляцией или отменой других препаратов. Симптомы интоксикации бензодиазепинами: снижение умственной активности, концентрации внимания, сонливость, вялость, ухудшение ясности мысли и суждений. Возможно нарушение координации мышц, головокружение, низкое кровяное давление или обмороки. Резкая отмена препарата может привести к возникновению абстинентного синдрома, который может включать бессонницу, беспокойство, повышенную чувствительность восприятия, тремор, раздражительность, тошноту и рвоту, спутанность сознания и угрожающие жизни судороги. Немедицинское использование бензодиазепинов в подростковом возрасте вызывает на ухудшение психического здоровья и поведенческих проблем [61]. В США 7,5% старшеклассников сообщили о немедицинском применении бензодиазепинов [62]. Почти половина всех случаев применения бензодиазепинов у детей носит преднамеренный характер, представляя собой злоупотребление, намеренное ненадлежащее использование или попытку самоубийства [63].

Злоупотребление бензодиазепинами приводит к ингибированию ГАМК-рецепторов в головном мозге. Это приводит к толерантности, вызывая психическую и фи-

Таблица 5 - Клинические эффекты злоупотребления вейпингом

Исследование	Выборка, дизайн	Находки
Schaffer S, Strang A, Saul D, Krishnan V, Chidekel A. Adolescent E-cigarette or Vaping Use-Associated Lung Injury in the Delaware Valley: A Review of Hospital-Based Presentation, Management, and Outcomes. Cureus. 2022;14(2):e21988. doi:10.7759/cureus.21988	Поперечное исследование 25 карт подростков (15 -18 лет) с синдромом EVALI.	Самые частые жалобы: одышка, кашель, боль в груди. У половины детей была высокая температура, рвота, тошнота, боли в животе. У 8 пациентов наблюдалась потеря веса. На рентгене «матовое легкое»
Singh A. Adolescent e-cigarette or vaping product use-associated lung injury: A case series and review of the literature. Pediatr Pulmonol. 2022;57(4):1076-1084. doi:10.1002/ppul.25832	Описание серии случаев, 8 подростков, (15 - 18 лет)	Кашель, одышка, боль в груди; тошнота, рвота, боли в животе. При визуализации наблюдались изменения в виде помутнений по типу «матового стекла». При биопсии легкого и бронхоскопии эозинофильная пневмония
Savage E, Dehmer J. Streptococcus intermedius empyema in an adolescent with a history of vaping: A case report. J Pediatr Surg Case Reports [Internet]. 2023;92:102618. doi:10.1016/j.epsc.2023.102618.	Описание клинического случая, подросток 17 лет	Внебольничная пневмония с последующим осложнением в виде эмпиемы лёгкого, вызванного Streptococcus intermedius
El Chebib H, McArthur K, Gorbonosov M, Domachowske JB. Anaerobic Necrotizing Pneumonia: Another Potential Life-threatening Complication of Vaping? Pediatrics. 2020;145(4):e20193204. doi:10.1542/peds.2019-3204	Описание клинического случая. Девочка-подросток 15 лет	Fusobacterium necrophorum-ассоциированная некротическая пневмония на фоне хронического курения электронных сигарет
Bozkanat KM, Rao DR, Lieu TJ, Rivera-Sanchez YM. The perfect storm: A case of COVID-19 infection in an adolescent patient with EVALI. Respir Med Case Rep. 2020;31:101306. doi:10.1016/j.rmcr.2020.101306	Описание клинического случая, подросток 17 лет	Одышка, диарея, боли в животе, агевзия. В анамнезе: сухой кашель в течении 3 мес., потеря веса. Злоупотребление вейпингом. Тест на COVID-19 положительный. Диагноз: Синдром EVALI и COVID-19
Phung B, Lam A. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome and Hypersensitivity Pneumonitis Related to E-cigarette Vaping. J Pediatr Intensive Care. 2020;9(2):128-134. doi:10.1055/s-0039-3400961	Описание клинического случая, девочка подросток 16 лет	Острый респираторный дистресс синдром и пневмонит гиперчувствительности
Chadi N, Moore-Hepburn C, Beno S, Richmond SA. Vaping-related injury and illness among Canadian children and adolescents: a one-time survey of paediatric providers. BMJ Paediatr Open. 2020;4(1):e000840. doi:10.1136/bmjpo-2020-000840	Опрос 2693 педиатров о случаях вейпинга среди детей до 18 лет	Наиболее распространенные проявления от вейпинга: острые респираторные симптомы и никотиновая токсичность

Таблица 6 - Клинические эффекты кокаиновой интоксикации

Исследование	Выборка, дизайн	Находки
Claudet I, Caula C, Gallart JC, et al. A French study of cocaine intoxication/ exposure in children (2010-2020). Clin Toxicol (Phila). 2023;61(5):370-378. doi:10.1080/15563650.2023.2188143	Ретроспективное национальное многоцентровое исследование, 74 ребенка (до 15 лет) с кокаиновой интоксикацией	Повышение кровяного давления, тахикардия, мидриаз, потоотделение, тошнота, рвота, гипервентиляция, гипертермия. Неврологически: судороги, помрачение сознания, делирий, головокружение, слюнотечение и атаксия
De Knecht VE, Breindahl T, Harboe KM, Møller GL, Børresen ML. Gamma-hydroxybutyrate and cocaine intoxication in a Danish child. Clin Case Rep. 2016;4(3):228-231. Published 2016 Jan 11. doi:10.1002/ccr3.492	Описание клинического случая. 3-летний ребенок с интоксикацией кокаином и гаммагидроксibuтиратом	Случайный приём жидкости перорально из ёмкости в фитнес центре, в котором содержался гамма-гидроксibuтират и метаболиты кокаина; резкое появление вялости, рвоты, потери сознания. Наблюдалась брадикардия, десатурация (60%), мидриаз, гипертонус кистей

Becam J, Solas C, Casalta AC, Fabresse N. Intoxications pédiatriques à la cocaïne : une série de cas. <i>Toxicol Anal Clin.</i> 2023; doi:10.1016/j.toxac.2023.08.125	Серия случаев кокаиновой интоксикации у детей	Тахикардия, судороги и потеря сознания
Ohns MJ. Unintentional Cocaine Exposure and Brugada Syndrome: A Case Report. <i>J Pediatr Health Care.</i> 2020;34(6):606-609. doi:10.1016/j.pedhc.2020.06.009	Описание клинического случая, 16-месячный ребенок с кокаиновой интоксикацией	Непреднамеренный прием кокаина, ребенок был сонлив, вялый, слабо реагировал на болевые раздражители. Брадикардия - 24 в мин, температура тела -37 С, ЧСС-115 в минуту. На ЭКГ - ритм Бругада. Положительный анализ мочи на кокаин
Armenian P, Fleurat M, Mittendorf G, Olson KR. Unintentional Pediatric Cocaine Exposures Result in Worse Outcomes than Other Unintentional Pediatric Poisonings. <i>J Emerg Med.</i> 2017;52(6):825-832. doi:10.1016/j.jemermed.2017.03.017	Описание серии из 36 случаев, интоксикации кокаином, средний возраст детей - 18 месяцев	В 2 случаях действие кокаина происходило трансплацентарно и через грудное молоко. Наиболее частые симптомы - тахикардия, судороги. У 9 детей - возбуждение, у 8 детей - сонливость. У некоторых детей наблюдались тошнота, рвота, диарея. Были случаи атаксии, мидриаза, цианоза, угнетения дыхания. 1 случай рабдомиолиза и 1 случай остановки сердца

зическую зависимость [64]. Совместное применение мидозолама с героином приводит к снижению температуры в прилежащем ядре и к устойчивой гипоксии мозга, повышая риск асфиксии и смерти [65]. Клинические эффекты бензодиазепинов представлены в таблице 7.

Анализ клинических случаев показал, что в течение последнего десятилетия происходит расширения доступных для рекреационного нелегального использования бензодиазепинов. Распространенные на нелегальных рынках лоразепам, алпрозолам становятся агентами, вызывающими тяжелые интоксикации и у несовершеннолетних. В клиническом профиле чаще всего регистрируются симптомы респираторного угнетения. НПВ

Новые психоактивные вещества (НПВ), а именно синтетические каннабиноиды, катиноны и опиоиды, приобрели популярность среди детей школьного возраста, что привело к серьезной заболеваемости и смертности во всем мире. Для большинства НПВ практически отсутствуют фармакологические или токсикологические данные. НПВ или «дизайнерские наркотики» обладают высокой наркотичностью и токсическим действием. Прием НПВ у детей и подростков проявляется разнообразной симптоматикой [68].

Синтетические катиноны или «соли для ванн» известны своей симпатомиметической токсичностью. Дизайнерский препарат семейства катинонов, метилendioксипировалерон (МДПВ), является дешевым и часто используемым ПАВ, вызывающим злоупотребление.

МДПВ оказывает острое нейродегенеративное действие, вызывая усиленный апоптоз в субпаллиальных и паллиальных лимбических областях мозга, участвующих в мотивации и эмоциях [69]. Синтетические каннабиноиды, одна из подгрупп НПВ, могут усугублять тяжесть психического расстройства, вызывая психотический рецидив у пациентов, страдающих шизофренией и психозами, вызванными приемом ПАВ [70]. Метамфетамин (N-метил-1-фенилпропан-2-амин) является синтетическим производным эфедрина. Прием метамфетамина запускает окислительное повреждение печени, повышаются показатели печеночных ферментов в анализах крови. Изменения в почках приводят к незначительному повышению мочевины и креатинина. В крови метамфетамин снижает уровень лейкоцитов, повышает уровень эритроцитов и тромбоцитов [71]. Злоупотребление метамфетамином приводит к кардиомиопатии, опосредованной осью GATA4/NF-kB/SASP. Это становится причиной сердечной недостаточности у молодых людей [72]. В головном мозге метамфетамин вызывает экспрессию BDNF (нейротрофического фактора головного мозга) в гиппокампе. BDNF напрямую связан с экспрессией фактора гибели клеток. Эти изменения приводят к снижению пластичности гиппокампа и нарушению нейрогенеза [73]. Мефедрон (4-метилметкатинон, метилон) представляет собой синтетический аналог метамфетамина. Комбинация приёма этанола с мефедроном, снижает количество транспортировщиков дофамина и тирозигидроксилазы в лобной коре, а также транспортировщи-

⁵ Вестник Глобальной программы SMART РУС Управление Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности Немедицинское использование бензодиазепинов: растущая угроза для здоровья населения? https://www.unodc.org/documents/scientific/Global_SMART_Update_18_R.pdf

ков серотонина и гидроксилазы триптофана в гиппокампе примерно в 2 раза [74]. Прием мефедрона вызывает долговременные нарушения памяти и снижение уровня кинуреновой кислоты (KYNA). KYNA является эндогенным модулятором, влияющим на физиологические и патологические процессы, включая процессы обучения и памяти [75].

Ситуация с НПВ среди подростков отягощается хаотичной комбинацией сразу нескольких ПАВ. Полинаркомания одна из главных причин смертей среди подростков в этом случае [76]. Клинические эффекты интоксикации НПВ представлены в таблице 8.

Анализ литературных данных показывает, что в течение последнего десятилетия ведется активная публикация клинических случаев экспозиции несовершеннолетних НПВ. При этом, как показывают данные таблицы 8, наименование субстанций становится все разнообразнее. Появляются случаи, когда предсказать токсические симптомы от приема НПВ крайне затрудни-

тельно. Соматические признаки описанных случаев включают в себя кардио-, нейротоксичность, значительные сдвиги лабораторных параметров.

Обсуждение. Настоящий обзор литературы подчеркивает значимость пагубного влияния различных групп ПАВ на организм несовершеннолетних. Нами был проведен анализ источников за последние 10 лет, который показал тренды в изучении токсических эффектов различных групп ПАВ на организм несовершеннолетних. В контексте различных ПАВ в педиатрической практике невозможно определить менее или более пагубные типы интоксикантов. По-прежнему в большинстве регионов мира наиболее распространенными ПАВ, употребляемыми подростками, остаются табак, алкоголь и каннабис. Между тем, регулярно регистрируются случаи употребления (случайного или намеренного) опиоидов, стимуляторов, галлюциногенов. Повышается мировая дискуссия о вреде НПВ. Актуальность проведения исследования среди детей и

Таблица 7 - Клинические эффекты интоксикации бензодиазепинами

Исследование	Выборка, дизайн	Находки
Claudet I, Caula C, Gallart JC, et al. A French study of cocaine intoxication/exposure in children (2010-2020). Clin Toxicol (Phila). 2023;61(5):370-378. doi:10.1080/15563650.2023.2188143	Ретроспективное национальное многоцентровое исследование, 74 ребенка (до 15 лет) с кокаиновой интоксикацией	Повышение кровяного давления, тахикардия, мидриаз, потоотделение, тошнота, рвота, гипервентиляция, гипертермия. Неврологически: судороги, помрачение сознания, делирий, головокружение, спюнотечение и атаксия
De Knecht VE, Breindahl T, Harboe KM, Møller GL, Børresen ML. Gamma-hydroxybutyrate and cocaine intoxication in a Danish child. Clin Case Rep. 2016;4(3):228-231. Published 2016 Jan 11. doi:10.1002/ccr3.492	Описание клинического случая. 3-летний ребенок с интоксикацией кокаином и гаммагидроксибутиратом	Случайный приём жидкости перорально из ёмкости в фитнес центре, в котором содержался гамма-гидроксибутират и метаболиты кокаина; резкое появление вялости, рвоты, потери сознания. Наблюдалась брадикардия, десатурация (60%), мидриаз, гипертонус кистей
Becam J, Solas C, Casalta AC, Fabresse N. Intoxications pédiatriques à la cocaïne : une série de cas. Toxicol Anal Clin. 2023; doi:10.1016/j.toxac.2023.08.125	Серия случаев кокаиновой интоксикации у детей	Тахикардия, судороги и потеря сознания
Ohns MJ. Unintentional Cocaine Exposure and Brugada Syndrome: A Case Report. J Pediatr Health Care. 2020;34(6):606-609. doi:10.1016/j.pedhc.2020.06.009	Описание клинического случая, 16-месячный ребенок с кокаиновой интоксикацией	Непреднамеренный прием кокаина, ребенок был сонлив, вялый, слабо реагировал на болевые раздражители. Брадикардия - 24 в мин, температура тела -37 С, ЧСС-115 в минуту. На ЭКГ - ритм Бругада. Положительный анализ мочи на кокаин
Armenian P, Fleurat M, Mittendorf G, Olson KR. Unintentional Pediatric Cocaine Exposures Result in Worse Outcomes than Other Unintentional Pediatric Poisonings. J Emerg Med. 2017;52(6):825-832. doi:10.1016/j.jemermed.2017.03.017	Описание серии из 36 случаев, интоксикации кокаином, средний возраст детей - 18 месяцев	В 2 случаях действие кокаина происходило трансплацентарно и через грудное молоко. Наиболее частые симптомы - тахикардия, судороги. У 9 детей - возбуждение, у 8 детей - сонливость. У некоторых детей наблюдались тошнота, рвота, диарея. Были случаи атаксии, мидриаза, цианоза, угнетения дыхания. 1 случай рабдомиолиза и 1 случай остановки сердца

Таблица 8 - Клинические эффекты интоксикации НПВ

Исследование	Выборка, дизайн	Находки
Claudet I, Caula C, Gallart JC, et al. A French study of cocaine intoxication/ exposure in children (2010-2020). Clin Toxicol (Phila). 2023;61(5):370-378. doi:10.1080/15563650.2023.2188143	Ретроспективное национальное многоцентровое исследование, 74 ребенка (до 15 лет) с кокаиновой интоксикацией	Повышение кровяного давления, тахикардия, мидриаз, потоотделение, тошнота, рвота, гипервентиляция, гипертермия. Неврологически: судороги, помрачение сознания, делирий, головокружение, слюнотечение и атаксия
De Knecht VE, Breindahl T, Harboe KM, Møller GL, Børresen ML. Gamma-hydroxybutyrate and cocaine intoxication in a Danish child. Clin Case Rep. 2016;4(3):228-231. Published 2016 Jan 11. doi:10.1002/ccr3.492	Описание клинического случая. 3-летний ребенок с интоксикацией кокаином и гаммагидроксибутиратом	Случайный прием жидкости перорально из емкости в фитнес центре, в котором содержался гамма-гидроксибутират и метаболиты кокаина; резкое появление вялости, рвоты, потери сознания. Наблюдалась брадикардия, десатурация (60%), мидриаз, гипертонус кистей
Becam J, Solas C, Casalta AC, Fabresse N. Intoxications pédiatriques à la cocaïne : une série de cas. Toxicol Anal Clin. 2023; doi:10.1016/j.toxac.2023.08.125	Серия случаев кокаиновой интоксикации у детей	Тахикардия, судороги и потеря сознания
Ohns MJ. Unintentional Cocaine Exposure and Brugada Syndrome: A Case Report. J Pediatr Health Care. 2020;34(6):606-609. doi:10.1016/j.pedhc.2020.06.009	Описание клинического случая, 16-месячный ребенок с кокаиновой интоксикацией	Непреднамеренный прием кокаина, ребенок был сонлив, вялый, слабо реагировал на болевые раздражители. Брадикардия - 24 в мин, температура тела -37 С, ЧСС-115 в минуту. На ЭКГ - ритм Бругада. Положительный анализ мочи на кокаин
Armenian P, Fleurat M, Mittendorf G, Olson KR. Unintentional Pediatric Cocaine Exposures Result in Worse Outcomes than Other Unintentional Pediatric Poisonings. J Emerg Med. 2017;52(6):825-832. doi:10.1016/j.jemermed.2017.03.017	Описание серии из 36 случаев, интоксикации кокаином, средний возраст детей - 18 месяцев	В 2 случаях действие кокаина происходило трансплацентарно и через грудное молоко. Наиболее частые симптомы - тахикардия, судороги. У 9 детей - возбуждение, у 8 детей - сонливость. У некоторых детей наблюдались тошнота, рвота, диарея. Были случаи атаксии, мидриаза, цианоза, угнетения дыхания. 1 случай рабдомиолиза и 1 случай остановки сердца

подростков обусловлена ограниченным количеством информации об эпидемиологии, особенностях патогенеза острых и хронических соматических эффектов. С позиций наркологической практики дети и подростки, как правило, имеют более короткий анамнез употребления психоактивных веществ, у них выше вероятность эпизодического употребления психоактивных веществ, нежели хронического ежедневного употребления. С меньшей частотой, чем у взрослых регистрируются прогрессирующие расстройства, медицинские осложнения и другие последствия длительного употребления психоактивных веществ. Одновременно с этим они склонны экспериментировать с различными типами веществ и, следовательно, имеют более сложные варианты течения абстинентного синдрома [88]. Значительный вызов для специалиста имеет необходимость оказания помощи при интоксикации с ограниченным набором диагностических инструментов.

Так, согласно данным Рianса и соавторов значение для педиатров имеют как скрининговые инструменты с биохимическими тестами, так и опросники, основанные на сборе информации от несовершеннолетнего и его представителей [89]. Золотым стандартом в практике педиатрии считает применение теста CRAFFT («care, relax, alone, family, friends, trouble») [90]. Имеются исследования, свидетельствующие о возможности эффективного использования Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) среди подростков [91]. Важно использовать такие психометрические тесты для того, чтобы обеспечить последующую поддержку для несовершеннолетнего, понять маршрут возможной профилактической работы. Так, согласно набранным баллам по опроснику AUDIT несовершеннолетний может получить от коротких образовательных буклетов до полноценного курса психологического консультирования для него и его семьи [91]. Хотя исследования о ран-

нем скрининге и психологической поддержке для детей, переживших интоксикацию, проводятся в мире, их масштаб очень ограничен.

Золотым стандартом при оказании помощи детям с признаками злоупотребления или интоксикации ПАВ является интегрированный комплексный подход, где соматические симптомы рассматриваются неотрывно от психопатологических. Доступ педиатра, его опыт в области типичного развития, сосредоточенность на профилактике и согласованность действий с пациентами и их семьями могут обеспечить успешный скрининг, раннее вмешательство и направление на лечение [90]. В контексте соматических симптомов интоксикации ПАВ наш анализ показал, что в большинстве представленных в обзоре случаев помощь детям и подросткам оказывалась в условиях токсикологических кабинетов или палат интенсивной терапии, фиксируясь на патогенетической терапии и коррекции отдельных патологических показателей.

В целом, анализ опубликованных исследований о характере клинических проявлений интоксикации ПАВ у несовершеннолетних свидетельствуют о двух тенденциях в практике: 1) усложнении перечня возможных токсинов, обладающих психоактивным эффектом, 2) расширении возрастного диапазона несовершеннолетних, экспонируемых данными ПАВ. Структуризация полученной информации показала, что как и в предыдущих декадах, в прошедшем десятилетии отмечается скудность исследований высокого методологического порядка. В практическом смысле это повышает необходимость компенсации недостающих глубоких научных данных за счет быстрого оборота наиболее актуальной информации, в том числе в виде обобщения клинических случаев. Данная попытка и была представлена в данном обзоре.

Проведенный анализ литературы имеет свои слабые и сильные стороны. К слабым сторонам анализа мож-

но отнести отсутствие рандомизированных контролируемых исследований, систематических обзоров, мета-анализов. Публикационные материалы преимущественно представлены описаниями клинических случаев или серии случаев. Между тем сильными сторонами обзора являются актуальность представленной информации, ее значимость для клиницистов при дифференцировке неотложных состояний. Она может быть использована для привлечения внимания к значимой проблеме злоупотребления ПАВ детьми и подростками, которая порой недооценивается родителями и педагогами и требует внимания со стороны общественного здравоохранения страны.

Выводы.

Настоящий анализ литературы показал, что в течение последнего десятилетия не теряют своей актуальности исследования, направленные на изучение последствий воздействия ПАВ на несовершеннолетних. Если в отношении описания психопатологических симптомов воздействия ПАВ сохраняется наращивание потенциала научных знаний, то проблемы соматологии остаются менее изученными. В методологическом плане проанализированные данные показывают превалирование описания клинических случаев/серии случаев. Между тем, единичные продольные исследования дают представления о необходимости длительного наблюдения за состоянием детей и подростков, оценки динамики восстановления их органов и функциональных систем. Принимая во внимание многогранность клинических симптомов, а также усложняющийся перечень доступных на нелегальных рынках ПАВ, необходимо выстраивать планомерную образовательную работу с педиатрами, детскими психиатрами (наркологами) с привлечением наиболее периферических ресурсов и информационного обмена по типу раннего оповещения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Whitesell M, Bachand A, Peel J, Brown M. Familial, social, and individual factors contributing to risk for adolescent substance use. *J Addict*. 2013; 2013:579310. doi: 10.1155/2013/579310.
- Barnard M, McKeganey N. The impact of parental problem drug use on children: what is the problem and what can be done to help? *Addiction*. 2004;99(5): 552-559. doi: 10.1111/j.1360-0443.2003.00664.x.
- Mokdad AH, Forouzanfar MH, Daoud F, Mokdad AA, El Bcheraoui C, Moradi-Lakeh M, Global burden of diseases, injuries, and risk factors for young people's health during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2016;387(10036):2383-2401. doi:10.1016/S0140-6736(16)00648-6
- Thomasius R, Paschke K, Arnaud N. Substance-Use Disorders in Children and Adolescents. *Dtsch Arztebl Int*. 2022;119(25):440-450. doi:10.3238/arztebl.m2022.0122
- Lopes GM, Nóbrega BA, Del Prette G, Scivoletto S. Use of psychoactive substances by adolescents: current panorama. *Braz J Psychiatry*. 2013;35 Suppl 1:S51-S61. doi:10.1590/1516-4446-2013-S105
- Adebanke OI, Ogundipe O, Amoo E, Adedoye D. Substance use among adolescents in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *South African J Child Heal*. 2018 Sep 4;12:79. doi: 10.7196/SAJCH.2018.v12i2b.1524
- Tsvetkova L, Antonova N. The prevalence of drug use among university students in St. Petersburg, Russia. *Psychol Russ State Art*. 2013 Jan 1;6:86-94. doi:10.11621/pir.2013.0108
- Pengpid S, Peltzer K. Early Substance Use Initiation And Psychological Distress Among Adolescents In Five ASEAN Countries: A Cross-Sectional Study. *Psychol Res Behav Manag*. 2019;12:1003-1008. doi:10.2147/PRBM.S223624
- Алтынбеков КС, Нерай НА, Абетова АА. Методология и результаты национального исследования по потреблению психоактивных веществ среди молодежи в Республике Казахстан. *Вестник КазНМУ*. 2021;4:193-201. doi:10.53065/kaznmu.2021.89.13.033
- Prilutskaya M, Yussopov O, Negay N, Altynbekov K, Tokayeva M. Prevalence of new psychoactive substances addiction: a hospital-based cross-sectional study. *J Clin Med Kazakhstan*. 2020;1(55):11-6. doi:10.23950/1812-2892-JCMK-00730
- Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP, Tripoli G, Gayer-Anderson C, Quigley H, et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry*. 2019;6(5):427-436. doi:10.1016/S2215-0366(19)30048-3

- 12 Garofoli M. Adolescent Substance Abuse. *Prim Care*. 2020;47(2):383-394. doi:10.1016/j.pop.2020.02.013
- 13 Shollenbarger SG, Price J, Wieser J, Lisdahl K. Poorer frontolimbic white matter integrity is associated with chronic cannabis use, FAAH genotype, and increased depressive and apathy symptoms in adolescents and young adults. *Neuroimage Clin*. 2015;8:117-125. doi:10.1016/j.nicl.2015.03.024
- 14 Lin L, Jung KM, Lee HL, Le J, Colletuori G, Wood C, Palese F, Squire E, Ramirez J, Su S, Torrens A, Fotio Y, Tang L, Yu C, Yang Q, Huang L, DiPatrizio N, Jang C, Cinti S, Piomelli D. Adolescent exposure to low-dose THC disrupts energy balance and adipose organ homeostasis in adulthood. *Cell Metab*. 2023;35(7):1227-1241.e7. doi:10.1016/j.cmet.2023.05.002
- 15 Renard J, Szkudlarek HJ, Kramar CP, Jobson CEL, Moura K, Rushlow WJ, Laviolette SR. Adolescent THC Exposure Causes Enduring Prefrontal Cortical Disruption of GABAergic Inhibition and Dysregulation of Sub-Cortical Dopamine Function. *Sci Rep*. 2017;7(1):11420. doi:10.1038/s41598-017-11645-8
- 16 Wright NE, Scerpella D, Lisdahl KM. Marijuana Use Is Associated with Behavioral Approach and Depressive Symptoms in Adolescents and Emerging Adults. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166005. doi:10.1371/journal.pone.0166005
- 17 Nappe TM, Hoyte CO. Pediatric Death Due to Myocarditis After Exposure to Cannabis. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2017;1(3):166-170. doi:10.5811/cpcem.2017.1.33240
- 18 Appelboam A, Oades PJ. Coma due to cannabis toxicity in an infant. *Eur J Emerg Med*. 2006;13(3):177-179. doi:10.1097/01.mej.0000194405.38206.f2
- 19 Schreier MD, Williams C, Ma TM. Cardiac Ischemia Associated With Marijuana Use in an Adolescent. *Cureus*. 2020;12(8):e9661. doi:10.7759/cureus.9661
- 20 Basnet S, Mander G, Nicolas R. Coronary vasospasm in an adolescent resulting from marijuana use. *Pediatr Cardiol*. 2009;30(4):543-545. doi:10.1007/s00246-009-9384-7
- 21 Posis A, Belletiere J, Liles S, Alcaraz J, Nguyen B, Berardi V, Klepeis NE, Hughes SC, Wu T, Hovell MF. Indoor cannabis smoke and children's health. *Prev Med Rep*. 2019;14:100853. doi:10.1016/j.pmedr.2019.100853
- 22 Wilson KM, Torok MR, Wei B, Wang L, Robinson M, Sosnoff CS, Blount BC. Detecting biomarkers of secondhand marijuana smoke in young children. *Pediatr Res*. 2017;81(4):589-592. doi:10.1038/pr.2016.261
- 23 Lonsdale, H., Kimsey, K. M., Brown, J. M., Dey, A., Peck, J., Son, S., & Wilsey, M. (2021). Pediatric Cannabinoid Hyperemesis: A Single Institution 10-Year Case Series. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 68(2), 255–261. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.09.024>
- 24 Braunscheidel KM, Gass JT, Mulholland PJ, Floresco SB, Woodward JJ. Persistent cognitive and morphological alterations induced by repeated exposure of adolescent rats to the abused inhalant toluene. *Neurobiol Learn Mem*. 2017;144:136-146. doi:10.1016/j.nlm.2017.07.007
- 25 Lee MY, Lin BF, Chan MH, Chen HH. Increased behavioral and neuronal responses to a hallucinogenic drug after adolescent toluene exposure in mice: Effects of antipsychotic treatment. *Toxicology*. 2020;445:152602. doi:10.1016/j.tox.2020.152602
- 26 Crossin R, Qama A, Andrews ZB, Lawrence AJ, Duncan JR. The effect of adolescent inhalant abuse on energy balance and growth. *Pharmacol Res Perspect*. 2019;7(4):e00498. doi:10.1002/prp2.498
- 27 Levari E, Stefani M, Ferrucci R, Negri A, Corazza O. The dangerous use of inhalants among teens: A case report. *Emerg Trends Drugs, Addict Heal*. 2021;1:100006. doi:10.1016/j.etaah.2021.100006
- 28 Sironi L, Amadasi A, Zoja R. Recreational inhalation of butane and propane in adolescents: Two forensic cases of accidental death. *Forensic Sci Int*. 2016;266:e52-e58. doi:10.1016/j.forsciint.2016.05.028
- 29 Thulasirajah S, Michaud J, Doja A, McMillan HJ. Inhaled Solvent Abuse Mimicking Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Child Neurol Open*. 2020;7:2329048X20934914. doi:10.1177/2329048X20934914
- 30 Hardaway R, Schweitzer J, Suzuki J. Hallucinogen Use Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2016;25(3):489-496. doi:10.1016/j.chc.2016.03.006
- 31 De Gregorio D, Posa L, Ochoa-Sanchez R, McLaughlin R, Maione S, Comai S, Gobbi G. The hallucinogen d-lysergic diethylamide (LSD) decreases dopamine firing activity through 5-HT1A, D2 and TAAR1 receptors. *Pharmacol Res*. 2016;113(Pt A):81-91. doi:10.1016/j.phrs.2016.08.022
- 32 Olanrewaju JA, Iheanyichukwu O, Oladele OJ, Yinka OS, Taiye AS, Oluseyi FS. Garcina Kola neuroprotective effects on the prefrontal cortex cyto-architecture of MDMA-induced neuroinflammation in male Wistar rats model. *Phytomedicine Plus*. 2022;2(1):100174. doi:10.1016/1.phyplu.2021.100174
- 33 Kiyatkin EA, Kim AH, Wakabayashi KT, Baumann MH, Shaham Y. Critical role of peripheral vasoconstriction in fatal brain hyperthermia induced by MDMA (Ecstasy) under conditions that mimic human drug use. *J Neurosci*. 2014;34(23):7754-7762. doi:10.1523/JNEUROSCI.0506-14.2014
- 34 Adegoke, S. A., & Alo, L. A. (2013). Datura stramonium poisoning in children. *Nigerian journal of clinical practice*, 16(1), 116–118. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.106783>
- 35 Larivière, I., Garat, A., Nisse, P., & Mathieu-Nolf, M. (2012). Pediatric poisoning with triptans: review of cases in the Lille poison center between 2000 and 2010. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 19(3), 254–259. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2011.12.014>
- 36 Bakr MH, Radwan E, Shaltout AS, A Farrag A, Mahmoud AR, Abd-Elhamid AH, Ali M. Chronic exposure to tramadol induces cardiac inflammation and endothelial dysfunction in mice. *Sci Rep*. 2021;11(1):18772. doi:10.1038/s41598-021-98206-2
- 37 González Lago S, Pérez García MJ, Gomila I, Puigurriquer J, Barceló B. High-sensitivity troponin I elevation and hyperamylasemia in a pediatric case with tramadol and morphine overdose. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;97(5):359-360. doi:10.1016/j.anpede.2022.09.003
- 38 Tanne C, Javouhey E, Millet A, Bordet F. Severe Tramadol Overdoses in Children: A Case Series Admitted to Paediatric Intensive Care Unit. *J Clin Toxicol*. 2016;6(5):1–5. doi:10.4172/2161-0495.1000317
- 39 Chuang R, Saleh F, Alyahya B. Pediatric cardiac toxicity associated with fentanyl ingestion. *Toxicol Commun*. 2018 Jan 1;2(1):39–41. doi:10.1080/24734306.2018.1459108
- 40 Moshiri M, Hedjazi A, Rezazadeh-Shojaie SM, Etemad L. Child Death Due to Dermal Opium Application: A Case Report. *IJT*. 2020 Jan 1;14(1):59–62. doi:10.32598/ijt.14.1.59
- 41 Melikishvili A, Patel B, Hasbani DM, Carvalho KS. A Case Report of Myelopathy Following Heroin Overdose in a Child. *Child Neurol Open*. 2021;8:2329048X211030757. doi:10.1177/2329048X211030757
- 42 Tanne C, Javouhey E, Millet A, Bordet F. Severe Tramadol Overdoses in Children: A Case Series Admitted to Paediatric Intensive Care Unit. *J Clin Toxicol*. 2016;6(5):1–5. doi:10.4172/2161-0495.1000317
- 43 Sharif MR, Nouri S. Clinical Signs and Symptoms and Laboratory Findings of Methadone Poisoning in Children. *Iran J Pediatr*. 2015;25(1):e176. doi:10.5812/ijp.176
- 44 Nygaard E, Slinning K, Moe V, Walhovd KB. Behavior and Attention Problems in Eight-Year-Old Children with Prenatal Opiate and Poly-Substance Exposure: A Longitudinal Study. *PLoS One*. 2016;11(6):e0158054. doi:10.1371/journal.pone.0158054
- 45 Zhang J, Cheng H, Xue M, Xiong Y, Zhu Y, Björkregren JLM, Zhang Z, Chen J, Shi Z, Hao K. Effects of chronic electronic cigarettes exposure in inducing respiratory function decline and pulmonary tissue injury - A direct comparison to combustible cigarettes. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023;249:114426. doi:10.1016/j.ecoenv.2022.114426
- 46 Schaffer S, Strang A, Saul D, Krishnan V, Chidekel A. Adolescent E-cigarette or Vaping Use-Associated Lung Injury in the Delaware Valley: A Review of Hospital-Based Presentation, Management, and Outcomes. *Cureus*. 2022;14(2):e21988. doi:10.7759/cureus.21988
- 47 Singh A. Adolescent e-cigarette or vaping product use-associated lung injury: A case series and review of the literature. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(4):1076-1084. doi:10.1002/ppul.25832
- 48 Savage E, Dehmer J. Streptococcus intermedius empyema in an adolescent with a history of vaping: A case report. *J Pediatr Surg Case Reports [Internet]*. 2023;92:102618. doi:10.1016/j.epsc.2023.102618
- 49 El Chebib H, McArthur K, Gorbonosov M, Domachowski JB. Anaerobic Necrotizing Pneumonia: Another Potential Life-threatening Complication of Vaping? *Pediatrics*. 2020;145(4):e20193204. doi:10.1542/peds.2019-3204
- 50 Bozkanat KM, Rao DR, Lieu TJ, Rivera-Sanchez YM. The perfect storm: A case of COVID-19 infection in an adolescent patient with EVALI. *Respir Med Case Rep*. 2020;31:101306. doi:10.1016/j.rmcr.2020.101306

- 51 Phung B, Lam A. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome and Hypersensitivity Pneumonitis Related to E-cigarette Vaping. *J Pediatr Intensive Care*. 2020;9(2):128-134. doi:10.1055/s-0039-3400961
- 52 Chadi N, Moore-Hepburn C, Beno S, Richmond SA. Vaping-related injury and illness among Canadian children and adolescents: a one-time survey of paediatric providers. *BMJ Paediatr Open*. 2020;4(1):e000840. doi:10.1136/bmjpo-2020-000840
- 53 Arendt RE, Minnes S, Singer LT. Fetal Cocaine Exposure: Neurologic Effects and Sensory-Motor Delays. *Phys Occup Ther Pediatr*. 1996 Jan;16(1-2):129-144. doi: 10.1080/J006v16n01_09. PMID: 25688173; PMCID: PMC4327946.
- 54 Perrine SA, Alsharif WF, Harutyunyan A, Kamal S, Viola NT, Gelovani JG. Low- and high-cocaine intake affects the spatial and temporal dynamics of class IIa HDAC expression-activity in the nucleus accumbens and hippocampus of male rats as measured by [¹⁸F]TFAHA PET/CT neuroimaging. *Addict Neurosci*. 2022;4:100046. doi:10.1016/j.addicn.2022.100046
- 55 Castillo Díaz F, Mottarlini F, Targa G, Rizzi B, Fumagalli F, Caffino L. Recency memory is altered in cocaine-withdrawn adolescent rats: Implication of cortical mTOR signaling. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2023;127:110822.
- 56 Claudet I, Caula C, Gallart JC, et al. A French study of cocaine intoxication/exposure in children (2010-2020). *Clin Toxicol (Phila)*. 2023;61(5):370-378. doi:10.1080/15563650.2023.2188143
- 57 De Knecht VE, Breindahl T, Harboe KM, Møller GL, Børresen ML. Gamma-hydroxybutyrate and cocaine intoxication in a Danish child. *Clin Case Rep*. 2016;4(3):228-231. Published 2016 Jan 11. doi:10.1002/ccr3.492
- 58 Becam J, Solas C, Casalta AC, Fabresse N. Intoxications pédiatriques à la cocaïne : une série de cas. *Toxicol Anal Clin*. 2023; doi:10.1016/j.toxac.2023.08.125
- 59 Ohns MJ. Unintentional Cocaine Exposure and Brugada Syndrome: A Case Report. *J Pediatr Health Care*. 2020;34(6):606-609. doi:10.1016/j.pedhc.2020.06.009
- 60 Armenian P, Fleurat M, Mittendorf G, Olson KR. Unintentional Pediatric Cocaine Exposures Result in Worse Outcomes than Other Unintentional Pediatric Poisonings. *J Emerg Med*. 2017;52(6):825-832. doi:10.1016/j.jemermed.2017.03.017
- 61 Fletcher É, Richard J, Derevensky J, Ivoska W, Temcheff C. Nonmedical Benzodiazepine Use in Adolescents: Indirect Effects of Internalizing and Externalizing Symptoms. *Int J Ment Health Addict*. 2021;19(5):1410-9. doi:10.1007/s11469-020-00233-z
- 62 McCabe SE, West BT. Medical and nonmedical use of prescription benzodiazepine anxiolytics among U.S. high school seniors. *Addict Behav*. 2014;39(5):959-964. doi:10.1016/j.addbeh.2014.01.009
- 63 Friedrich JM, Sun C, Geng X, et al. Child and adolescent benzodiazepine exposure and overdose in the United States: 16 years of poison center data. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(7):725-731. doi:10.1080/15563650.2019.1674321
- 64 Soyka M. 3.22 - Sedatives and Hypnotics Abuse. *Comprehensive Pharmacology*. 2022;494-509. doi:10.1016/B978-0-12-820472-6.00033-5
- 65 Afzal A, Kiyatkin EA. Interactions of benzodiazepines with heroin: Respiratory depression, temperature effects, and behavior. *Neuropharmacology*. 2019;158:107677. doi:10.1016/j.neuropharm.2019.107677
- 66 Feliu C, Guillemin H, Gozalo C, et al. False negative on a proven involuntary intoxication in two children with lorazepam. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2017;75(1):83-86. doi:10.1684/abc.2016.1209
- 67 Blumenberg A, Hughes A, Reckers A, Ellison R, Gerona R. Flualprazolam: Report of an Outbreak of a New Psychoactive Substance in Adolescents. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20192953. doi:10.1542/peds.2019-2953
- 68 Warrick BJ, Tataru AP, Gerona R. New Psychoactive Substances in Pediatric Patients. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(6):1223-1241. doi:10.1016/j.pcl.2017.08.003
- 69 Adám A, Gerecsei LI, Lepesi N, Csillag A. Apoptotic effects of the 'designer drug' methylenedioxypyrovalerone (MDPV) on the neonatal mouse brain. *Neurotoxicology*. 2014;44:231-236. doi:10.1016/j.neuro.2014.07.004
- 70 Engelhardt P, Krzyżanowski M, Borkowska-Sztachnińska M, Wasilewska A, Ciucias M. Life time use of illicit substances among adolescents and young people hospitalized in psychiatric hospital. *Sci Rep*. 2023;13(1):1-12. doi:10.1038/s41598-023-28603-2
- 71 Ahmadi I, Forouzandeh H. Evaluation the multi-organs toxicity of methamphetamine (METH) in rats. *Toxicol Anal Clin*. 2020;32(1):4-11. doi:10.1016/j.toxac.2019.07.007
- 72 Zhao X, Lu J, Zhang C, et al. Methamphetamine induces cardiomyopathy through GATA4/NF-κB/SASP axis-mediated cellular senescence. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2023;466:116457. doi:10.1016/j.taap.2023.116457
- 73 Galinato MH, Orio L, Mandym CD. Methamphetamine differentially affects BDNF and cell death factors in anatomically defined regions of the hippocampus. *Neuroscience*. 2015;286:97-108. doi:10.1016/j.neuroscience.2014.11.042
- 74 Ciudad-Roberts A, Duart-Castells L, Camarasa J, Pubill D, Escubedo E. The combination of ethanol with mephedrone increases the signs of neurotoxicity and impairs neurogenesis and learning in adolescent CD-1 mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2016;293:10-20. doi:10.1016/j.taap.2015.12.019
- 75 Marszałek-Grabka M, Zakrocka I, Budzynańska B, et al. Binge-like mephedrone treatment induces memory impairment concomitant with brain kynurenic acid reduction in mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2022;454:116216. doi:10.1016/j.taap.2022.116216
- 76 Aly SM, Omran A, Gaulier JM, Allorge D. Substance Use among Adolescents: A Retrospective Study (2017-2018) in the Toxicology Unit, University Hospital of Lille, France. *Toxics*. 2022;10(10):594. doi:10.3390/toxics10100594
- 77 Morini L, Bernini M, Vezzoli S, Restori M, Moretti M, Crenna S, et al. Death after 25C-NBOMe and 25H-NBOMe consumption. *Forensic Sci Int*. 2017;279:e1-6. doi:10.1016/j.forsciint.2017.08.028.
- 78 Barceló B, Pichini S, López-Corominas V, et al. Acute intoxication caused by synthetic cannabinoids 5F-ADB and MMB-2201: A case series. *Forensic Sci Int*. 2017;273:e10-e14. doi:10.1016/j.forsciint.2017.01.020
- 79 Acharya R, Zeng X, Upadhyay K. Synthetic cannabinoid-associated acute interstitial nephritis: An emerging cause of pediatric acute kidney injury? *Clin Nephrol Case Stud*. 2023;11:55-60. Published 2023 Mar 27. doi:10.5414/CNCS111063
- 80 Davis C, Boddington D. Teenage cardiac arrest following abuse of synthetic cannabis. *Heart Lung Circ*. 2015;24(10):e162-e163. doi:10.1016/j.hlc.2015.04.176
- 81 Buyukbese Sarsu S. Unusual side effect of cannabis use: acute abdomen due to duodenal perforation. *Int J Emerg Med*. 2016;9(1):18. doi:10.1186/s12245-016-0114-7
- 82 Mohr AL, Friscia M, Papsun D, Kacinko SL, Buzby D, Logan BK. Analysis of Novel Synthetic Opioids U-47700, U-50488 and Furanyl Fentanyl by LC-MS/MS in Postmortem Casework. *J Anal Toxicol*. 2016;40(9):709-717. doi:10.1093/jat/bkw086
- 83 Coopman V, Cordonnier J, De Leeuw M, Cirimele V. Ocfentanil overdose fatality in the recreational drug scene. *Forensic Sci Int*. 2016;266:469-473. doi:10.1016/j.forsciint.2016.07.005
- 84 Tekulve K, Alexander A, Tormohlen L. Seizures associated with synthetic cathinone exposures in the pediatric population. *Pediatr Neurol*. 2014;51(1):67-70. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2014.03.003
- 85 Cole JB, Dunbar JF, McIntire SA, Regelman WE, Slusher TM. Butyrfentanyl overdose resulting in diffuse alveolar hemorrhage. *Pediatrics*. 2015;135(3):e740-e743. doi:10.1542/peds.2014-2878
- 86 Strommen J, Shirazi F. Methamphetamine Ingestion Misdiagnosed as *Centruroides sculpturatus* Envenomation. *Case Rep Emerg Med*. 2015;2015:320574. doi:10.1155/2015/320574
- 87 Malashock HR, Yeung C, Roberts AR, Snow JW, Gerkin RD, O'Connor AD. Pediatric Methamphetamine Toxicity: Clinical Manifestations and Therapeutic Use of Antipsychotics-One Institution's Experience. *J Med Toxicol*. 2021;17(2):168-175. doi:10.1007/s13181-020-00821-4
- 88 Nebhinani N, Singh P, Nebhinani M. Substance Use Disorders in Children and Adolescents. *J Indian Assoc Child Adolesc Ment Heal*. 2022 Aug 5;18:097313422210965. doi:10.1177/09731342221096503
- 89 Pianca TG, Sordi AO, Hartmann TC, von Diemen L. Identification and initial management of intoxication by alcohol and other drugs in the pediatric emergency room. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93 Suppl 1:46-52. doi:10.1016/j.jped.2017.06.015
- 90 Barclay RP, Hilt RJ. Integrated Care for Pediatric Substance Abuse. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2016;25(4):769-777. doi:10.1016/j.chc.2016.05.007

91 Reichenheim, M. E., Interlenghi, G. S., Ferreira, M. F., & de Moraes, C. L. (2021). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in Adolescents: Using a Model-Based Approach to Identify Patterns of Alcohol Misuse. *Substance use & misuse*, 56(13), 1915–1922. <https://doi.org/10.1080/10826084.2021.1958859>

REFERENCE

- 1 Whitesell M, Bachand A, Peel J, Brown M. Familial, social, and individual factors contributing to risk for adolescent substance use. *J Addict*. 2013; 2013:579310. doi: 10.1155/2013/579310.
- 2 Barnard M, McKeganey N. The impact of parental problem drug use on children: what is the problem and what can be done to help? *Addiction*. 2004;99(5): 552-559. doi: 10.1111/j.1360-0443.2003.00664.x.
- 3 Mokdad AH, Forouzanfar MH, Daoud F, Mokdad AA, El Bcheraoui C, Moradi-Lakeh M, Global burden of diseases, injuries, and risk factors for young people's health during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2016;387(10036):2383-2401. doi:10.1016/S0140-6736(16)00648-6
- 4 Thomasius R, Paschke K, Arnaud N. Substance-Use Disorders in Children and Adolescents. *Dtsch Arztebl Int*. 2022;119(25):440-450. doi:10.3238/arztebl.m2022.0122
- 5 Lopes GM, Nóbrega BA, Del Prette G, Scivoletto S. Use of psychoactive substances by adolescents: current panorama. *Braz J Psychiatry*. 2013;35 Suppl 1:S51-S61. doi:10.1590/1516-4446-2013-S105
- 6 Adebanye OI, Ogundipe O, Amoo E, Adeloye D. Substance use among adolescents in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *South African J Child Heal*. 2018 Sep 4;12:79. doi: 10.7196/SAJCH.2018.v12i2b.1524
- 7 Tsvetkova L, Antonova N. The prevalence of drug use among university students in St. Petersburg, Russia. *Psychol Russ State Art*. 2013 Jan 1;6:86–94. doi:10.11621/pir.2013.0108
- 8 Pengpid S, Peltzer K. Early Substance Use Initiation And Psychological Distress Among Adolescents In Five ASEAN Countries: A Cross-Sectional Study. *Psychol Res Behav Manag*. 2019;12:1003-1008. doi:10.2147/PRBM.S223624
- 9 Altynbekov KS, Negai NA, Abetova AA. Methodology and results of a national study on the consumption of psychoactive substances among young people in the Republic of Kazakhstan. *Vestnik KazNMU*. 2021;4:193–201. doi:10.53065/kaznmu.2021.89.13.033
- 10 Prilutskaya M, Yussopov O, Negay N, Altynbekov K, Tokayeva M. Prevalence of new psychoactive substances addiction: a hospital-based cross-sectional study. *J Clin Med Kazakhstan*. 2020;1(55):11–6. doi:10.23950/1812-2892-JCMK-00730
- 11 Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP, Tripoli G, Gayer-Anderson C, Quigley H, et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry*. 2019;6(5):427-436. doi:10.1016/S2215-0366(19)30048-3
- 12 Garofoli M. Adolescent Substance Abuse. *Prim Care*. 2020;47(2):383-394. doi:10.1016/j.pop.2020.02.013
- 13 Shollenbarger SG, Price J, Wieser J, Lisdahl K. Poorer frontolimbic white matter integrity is associated with chronic cannabis use, FAAH genotype, and increased depressive and apathy symptoms in adolescents and young adults. *Neuroimage Clin*. 2015;8:117-125. doi:10.1016/j.nicl.2015.03.024
- 14 Lin L, Jung KM, Lee HL, Le J, Colletuori G, Wood C, Palese F, Squire E, Ramirez J, Su S, Torrens A, Fotio Y, Tang L, Yu C, Yang Q, Huang L, DiPatrizio N, Jang C, Cinti S, Piomelli D. Adolescent exposure to low-dose THC disrupts energy balance and adipose organ homeostasis in adulthood. *Cell Metab*. 2023;35(7):1227-1241.e7. doi:10.1016/j.cmet.2023.05.002
- 15 Renard J, Szkudlarek HJ, Kramar CP, Jobson CEL, Moura K, Rushlow WJ, Laviolette SR. Adolescent THC Exposure Causes Enduring Prefrontal Cortical Disruption of GABAergic Inhibition and Dysregulation of Sub-Cortical Dopamine Function. *Sci Rep*. 2017;7(1):11420. doi:10.1038/s41598-017-11645-8
- 16 Wright NE, Scerpella D, Lisdahl KM. Marijuana Use Is Associated with Behavioral Approach and Depressive Symptoms in Adolescents and Emerging Adults. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166005. doi:10.1371/journal.pone.0166005
- 17 Nappe TM, Hoyte CO. Pediatric Death Due to Myocarditis After Exposure to Cannabis. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2017;1(3):166-170. doi:10.5811/cpcem.2017.1.33240
- 18 Appelboam A, Oades PJ. Coma due to cannabis toxicity in an infant. *Eur J Emerg Med*. 2006;13(3):177-179. doi:10.1097/01.mej.0000194405.38206.f2
- 19 Schreier MD, Williams C, Ma TM. Cardiac Ischemia Associated With Marijuana Use in an Adolescent. *Cureus*. 2020;12(8):e9661. doi:10.7759/cureus.9661
- 20 Basnet S, Mander G, Nicolas R. Coronary vasospasm in an adolescent resulting from marijuana use. *Pediatr Cardiol*. 2009;30(4):543-545. doi:10.1007/s00246-009-9384-7
- 21 Posis A, Bellettiere J, Liles S, Alcaraz J, Nguyen B, Berardi V, Klepeis NE, Hughes SC, Wu T, Hovell MF. Indoor cannabis smoke and children's health. *Prev Med Rep*. 2019;14:100853. doi:10.1016/j.pmedr.2019.100853
- 22 Wilson KM, Torok MR, Wei B, Wang L, Robinson M, Sosnoff CS, Blount BC. Detecting biomarkers of secondhand marijuana smoke in young children. *Pediatr Res*. 2017;81(4):589-592. doi:10.1038/pr.2016.261
- 23 Lonsdale, H., Kimsey, K. M., Brown, J. M., Dey, A., Peck, J., Son, S., & Wilsey, M. (2021). Pediatric Cannabinoid Hyperemesis: A Single Institution 10-Year Case Series. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 68(2), 255–261. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.09.024>
- 24 Braunscheidel KM, Gass JT, Mulholland PJ, Floresco SB, Woodward JJ. Persistent cognitive and morphological alterations induced by repeated exposure of adolescent rats to the abused inhalant toluene. *Neurobiol Learn Mem*. 2017;144:136-146. doi:10.1016/j.nlm.2017.07.007
- 25 Lee MY, Lin BF, Chan MH, Chen HH. Increased behavioral and neuronal responses to a hallucinogenic drug after adolescent toluene exposure in mice: Effects of antipsychotic treatment. *Toxicology*. 2020;445:152602. doi:10.1016/j.tox.2020.152602
- 26 Crossin R, Qama A, Andrews ZB, Lawrence AJ, Duncan JR. The effect of adolescent inhalant abuse on energy balance and growth. *Pharmacol Res Perspect*. 2019;7(4):e00498. doi:10.1002/prp2.498
- 27 Levari E, Stefani M, Ferrucci R, Negri A, Corazza O. The dangerous use of inhalants among teens: A case report. *Emerg Trends Drugs, Addict Heal*. 2021;1:100006. doi:10.1016/j.etchd.2021.100006
- 28 Sironi L, Amadasi A, Zoja R. Recreational inhalation of butane and propane in adolescents: Two forensic cases of accidental death. *Forensic Sci Int*. 2016;266:e52-e58. doi:10.1016/j.forsciint.2016.05.028
- 29 Thulasirajah S, Michaud J, Doja A, McMillan HJ. Inhaled Solvent Abuse Mimicking Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Child Neurol Open*. 2020;7:2329048X20934914. doi:10.1177/2329048X20934914
- 30 Hardaway R, Schweitzer J, Suzuki J. Hallucinogen Use Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2016;25(3):489-496. doi:10.1016/j.chc.2016.03.006
- 31 De Gregorio D, Posa L, Ochoa-Sanchez R, McLaughlin R, Maione S, Comai S, Gobbi G. The hallucinogen d-lysergic diethylamide (LSD) decreases dopamine firing activity through 5-HT1A, D2 and TAAR1 receptors. *Pharmacol Res*. 2016;113(PtA):81-91. doi:10.1016/j.phrs.2016.08.022
- 32 Olanrewaju JA, Iheanyichukwu O, Oladele OJ, Yinka OS, Taiye AS, Oluseyi FS. Garcina Kola neuroprotective effects on the prefrontal cortex cytoarchitecture of MDMA-induced neuroinflammation in male Wistar rats model. *Phytomedicine Plus*. 2022;2(1):100174. doi:10.1016/1.phyplu.2021.100174
- 33 Kiyatkin EA, Kim AH, Wakabayashi KT, Baumann MH, Shaham Y. Critical role of peripheral vasoconstriction in fatal brain hyperthermia induced by MDMA (Ecstasy) under conditions that mimic human drug use. *J Neurosci*. 2014;34(23):7754-7762. doi:10.1523/JNEUROSCI.0506-14.2014
- 34 Adegoke, S. A., & Alo, L. A. (2013). Datura stramonium poisoning in children. *Nigerian journal of clinical practice*, 16(1), 116–118. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.106783>
- 35 Larivière, I., Garat, A., Nisse, P., & Mathieu-Nolf, M. (2012). Pediatric poisoning with triptans: review of cases in the Lille poison center between 2000 and 2010. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 19(3), 254–259. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2011.12.014>
- 36 Bakr MH, Radwan E, Shaltout AS, A Farrag A, Mahmoud AR, Abd-Elhamid AH, Ali M. Chronic exposure to tramadol induces cardiac inflammation and endothelial dysfunction in mice. *Sci Rep*. 2021;11(1):18772. doi:10.1038/s41598-021-98206-2
- 37 González Lago S, Pérez García MJ, Gomila I, Puigurriquer J, Barceló B. High-sensitivity troponin I elevation and hyperamylasemia in a pediatric case with

- tramadol and morphine overdose. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;97(5):359-360. doi:10.1016/j.anpede.2022.09.003
- 38 Tanne C, Javouhey E, Millet A, Bordet F. Severe Tramadol Overdoses in Children: A Case Series Admitted to Paediatric Intensive Care Unit. *J Clin Toxicol*. 2016;6(5):1–5. doi:10.4172/2161-0495.1000317.
- 39 Chuang R, Saleh F, Alyahya B. Pediatric cardiac toxicity associated with fentanyl ingestion. *Toxicol Commun*. 2018 Jan 1;2(1):39–41. doi:10.1080/24734306.2018.1459108
- 40 Moshiri M, Hedjazi A, Rezazadeh-Shojaie SM, Etemad L. Child Death Due to Dermal Opium Application: A Case Report. *IJT*. 2020 Jan 1;14(1):59–62. doi:10.32598/ijt.14.1.59
- 41 Melikishvili A, Patel B, Hasbani DM, Carvalho KS. A Case Report of Myelopathy Following Heroin Overdose in a Child. *Child Neurol Open*. 2021;8:2329048X211030757. doi:10.1177/2329048X211030757
- 42 Tanne C, Javouhey E, Millet A, Bordet F. Severe Tramadol Overdoses in Children: A Case Series Admitted to Paediatric Intensive Care Unit. *J Clin Toxicol*. 2016;6(5):1–5. doi:10.4172/2161-0495.1000317
- 43 Sharif MR, Nouri S. Clinical Signs and Symptoms and Laboratory Findings of Methadone Poisoning in Children. *Iran J Pediatr*. 2015;25(1):e176. doi:10.5812/ijp.176
- 44 Nygaard E, Slinning K, Moe V, Walhovd KB. Behavior and Attention Problems in Eight-Year-Old Children with Prenatal Opiate and Poly-Substance Exposure: A Longitudinal Study. *PLoS One*. 2016;11(6):e0158054. doi:10.1371/journal.pone.0158054
- 45 Zhang J, Cheng H, Xue M, Xiong Y, Zhu Y, Björkegren JLM, Zhang Z, Chen J, Shi Z, Hao K. Effects of chronic electronic cigarettes exposure in inducing respiratory function decline and pulmonary tissue injury - A direct comparison to combustible cigarettes. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023;249:114426. doi:10.1016/j.ecoenv.2022.114426
- 46 Schaffer S, Strang A, Saul D, Krishnan V, Chidekel A. Adolescent E-cigarette or Vaping Use-Associated Lung Injury in the Delaware Valley: A Review of Hospital-Based Presentation, Management, and Outcomes. *Cureus*. 2022;14(2):e21988. doi:10.7759/cureus.21988
- 47 Singh A. Adolescent e-cigarette or vaping product use-associated lung injury: A case series and review of the literature. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(4):1076–1084. doi:10.1002/ppul.25832
- 48 Savage E, Dehmer J. Streptococcus intermedius empyema in an adolescent with a history of vaping: A case report. *J Pediatr Surg Case Reports [Internet]*. 2023;92:102618. doi:10.1016/j.epsc.2023.102618
- 49 El Chebib H, McArthur K, Gorbonosov M, Domachowske JB. Anaerobic Necrotizing Pneumonia: Another Potential Life-threatening Complication of Vaping? *Pediatrics*. 2020;145(4):e20193204. doi:10.1542/peds.2019-3204
- 50 Bozkanat KM, Rao DR, Lieu TJ, Rivera-Sanchez YM. The perfect storm: A case of COVID-19 infection in an adolescent patient with EVALI. *Respir Med Case Rep*. 2020;31:101306. doi:10.1016/j.rmcr.2020.101306
- 51 Phung B, Lam A. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome and Hypersensitivity Pneumonitis Related to E-cigarette Vaping. *J Pediatr Intensive Care*. 2020;9(2):128–134. doi:10.1055/s-0039-3400961
- 52 Chadi N, Moore-Hepburn C, Beno S, Richmond SA. Vaping-related injury and illness among Canadian children and adolescents: a one-time survey of paediatric providers. *BMJ Paediatr Open*. 2020;4(1):e000840. doi:10.1136/bmjpo-2020-000840
- 53 Arendt RE, Minnes S, Singer LT. Fetal Cocaine Exposure: Neurologic Effects and Sensory-Motor Delays. *Phys Occup Ther Pediatr*. 1996 Jan;16(1-2):129–144. doi: 10.1080/J006v16n01_09. PMID: 25688173; PMCID: PMC4327946.
- 54 Perrine SA, Alsharif WF, Harutyunyan A, Kamal S, Viola NT, Gelovani JG. Low- and high-cocaine intake affects the spatial and temporal dynamics of class IIa HDAC expression-activity in the nucleus accumbens and hippocampus of male rats as measured by [18F]TFAHA PET/CT neuroimaging. *Addict Neurosci*. 2022;4:100046. doi:10.1016/j.addicn.2022.100046
- 55 Castillo Diaz F, Mottarlini F, Targa G, Rizzi B, Fumagalli F, Caffino L. Recency memory is altered in cocaine-withdrawn adolescent rats: Implication of cortical mTOR signaling. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2023;127:110822.
- 56 Claudet I, Caula C, Gallart JC, et al. A French study of cocaine intoxication/exposure in children (2010–2020). *Clin Toxicol (Phila)*. 2023;61(5):370–378. doi:10.1080/15563650.2023.2188143
- 57 De Knecht VE, Breindahl T, Harboe KM, Møller GL, Børresen ML. Gamma-hydroxybutyrate and cocaine intoxication in a Danish child. *Clin Case Rep*. 2016;4(3):228–231. Published 2016 Jan 11. doi:10.1002/ccr3.492
- 58 Becam J, Solas C, Casalta AC, Fabresse N. Intoxications pédiatriques à la cocaïne : une série de cas. *Toxicol Anal Clin*. 2023; doi:10.1016/j.toxac.2023.08.125
- 59 Ohns MJ. Unintentional Cocaine Exposure and Brugada Syndrome: A Case Report. *J Pediatr Health Care*. 2020;34(6):606–609. doi:10.1016/j.pedhc.2020.06.009
- 60 Armenian P, Fleurat M, Mittendorf G, Olson KR. Unintentional Pediatric Cocaine Exposures Result in Worse Outcomes than Other Unintentional Pediatric Poisonings. *J Emerg Med*. 2017;52(6):825–832. doi:10.1016/j.jemermed.2017.03.017
- 61 Fletcher É, Richard J, Derevensky J, Ivoska W, Temcheff C. Nonmedical Benzodiazepine Use in Adolescents: Indirect Effects of Internalizing and Externalizing Symptoms. *Int J Ment Health Addict*. 2021;19(5):1410–9. doi:10.1007/s11469-020-00233-z
- 62 McCabe SE, West BT. Medical and nonmedical use of prescription benzodiazepine anxiolytics among U.S. high school seniors. *Addict Behav*. 2014;39(5):959–964. doi:10.1016/j.addbeh.2014.01.009
- 63 Friedrich JM, Sun C, Geng X, et al. Child and adolescent benzodiazepine exposure and overdose in the United States: 16 years of poison center data. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(7):725–731. doi:10.1080/15563650.2019.1674321
- 64 Soyka M. 3.22 - Sedatives and Hypnotics Abuse. *Comprehensive Pharmacology*. 2022;494–509. doi:10.1016/B978-0-12-820472-6.00033-5
- 65 Afzal A, Kiyatkin EA. Interactions of benzodiazepines with heroin: Respiratory depression, temperature effects, and behavior. *Neuropharmacology*. 2019;158:107677. doi:10.1016/j.neuropharm.2019.107677
- 66 Feliu C, Guillemin H, Gozalo C, et al. False negative on a proven involuntary intoxication in two children with lorazepam. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2017;75(1):83–86. doi:10.1684/abc.2016.1209
- 67 Blumenberg A, Hughes A, Reckers A, Ellison R, Gerona R. Flualprazolam: Report of an Outbreak of a New Psychoactive Substance in Adolescents. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20192953. doi:10.1542/peds.2019-2953
- 68 Warrick BJ, Tataru AP, Gerona R. New Psychoactive Substances in Pediatric Patients. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(6):1223–1241. doi:10.1016/j.pcl.2017.08.003
- 69 Adám A, Gerecsei LI, Lepesi N, Csillag A. Apoptotic effects of the 'designer drug' methylenedioxypyrovalerone (MDPV) on the neonatal mouse brain. *Neurotoxicology*. 2014;44:231–236. doi:10.1016/j.neuro.2014.07.004
- 70 Engelhardt P, Krzyżanowski M, Borkowska-Sztachnińska M, Wasilewska A, Ciucias M. Life time use of illicit substances among adolescents and young people hospitalized in psychiatric hospital. *Sci Rep*. 2023;13(1):1–12. doi:10.1038/s41598-023-28603-2
- 71 Ahmadi I, Forouzandeh H. Evaluation the multi-organs toxicity of methamphetamine (METH) in rats. *Toxicol Anal Clin*. 2020;32(1):4–11. doi:10.1016/j.toxac.2019.07.007
- 72 Zhao X, Lu J, Zhang C, et al. Methamphetamine induces cardiomyopathy through GATA4/NF-κB/SASP axis-mediated cellular senescence. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2023;466:116457. doi:10.1016/j.taap.2023.116457
- 73 Galinato MH, Orio L, Mandym CD. Methamphetamine differentially affects BDNF and cell death factors in anatomically defined regions of the hippocampus. *Neuroscience*. 2015;286:97–108. doi:10.1016/j.neuroscience.2014.11.042
- 74 Ciudad-Roberts A, Duart-Castells L, Camarasa J, Pubill D, Escubedo E. The combination of ethanol with mephedrone increases the signs of neurotoxicity and impairs neurogenesis and learning in adolescent CD-1 mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2016;293:10–20. doi:10.1016/j.taap.2015.12.019
- 75 Marszałek-Grabbska M, Zakrocka I, Budzyska B, et al. Binge-like mephedrone treatment induces memory impairment concomitant with brain kynurenine acid reduction in mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2022;454:116216. doi:10.1016/j.taap.2022.116216

- 76 Aly SM, Omran A, Gaulier JM, Allorge D. Substance Use among Adolescents: A Retrospective Study (2017-2018) in the Toxicology Unit, University Hospital of Lille, France. *Toxics*. 2022;10(10):594. doi:10.3390/toxics10100594
- 77 Morini L, Bernini M, Vezzoli S, Restori M, Moretti M, Crenna S, et al. Death after 25C-NBOMe and 25H-NBOMe consumption. *Forensic Sci Int*. 2017;279:e1–6. doi:10.1016/j.forsciint.2017.08.028
- 78 Barceló B, Pichini S, López-Corominas V, et al. Acute intoxication caused by synthetic cannabinoids 5F-ADB and MMB-2201: A case series. *Forensic Sci Int*. 2017;273:e10–e14. doi:10.1016/j.forsciint.2017.01.020
- 79 Acharya R, Zeng X, Upadhyay K. Synthetic cannabinoid-associated acute interstitial nephritis: An emerging cause of pediatric acute kidney injury? *Clin Nephrol Case Stud*. 2023;11:55–60. Published 2023 Mar 27. doi:10.5414/CNCS111063
- 80 Davis C, Boddington D. Teenage cardiac arrest following abuse of synthetic cannabis. *Heart Lung Circ*. 2015;24(10):e162–e163. doi:10.1016/j.hlc.2015.04.176
- 81 Buyukbese Sarsu S. Unusual side effect of cannabis use: acute abdomen due to duodenal perforation. *Int J Emerg Med*. 2016;9(1):18. doi:10.1186/s12245-016-0114-7
- 82 Mohr AL, Friscia M, Papsun D, Kacinko SL, Buzby D, Logan BK. Analysis of Novel Synthetic Opioids U-47700, U-50488 and Furanyl Fentanyl by LC-MS/MS in Postmortem Casework. *J Anal Toxicol*. 2016;40(9):709–717. doi:10.1093/jat/bkw086
- 83 Coopman V, Cordonnier J, De Leeuw M, Cirimele V. Ocfentanil overdose fatality in the recreational drug scene. *Forensic Sci Int*. 2016;266:469–473. doi:10.1016/j.forsciint.2016.07.005
- 84 Tekulve K, Alexander A, Tormoehlen L. Seizures associated with synthetic cathinone exposures in the pediatric population. *Pediatr Neurol*. 2014;51(1):67–70. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2014.03.003
- 85 Cole JB, Dunbar JF, McIntire SA, Regelmann WE, Slusher TM. Butyrfentanyl overdose resulting in diffuse alveolar hemorrhage. *Pediatrics*. 2015;135(3):e740–e743. doi:10.1542/peds.2014-2878
- 86 Strommen J, Shirazi F. Methamphetamine Ingestion Misdiagnosed as *Centruroides sculpturatus* Envenomation. *Case Rep Emerg Med*. 2015;2015:320574. doi:10.1155/2015/320574
- 87 Malashock HR, Yeung C, Roberts AR, Snow JW, Gerkin RD, O'Connor AD. Pediatric Methamphetamine Toxicity: Clinical Manifestations and Therapeutic Use of Antipsychotics-One Institution's Experience. *J Med Toxicol*. 2021;17(2):168–175. doi:10.1007/s13181-020-00821-4
- 88 Nebhinani N, Singh P, Nebhinani M. Substance Use Disorders in Children and Adolescents. *J Indian Assoc Child Adolesc Ment Heal*. 2022 Aug 5;18:097313422210965. doi:10.1177/09731342221096503
- 89 Pianca TG, Sordi AO, Hartmann TC, von Diemen L. Identification and initial management of intoxication by alcohol and other drugs in the pediatric emergency room. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93 Suppl 1:46–52. doi:10.1016/j.jped.2017.06.015
- 90 Barclay RP, Hilt RJ. Integrated Care for Pediatric Substance Abuse. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2016;25(4):769–777. doi:10.1016/j.chc.2016.05.007
- 91 Reichenheim, M. E., Interleghi, G. S., Ferreira, M. F., & de Moraes, C. L. (2021). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in Adolescents: Using a Model-Based Approach to Identify Patterns of Alcohol Misuse. *Substance use & misuse*, 56(13), 1915–1922. <https://doi.org/10.1080/10826084.2021.1958859>

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) Жұмашева Айгерім Сапаровна - магистрант специальности «Медицина», НАО «Медицинский университет Семей», г. Павлодар, Казахстан. Zhas_1610@mail.ru. 87770495389 ORCID 0009-0001-1762-6638
- 2) Прилуцкая Мария Валерьевна - PhD, и.о. ассоциированного профессора кафедры персонализированной медицины, Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет Семей», г. Павлодар, Казахстан. Mariyapril2407@gmail.com. 87014186539 ORCID 0000-0002-9099-316X
- 3) Шарапатова Куляш Гаусильевна - к.м.н., ассистент кафедры педиатрии, Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет Семей», г. Павлодар, Казахстан. Sharapatova_kulyash@mail.ru. 87765225115 ORCID 0009-0009-0359-9227
- 4) Алтыбаева Гульжан Калибековна – ассистент кафедры психиатрии и наркологии, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Казахстан. gulznan.altibayeva@smu.edu.kz. 87058014015 ORCID 0000-0001-9258-4928
- 5) Шамарданова Ольга Миннебакифовна, ассистент кафедры психиатрии и наркологии, НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Казахстан. Schama1969@mail.ru. 87024111499 ORCID 0009-0008-0241-1942
- 6) Кусайнов Алмас Абихасович – к.м.н. доцент кафедры психиатрии и наркологии НАО «Медицинский университет Астана», г.Астана, Казахстан. kussainov.almas@gmail.ru. 87074989660 ORCID ID 0000-0003-1003-1735

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) Жұмашева Айгерім Сапарқызы - "Медицина" мамандығының магистранты, "Семей медицина университеті" КЕАҚ, Павлодар қ., Қазақстан Республикасы. Zhas_1610@mail.ru. 87770495389 ORCID 0009-0001-1762-6638
- 2) Прилуцкая Мария Валерьевна - PhD, дербестендірілген медицина кафедрасының қауымдастырылған профессорының м.а., "Семей медицина университеті" КЕАҚ Павлодар филиалы, Павлодар қ., Қазақстан Республикасы. Mariyapril2407@gmail.com. 87014186539 ORCID 0000-0002-9099-316X

- 3) **Шарапатова Күләш Гаусильевна** - м.ф. к., педиатрия кафедрасының ассистенті, "Семей медицина университеті" КЕАҚ Павлодар филиалы, Павлодар қ., Қазақстан Республикасы. Sharapatova_kulyash@mail.ru. 87765225115 ORCID 0009-0009-0359-9227
- 4) **Алтыбаева Гүлжан Қалибекқызы** - психиатрия және наркология кафедрасының ассистенті, "Семей медицина университеті" КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы. gulznan.altymbayeva@smu.edu.kz. 87058014015 ORCID 0000-0001-9258-4928
- 5) **Шамарданова Ольга Минневакифовна** - психиатрия және наркология кафедрасының ассистенті, "Астана медицина университеті" КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы. Schama1969@mail.ru. 87024111499 ORCID 0009-0008-0241-1942
- 6) **Кусаинов Алмас Абихасович** – Медицина ғылымдарының кандидаты, «Астана медицина университеті» КЕАҚ психиатрия және наркология кафедрасының доценті, Астана, Қазақстан Республикасы. kussainov.almas@gmail.ru. 87074989660 ORCID ID 0000-0003-1003-1735.

Information about authors:

- 1) **Zhumasheva Aigerim Saparovna** is a master's student of the specialty "Medicine", Semey Medical University, Pavlodar, Republic of Kazakhstan. Zhas_1610@mail.ru. 87770495389 ORCID 0009-0001-1762-6638
- 2) **Prilutskaya Mariya Valer'evna** - PhD, Acting Associate Professor of the Department of Personalized Medicine, Pavlodar branch of Semey Medical University, Pavlodar, Republic of Kazakhstan. Mariyapril2407@gmail.com. 87014186539 ORCID 0000-0002-9099-316X
- 3) **Sharapatova Kulyash Gausil'evna** - Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatrics, Pavlodar branch of Semey Medical University, Pavlodar, Republic of Kazakhstan. Sharapatova_kulyash@mail.ru. 87765225115 ORCID 0009-0009-0359-9227
- 4) **Altybaeva Gulzhan Kalibekovna** - Assistant of the Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan. gulznan.altymbayeva@smu.edu.kz. 87058014015 ORCID 0000-0001-9258-4928
- 5) **Shamardanova Olga Minnevakifovna** - Assistant of the Department of Psychiatry and Narcology, Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan. Schama1969@mail.ru. 87024111499 ORCID 0009-0008-0241-1942
- 6) **Kussainov Almas Abikhasovich** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Psychiatry and Narcology NJSC "Astana Medical University", Astana, Republic of Kazakhstan. kussainov.almas@gmail.ru. 87074989660 ORCID ID 0000-0003-1003-1735.

Алынды: 12.01.2024 Қабылданды: 01.02.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024
УДК 616.832-004.2+616.89-008
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.51.76.019

А.М.Төрөмухамет¹, Г.Б.Абасова², Г.С.Кайшибаева³, С.М.Бұрышов⁴.

^{1,2,4}Қожа Ахмет Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университет, Түркістан, Қазақстан

³Смағұл Қайшыбаев атындағы неврология және нейрореабилитация институты, Алматы, Қазақстан

ШАШЫРАНДЫ СКЛЕРОЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ЭТИКА-ДЕОНТОЛОГИЯЛЫҚ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Түйін: Шашыранды склероз (ШС) - қазіргі заманғы неврологияның өзекті мәселесі болып табылады. Бүгінгі таңда, ШС жиі таралған, оның ішінде жас, еңбекке қабілетті жастағы тұлғалардың денсаулығына зақым келтіретін және мүгедектікке ерте шалдықтыратын созылмалы ауру болып табылады. Ол науқастардың әлеуметтік белсенділігі мен олардың өмір сапасына жағымсыз әсер етеді. ШС ми мен жұлынның ақ затының зақымдануымен жүретін демиелинизациялық ауру. Соңғы жылдары әлем бойынша шашыранды склероз ауруымен ауырғандар саны 2,5 миллион адамнан асқан. Ал, елімізде соңғы 5 жылда жүргізілген нейровизуализациялық зерттеу әдістерінің нәтижесінде шашыранды склерозбен ауыратын науқастардың саны артқаны анықталды. ШС 20-40 жас аралығындағы адамдарда кездеседі. Әйел адамдар ерлерге қарағанда бір жарым-екі есе жиі ауырады. ШС ауыратын науқастардың дене қозғалысы, жүру, сөйлеу және психикалық бұзылыстары мен когнитивті дисфункцияларға алып келеді. Сондықтан қазіргі таңда науқастарға үшін оңалту шаралары, деонтологиялық және этикалық мәселелерге аса көңіл бөлінуде. Оңалту шаралары шашыранды склерозбен ауыратын науқастардың басқа адамға тәуелділігін азайтады. Аурудың әсерінен науқастардың барлығы дерлік мүгедек болып қалу қаупі жоғары болғандықтан, науқасқа және оның отбасы мүшелеріне жан-жақты теріс әсер етеді. Атап айтар болсақ, мүгедектікке байланысты физикалық бұзылулар орын алып, қаржылық-экономикалық мәселелерден де қиындық туындайды, сонымен қатар әлеуметтік-тұрмыстық бейімделу бірден төмендейді. Қазіргі уақытта ШС ауруын түбегейлі емдеу мүмкіндігі болмағандықтан, мұндай науқастар үшін кешенді оңалту шаралары мен деонтологиялық және этикалық мәселелерге ерекше көңіл бөлу маңызды.

Түйінді сөздер: Шашыранды склероз, патоморфология, этиология, патогенез, клиника, деонтология, этика, реабилитация.

А. М.Төрөмухамет¹, Г. Б.Абасова², Г.С.Кайшибаева³,
С. М. Бұрышов⁴.

^{1,2,4}Международный Казахско-Турецкий Университет имени
Х.А.Ясауи, Туркестан, Казахстан

³Институт неврологии и нейрореабилитации им. Смагула
Кайшыбаева, Алматы, Казахстан

A.M. Toremukhamet¹, G.B. Abasova²,
G.S. Kaishibayeva³, S.M. Buryshov⁴.

^{1,2,4}International Kazakh-Turkish University named after
Khoja Ahmed Yasawi, Turkestan, Kazakhstan

³Institute of Neurology and Neurorehabilitation named
after Smagula Kaishybayeva, Almaty, Kazakhstan

ЭТИЧЕСКИЕ И ДЕОНТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Резюме: Рассеянный склероз (РС) - актуальная проблема современной неврологии. Это связано с его частым распространением особенно у молодых и очень негативным влиянием на социальную активность пациентов в том числе, и на качество жизни, а также является причиной инвалидности. Рассеянный склероз-демиелинизирующее заболевание, сопровождающееся повреждением белого вещества головного и спинного мозга.

ETHICAL AND DEONTOLOGICAL PROBLEMS OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Resume: Multiple sclerosis is an urgent problem of modern neurology. This is due to its frequent spread, the frequent defeat of young people and a very negative impact on the social activity of patients and their quality of life, also due to the frequent causes of disability. Multiple sclerosis is a demyelinating disease, accompanied by damage to the white matter of the brain and spinal cord. Recently, the prevalence of multiple sclerosis worldwide has increased and ex-

В последнее время распространенность рассеянного склероза во всем мире возросла и превысила 2,5 миллиона человек. Благодаря новейшим методам нейровизуализационных исследований число выявленных в нашей стране больных с рассеянным склерозом увеличивается, а у больных отмечается увеличение инвалидности. Рассеянный склероз чаще встречается в возрасте 20-40 лет. Женщины болеют в полтора-два раза чаще, чем мужчины. Часто приводит к инвалидности. Синдромы, которые присутствуют у пациентов с рассеянным склерозом-двигательные расстройства, нарушения речи и когнитивные дисфункции нуждаются в реабилитации. В последнее время особое внимание уделяется деонтологическим и этическим вопросам у больных с РС. Реабилитационные мероприятия уменьшают зависимость пациентов с рассеянным склерозом от другого человека. Поскольку почти все пациенты с РС с течением болезни подвергаются повышенному риску стать инвалидами что в свою очередь оказывает негативное влияние на пациента членов его семьи. Поскольку в настоящее время радикальное лечение рассеянного склероза отсутствует, комплексные реабилитационные мероприятия и деонтологические и этические вопросы имеют особое значение при лечении таких пациентов.

Ключевые слова: Рассеянный склероз, патоморфология, этиология, патогенез, клиника, деонтология, этика, реабилитация.

ceeded 2.5 million people. Thanks to the latest methods of neuroimaging studies, the number of patients with multiple sclerosis identified in the Republic of Kazakhstan is increasing every day, and patients have an increase in disability. Multiple sclerosis is more common at the age of 20-50 years. Women get sick one and a half to two times more often than men. Multiple sclerosis has recently been increasingly described among representatives of another race. Women are one and a half to two times more likely to suffer from multiple sclerosis than men. It often leads to disability. The syndromes that are present in patients with multiple sclerosis-motor disorders, speech disorders and cognitive dysfunctions-need rehabilitation. Recently, special attention has been paid to deontological and ethical issues in patients with MS. Rehabilitation measures reduce the dependence of patients with multiple sclerosis on another person. Since almost all patients with multiple sclerosis are at increased risk of becoming disabled over the course of the disease, this has a multifaceted negative impact on the patient and his family members, who also experience difficulties due to physical disabilities and financial and economic problems, and social and household adaptation immediately decreases. Since radical treatment of multiple sclerosis is currently impossible, comprehensive rehabilitation measures and deontological and ethical issues are of particular importance in the treatment of such patients.

Keywords: Multiple sclerosis, pathomorphology, etiology, pathogenesis, clinic, deontology, ethics, rehabilitation.

Kіріспе. Шашыранды склероз (ШС) - бұл жас адамдар арасында жиі ми жарақатынан кейін пайда болатын орталық жүйке жүйесінің органикалық ауруы. Соңғы уақытта әлемдегі ШС таралу көрсеткіштері артып келеді. Қазіргі заманғы нейровизуализациялық зерттеу әдістерін стандартты қолданылуы ШС ауруына шалдыққан науқасқа дәл диагнозын анықтауға мүмкіндік береді. Емдеу, оңалту және әлеуметтік көмекті жақсарту - науқастардың өмір сүру ұзақтығының артуына бірден бір себепші. Кейбір мәліметтерге сүйенсек, соңғы 70 жылда ШС 5 есеге өскен. Шашыраңқы склероздың эпидемиологиясын үш аймаққа бөлуге болады. Қауіпі жоғары аймақ, ол 100 мың тұрғынға шаққанда 30 және одан да көп науқастар. Қауіпі жоғары таралған аймақтарға Солтүстік Еуропа, Италияда, АҚШ, Австралияның оңтүстік бөлігі және Жаңа Зеландияда жатады. Қауіпі орташа аймақ, ол 100 мың адамға шаққанда 5 пен 29 науқас, оған Орталық, Солтүстік, Оңтүстік, Шығыс Еуропа және АҚШ оңтүстік бөлігі мен Австралияның қалған аймақтары кірген. Қауіпі төмен аймақ, ол 100 мың адамға шаққанда 5-тен аз науқас жатады. Орталық және Оңтүстік Америка, Азия, Африка елдері кіреді [1]. Бұл ауру ақ терісі бар адамдарда жиі кездеседі деп есептелгендіктен, әйгілі ШС зерттеушісі Дж.Ф. Куртзке ШС-ды «ақ нәсіл ауруы» деп сипаттады. Алайда, соңғы уақытта ШС басқа нәсіл өкілдерінің арасында жиі кездесуде, дегенмен ШС-бен ауыратын афроамерикандықтардың клиникалық ерекше-

ліктері бар. Олар ақ нәсілдерге қарағанда иммуномодуляциялық терапияға нашар жауап береді [2]. Бұл генетикалық ерекшелігіне байланысты болуы мүмкін [3,4,5]. Соңғы уақытта Солтүстік жер шарында дәстүрлі "Солтүстік-Оңтүстік" градиентінің жойылуы орын алды, бұрын ШС-дан бос деп есептелген этникалық топтар арасында ШС анықталды және "типтік емес" жас ерекшелік топтарында ШС жағдайлар санының артуы, яғни науқастану жасы 18 жастан төмен және 45 жас-тан жоғары. ШС-қа тән ерекшелік көптеген өңірлерде ШС санының артуы болып табылады [6].

Қазақстанның оңтүстік өңірінде (Шымкент қ., Түркістан облысы) ШС диагнозы қойылған 350 науқас тіркелген (2020 жылғы 31 қаңтардағы статистикалық көрсеткіш бойынша).

Жақында Канадада ШС науқастарын ұзақ уақыт бақылаумен жүргізілген зерттеу барысында ШС кезеңдерінің VPRS (Салдарлық прогрессивті ағымы) мен PPRS (Ілкі прогрессивті (үдемелі) ағымы) арасында айтарлықтай айырмашылықтар бар екенін көрсетті [7]. PPRS ерлер мен әйелдерде бірдей жиі кездеседі, ал VPRS әйелдерде шамамен 2 есе жиі кездеседі. PPRS - тің басталуы-41 жас болса, ал VPRS - ке ауырудың орташа жасы - 49 жас. PPRS клиникалық көрінісінде жұлынның зақымдану белгілері басым болса, ал VPRS-де церебральды зақымдану белгілері басым болады. Балалардағы ШС-дың ерекшелігі ағымы прогрессивті-рецидивті формада жүреді [8], қайталану жиілігі ере-

сектерге қарағанда екі-үш есе жоғары [9]. RRMS ағымы (Рецидивті-ремиссиялы ағымы) бар ересек емделушілерде өршу кезеңдерінің аралығында ауру үдеп кетпейді [10,11]. Сонымен қатар, жоғарыда айтылғандай, PPRS нейровизуализациялық сурет, патоморфология және иммунологиялық көрсеткіштер бойынша ШС-дың басқа түрлерінен ерекшеленеді [12]. PPRS кезінде аутоиммундық қабыну айтарлықтай аз білінеді, бұл иммуномодуляциялық емнің әсерінің болмауымен расталады, дегенмен диагностика жүргізу көбінесе айтарлықтай қиындықтар туғызады. PPRS сирек кездеседі 3-5% [3,13,14,15,17]. ШС кез-келген жаста даму қаупі жоғары болғандықтан, МРТ-ға (Магниттік-резонанстық томография) түсіру барысында ШС-ға тән өзгерістер болған кезде анықталады. ШС-дың МРТ арқылы анықтау 0 - ден 50% - ға дейін, ал жұлын-ми сұйықтығында (олигоклоналды антиденелер) болған кезде-72% - ға дейін ауытқиды. МРТ-да ошақтар болмаған жағдайда бұл қауіп 10 жыл ішінде 22% - ды құрайды. ШС даму қаупі жұлын зақымдануы, қозғалыс немесе сезімталдық бұзылулар және МРТ-да жұлында бірнеше патологиялық ошақтар болған кезде артады [18]. Клиникалық мультифокалды өзгерістері бар науқастар (МРТ – да өзгерістердің болмауына қарамастан) және Т2-режимде МРТ-да 9 ошақтың немесе Т1-режимде 1 қарама-қарсы ошақтың болуымен сүйемелденетін моносимптомды ең үлкен қаупіне ие [19,20,21].

Зерттеудің мақсаты. Шашыранды склероздың патоморфологиясы, этиология, патогенез, клиникалық көріністері және шашыранды склерозбен ауыратын науқастардың этика-деонтологиялық мәселелеріне талдау жүргізу.

Зерттеу әдістері мен материалдары. Әдеби материалдарға шолу. Жүйелі шолуларды шашыранды склерозбен ауыратын науқастардың этика-деонтологиялық мәселелері бойынша әлемдік медициналық журналдарға шолуларды қамтитын ғылыми мақалаларға талдау жүргізілді. Мақалалар дәлелді медицина, Google Scholar, PubMed, Scopus және Web of Science сайттарынан алынды. 2018-2023 жылдардағы мақалаларды зерттеу арқылы қамтылды. Осы әдеби шолу үшін 60 ғылыми мақалалар пайдаланылды.

Патоморфология.

ШС-дың негізгі морфологиялық ерекшелігі - микроскопиялық түрде демиелинация, қабыну және глиоз белгілері бар, ал макроскопиялық тұрғыдан жақсы анықталған сұр немесе қызғылт ошақ (бляшка). Бляшкалардың өлшемдері микроскоптан сантиметрге дейін өлшенеді. Олар негізінен ми мен жұлынның ақ заттарының әртүрлі бөліктерінде орналасады, сондықтан ШС-дың типтік клиникалық көріністері негізінен ми мен жұлынның өткізгіш жолдарының зақымдалуымен байланысты (спастикалық парездер, сезімталдықтың бұзылуы, кіші жамбас қызметінің бұзылуы және т.б.). Ауру дамыған сайын бляшкалардың саны артады, бұл ми көлемінің, әсіресе оның фронтальды иірімдерінің азаюымен, жұлын мен оптикалық нервтердің жұқаруы-

мен, қарыншалар мен орталық каналдың кеңеюімен бірге жүреді, яғни ми мен жұлынның атрофиясы дамиды [22,23,24,25]. Шашыранды склероздағы ми атрофиясының жылдамдығы жылына 0,5-1,5% құрайды, бұл қалыпты көрсеткіштен жоғары [26]. Макроскопиялық өзгермеген ақ затта «көлеңкелі» бляшкалар - ремиелинация ошақтары кездеседі. Олардың құрамында жұқа миелин қабықшалары бар, ал Ранвье үзілістері арасындағы ұзындық қалыптыға қарағанда аз, бұл импульстардың өткізгіштігінің баяулауына әкеледі. Ремиелинизацияның түрі ШС ағымы және аурудың түрлі кезеңдерінде өзгереді, бұл патогенездің әртүрлі механизмдерін көрсетуі мүмкін [27,28,29].

Этиология. ШС себебі анықталмаған, дегенмен герпес вирусы себепшісі болып саналады [30]. Кейінгі уақытта ағзада D дәруменінің жеткіліксіздігімен сипатталады. D дәріменің қалыпты жағдайдағы мөлшері 80 нмоль/л-ді құрайды [31,32]. Сонымен қатар, Эпштейн-Барр вирусының (EBV) инфекциясы, семіздік және темекі шегу қауіпті фактор болып табылады [33]. ШС даму қаупі II класстың HLA (Адамның гистосәйкестіктің басты кешені) әртүрлі локустармен ассоцирленеді. ШС –ға тұқымқуалаушылық бейімділік рецессивті типі болып табылады. Ал монозиготалы егіздер ШС бойынша конкорданттар, ішкі факторлар қатысуы генетикалық бейімділік факторы болуы мүмкін [13,14,34,35]. Патогенез. Соңғы жылдары морфологиялық, иммунологиялық және нейровизуалды зерттеу әдістерін қолдану арқылы алынған мәліметтерге сүйенсек, қайталанатын ағымы бар және ми мен жұлынның миелинді өткізгіштерінің бұзылуына әкелетін ОЖЖ (Орталық жүйке жүйесі) ауруы ретінде ШС туралы көзқарасты айтарлықтай өзгертті. Клиникалық ремиссия ағымының өзінде патологиялық процесс жалғасады, аурудың ең басынан жүйке талшығының осьтік цилиндрлері зардап шегеді және ОЖЖ ақ затынан басқа, қыртыстың сұр заты және қыртыс асты түзілістеріде зақымдалады. Демиелинизация нәтижесінде Na⁺ арналарының қайта бөлінуі, глутамат рецепторларының және потенциалға тәуелді Ca²⁺ арналарының бұзылған экспрессиясы демиелинизацияланған нейрондарда байқалады [36,37,38].

ШС ағымының әртүрлі нұсқалары, оның клиникалық көріністерінің гетерогенділігі, бірдей клиникалық формалардағы иммуномодуляциялық терапияның әртүрлі әсерлері осы ауруда ОЖЖ зақымдануының әртүрлі патогенетикалық механизмдерінің болуын болжайды [4,5,13,14].

Нейродегенерация неврологиялық бұзылыстардың және қайтымсыз симптомдардың өсуінің негізінде жатыр, бұл «қара тесіктер» деп аталатын (аксондардың қайтымсыз өлу аймақтары) қалыптасуында және МРТ-да көрінетін ми мен жұлынның атрофиясының дамуында көрінеді. Нейродегенеративті процестің дамуының әртүрлі «қаулар» дамуы, жасына және нейропластиканың төмендеуіне, сондай-ақ науқастардың генетикалық ерекшеліктеріне байланысты [22,39,40].

Клиникасы. ШС-де әртүрлі белгілердің пайда болуы жүйке импульстарының ОЖЖ өткізгіш жолдарының бұзылуымен байланысты. Бұл миелиннің деструкциясына, аксондардың зақымдалуына, сондай-ақ ісінуге және қабынуға қарсы медиаторлардың бұзылысымен жүреді. ШС-дің 3 типі бар. Олар типті, аз типті және атипті белгілер. Ең тән белгілерге мыналар жатады: ретробульбарлы неврит [41,42,43,44], спастикалық және пирамидалық жолдың өткізгіштігінің бұзылу белгілері, сенсорлық бұзылулар (соның ішінде Лермитта симптомы), нистагм, диплопия, бас айналу, зәр шығару бұзылыстары және жыныстық дисфункциялар [45]. Әртүрлі жиіліктегі ШС-дың жеке клиникалық көріністері аурудың басталуында және асқынған кезеңінде пайда болады. С.Беер мен Дж.Кесселринг (1998 ж) мәліметтері бойынша ШС-ның алғашқы белгілері: сезімталдықтың бұзылуы - 40% жағдайда, көру және көз қимылы қозғалысының бұзылыстары-35%, ретробульбарлы неврит, жүру бұзылыстары-32%, парез-24%, бас айналу-8%, сфинктердің бұзылуы -6%, қолдағы координацияның бұзылуы-4%, шаршау - 2%[46], эпилепсиялық ұстамалар -1%, психотикалық бұзылулар - 1%. ШАШЫРАНДЫ СКЛЕРОЗДЫҢ ЭТИКА-ДЕОНТОЛОГИЯЛЫҚ МӘСЕЛЕЛЕРІ.Аурудың ағымымен ШС бар науқастардың барлығы дерлік мүгедек болып қалу қаупі жоғары, бұл науқастарының өздерінің ғана емес, сонымен қатар олардың жақындарының - ата-анасының, жұбайының, балаларының өмір сүру салтына әсер етеді. Қазіргі уақытта ШС ауруын түбегейлі емдеу мүмкіндігі болмағандықтан, мұндай науқастар үшін кешенді оңалту шаралары мен деонтологиялық және этикалық мәселелерге ерекше көңіл бөлу маңызды [47]. ШС ауруымен ауыратын науқастарда кездесетін медициналық және әлеуметтік мәселелерді мамандар, науқастың өзі және оның қоршаған ортасы бірлесіп шешуі керек. Бұл бағыттағы жұмыс науқаспен алғашқы кездесулер кезеңінен басталады. Қазіргі уақытта, ШС диагнозын жасыруға ерекше себеп болмаса, науқасқа диагнозы туралы хабарлау керек деп саналады. Егер науқасқа ШС диагнозына күдіктенген жағдайда, диагнозы толығымен расталғанға дейін невролог дәрігерінің бақылауында болуы керек, қажет болған жағдайда симптоматикалық ем алады. ШС диагнозын растау үшін қосымша зерттеулер басталғанға дейін науқасты хабардар ету керек. Науқас ауру және қолданыстағы емдеу әдістері, соның ішінде барлық иммуномодуляциялық препараттар туралы толық ақпарат ұсынылады. Науқастар арасында жүргізілген сауалнама нәтижелері көрсеткендей, олардың 90% диагнозы дереу хабарланғанын қалайды. Бұл ретте науқастардың 97%-ы диагнозды дәрігердің, 3%-ы туыстарының айтқанын қалайды. Шамамен науқастардың 30%-на 1-3 жылдан кейін ғана диагноз қойылады, ал қалған 30% тіпті диагноз қою мерзімі кеш анықталады [48,49,50]. Диагноз туралы хабарлаудағы бұл кешіктіру дәрігерге деген сенімді айтарлықтай төмендетеді. Дегенмен, науқасқа белгіленген диагнозды жеткізу үшін оның бар-

лық аспектілері - физикалық, психикалық, әлеуметтік өзгерістер болатынын есте ұстаған жөн. Дәрігер науқасты мұқият тыңдап, науқасқа өзін толғандыратын сұрақтар қоюға мүмкіндік беруі керек. Әдетте, қазіргі уақытта науқастар өздерінің ауруы туралы ақпаратты әлеуметтік желі көмегімен біледі. Науқас диагностика мен емдеуге қатысты барлық мәселелерді ашық талқылайтын дәрігерге көбірек сенім білдіреді.

Ең қиын міндеттердің бірі – ШС диагнозын дер кезінде қою. ШС ауруында патологиялық ошақтың шашырап орналасуына байланысты клиникалық көріністерінің әртүрлілігіне қарай диагнозды дер кезінде қою қиындық тудырады. Аурудың ерте кезеңінде ШС ауруына ұқсас аурулармен салыстырмалы диагностика жасау керек.

Аурудың дебюті кезінде оның көріністері тек субьективті болуы мүмкін екенін есте ұстаған жөн және оларды «невротикалық» немесе «гипохондри» деп жіктеуге болады. Мұндай көзқарас, әрине, науқастың дәрігермен байланысын нашарлатады, бұл дұрыс диагноз қоюды қиындатады [51].

Нәтижелер және талқылаулар. Негізгі мәселе науқасқа оның диагнозы туралы айту немесе айтпау емес, бұл туралы қалай жеткізу керектігінде[52]. Көптеген науқастар өздерінің ауруы туралы қалай білгендігі туралы әңгімелегенде, диагнозды тым кеш және ауруы туралы тиісті ақпараттың жеткіліксіз болғандығын атап өтеді [53].

Диагноз туралы хабарламаны кейбір жағдайларда ғана кейінге қалдыруға болады:

- егер науқас 20 жастан кіші болса;
 - эмоционалдық тұрақсыздық немесе интеллекті төмен болса;
 - басқалардың қолдауы болмаған жағдайда;
 - туыстары науқасқа диагнозды өздері айтқысы келсе.
- Науқастар диагнозды бөгде адамдар болмаған кезде, жұбайының немесе басқа отбасы мүшелерінің қатысуымен айтқанды қалайды. Диагнозды ең мейірімді түрде, аурудың жақсы ағымына және емдеудің мүмкін болатын жаңа перспективаларына жігерлендіріп және үмітпен хабарлау қажет. Егер дәрігер оны демиелинизациялық ауру немесе жұлынның қабынуы емес, шашыранды склероз деп атаса, диагнозды науқастар жақсырақ қабылдайды. Ең қиын кезең диагноз қойылғаннан кейінгі алғашқы 6 - 12 айды құрайды. Науқас ауруына қатысы жоқ әртүрлі «ұсақ нәрселерді» тыңдайды, бұл мәселені науқасқа түсіндіру маңызды. Дегенмен, ШС диагнозы туралы хабарлама науқастар үшін ауыр стресс болып табылады. Олар аурудың физикалық, эмоционалдық және әлеуметтік салдарынан қорқады және олардың көпшілігі белгілі бір кезеңге ангиолитиктерді немесе антидепрессанттарды тағайындауды талап етеді [54].

Көптеген науқастар диагноз туралы хабардар болғаннан кейін эмоционалды «блоқты» бастан кешіреді және олар дәрігердің ауру туралы ақпаратын дұрыс қабылдай алмайды. Бастапқыда науқастар бірнеше ай бо-

йы өздерінің болашақ өмір салты, аурудың болжамы, қауіп факторлары және т.б. туралы сұрақтар қоймайды. Сондықтан емдеуші дәрігердің өзі кейбір аспектілерді, ең алдымен, аурудың болжамын айқын көрсетуі керек [55]. ШС өмір сүру ұзақтығынан көрі сапаға көбірек байланысты екенін түсіндіру керек. ШС диагнозы қойылған науқастар 15 жылдан кейін 40% -дан астамы жұмыс істей алады, егер 5-10 жыл ішінде ауру салыстырмалы түрде қайталанбаса, онда келесі 5-10 жылда аурудың жеңіл даму ықтималдығы жоғары. Аурудың жас кезінде дебюті және сенсорлық бұзылулардың басталуымен болса болжам жақсырақ болады. Дегенмен, аурудың ағымы әдетте болжау мүмкін емес. Көбінесе диагноз қойылғаннан кейін науқастарда суицидтік ойлар пайда болады, сондықтан науқастың психикалық жағдайын бақылау өте маңызды және көрсеткіштер бойынша антидепрессанттар мен анксиолитиктерді тағайындаумен қатар психотерапия қажет [56]. ШС диагнозы қойылған жүкті әйелдерді қорқытудың қажеті жоқ. Жүктілікті жоспарлау кезінде жүктілікті үзуге кеңес бермеу керек, оның салдарынан болатын барлық аспектілеріді талқылап, науқас пен оның отбасы шешімді өздері қабылдаған жөн. Жүктілік және босану аурудың ұзақ мерзімді болжамына әсер етпейді. Жүктілік кезінде аурудың ағымы жеңілдеп, босанғаннан кейінгі алғашқы 3 айда нашарлауы мүмкін [57]. Дегенмен, босанудың ШС ағымына әсері туралы деректер қарама-қайшы және уақытша нашарлау босанудың өзінен емес, физикалық белсенділік пен стресстің жоғарылауына байланысты болуы мүмкін. Стрестік жағдайлар ШС ағымына әсер ете ме деген сұрақ ашық күйінде қалып отыр. Ауыр физикалық жарақат сияқты стресс ШС ағымын нашарлатпайтын айқын иммуносупрессианы тудыруы мүмкін деген пікір бар.

Болжам бойынша, стресс әртүрлі адамдарда иммуносупрессивті де, керісінше де әсер етуі мүмкін. Бұл көптеген факторларға, соның ішінде стресске вегетативті және нейроэндокринді және иммундық жағдайына байланысты. Науқастардың көпшілігі стрестің аурудың басталуымен немесе оның өршуімен байланысты екеніне сенімді. Олардың кейбіреулері стрестік жағдайларды болдырмау үшін бүкіл өмір салтын өзгертуге тырысады. Сарапшылардың пікірінше стресті ШС өршуінің қоздырғыш факторы деп санама, науқасқа өмір салтының өзгеруінің өзі үлкен стресс және жағымсыз салдарға әкелуі мүмкін екенін түсіндіру қажет. Жақындарына ШС жұқтырудан қорқатын науқастарға аурудың жұқпалы еместігі туралы хабарлау керек. Дегенмен, ШС науқастары донор болмауы керек.

Ыстық ауа-райы және дене температурасының жоғарылауы науқастардың көпшілігінде жалған өршулердің жиілеуін тудырады. Мұндай жағдайларда науқасты қайтымсыз өзгерістердің жоқтығына сендіру керек,

салқын душ қабылдауы, мүмкіндік болған жағдайда, науқас бөлмесіне желдеткіш орнату қажет. ШС науқастарына арнайы диетаны ұстанудың қажеті жоқ. Қозғалыс бұзылыстары болған кезде салмақтың айтарлықтай өсуінен ғана аулақ болу керек.

Аурудың әр кезеңінде науқасқа ерекше көмек қажет [58]. ШС ауруының ерте кезеңінде мүгедектік дәрежесі жеңіл, яғни сапалы өмір салтын ұстану, отбасын қолдау және қалаған жұмысын жасауды жалғастыруға мүмкіндігі бар. ШС - бұл отбасылық өмірдің барлық аспектілеріне әсер ететін ауру. Сондықтан науқастың өзіне ғана емес, отбасы мүшелеріне де аурудың сипаты туралы толыққанды ақпарат беріп, психологиялық көмек көрсету қажет. Мысалы, жүрудің бұзылуы немесе тепе-теңдіктің бұзылуы сияқты аурудың көріністерін барлық отбасы мүшелері түсінеді. Бірақ шаршау, когнитивті бұзылулар, эмоционалдық тұрақсыздықтар да аурудың көрінісі екенін басқалардың түсінуі қиын - көбінесе бұл белгілер отбасылық өмірге келіспеушілік әкелетін қиындық ретінде қабылданады [59]. Науқастың мүмкіндігінше ұзақ уақыт бойы әлеуметтік белсенді болып қалуы өте маңызды. Диагноз анықталған кезде науқастардың 60% жұмыс істейді, ал 5 жылдан кейін олардың жартысы жұмысын тоқтатады [60]. Көбінесе олар ауруды жеңе алмағандықтан емес, қызметте оларға дұрыс емес көзқараспен қарауына байланысты. Аурудың басталуынан 10-15 жылдан кейін науқастардың 20% ғана жұмыс істейді. Науқастардың көпшілігі айтарлықтай мүгедектікке байланысты емес, шаршаудың жоғарылауына байланысты жұмысын тоқтатады. Жұмыс берушілер мен әріптестер түсіністікпен қарсы алған науқастар диагноз анықталғаннан кейін жұмысын жалғастырады. Көп жағдайда жұмыс жасағанда қызметте табысты жалғастыру үшін еңбек жағдайындағы ең аз өзгерістер ғана қажет. Сонымен, егер жетекші симптом шаршаудың жоғарылауы болса, әдетте белгіленген жұмыс уақыты, демалу үшін орын бөлу, үйде жұмыс істеу мүмкіндігін беру, дыбыс жазу құрылғысы мен компьютерді қамтамасыз ету жеткілікті. Науқаста императивті шақырулармен кіші жамбас қызметінің бұзылыстары байқалатын болса - жиі қысқа үзілістер мен дәретхана бөлмесіне жұмыс орнының жақын орналасуы маңызды. Кәсіптік жұмыссыздық аурудың нәтижесі болмауы керек. Біріккен Ұлттар Ұйымы (БҰҰ) ережелеріне сәйкес, мүгедектерге өнімді еңбек ету үшін тең мүмкіндіктер болуы керек.

Бүгінгі таңда заманауи медицина ШС шалдыққан науқастарға аурудың өршуін тоқтатып, симптомдарын жеңілдететін емді ұсына алады. Шашыраңқы склерозды толық емдеу мүмкін емес, дегенмен уақытылы жасалған диагностика, дұрыс тағайындалған ем және оңалту шаралары мен қоғамның қолдауы науқастарға өмір сүруді жеңілдетуге мүмкіндік береді.

ОБЪЕДИНЕННЫЙ СПИСОК

- 1 Karimi S, Derakhshan M, Tondro A. Frequency of Registered Cases of Multiple Sclerosis. *Maedica (Bucur)*. 2023;18(2):216-221. doi:10.26574/maedica.2023.18.2.216
- 2 Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172(1):3-13. doi:10.1016/j.neurol.2015.10.006
- 3 Miller A, Lublin F, & Coyle P.K. (2018). *Multiple Sclerosis in Clinical Practice* (1st ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9780367804442>.
- 4 Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. *Cell J*. 2019 Apr-Jun;19(1):1-10. doi:10.22074/cellj.2016.4867. Epub 2016 Dec 21. PMID: 28367411; PMCID: PMC5241505.
- 5 Есжанова Л.Е. Особенности клинического течения рассеянного склероза в Южных регионах. В кн: *Междун. Сборник научных трудов «Актуальные проблемы клинической и теоретической медицины (II том)»* - Туркистан, 2000. – С. 165-167.
- 6 Бойко Алексей Николаевич, Сиверцева Стелла Анатольевна, Гусева М.Е. «Жизнь с рассеянным склерозом. Руководство для пациентов, членов их семей и медицинских работников» <https://www.labirint.ru/books/703113/> ISBN978-5-98811-578-6
- 7 Traktirskaya O.A., Adasheva T.V., Boyko A.N., Popova E.V. The condition of the cardiovascular system in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2019;9(2):133-139. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-2-133-139>
- 8 TanujaChitnis, Greg Aaen, Anita Belman, Leslie Benson, Mark Gorman, Manu S Goyal, Jennifer S Graves, Yolanda Harris, Lauren Krupp, Timothy Lotze, Soe Mar, Jayne Ness, Mary Rensel, Teri Schreiner, Jan-MendelTillema, Emmanuelle Waubant, Bianca Weinstock-Guttman, Shelly Roalstad, John Rose, Howard L Weiner, T Charles Casper, Moses Rodriguez, for the US Network of Paediatric Multiple Sclerosis Centers, Improved relapse recovery in paediatric compared to adult multiple sclerosis, *Brain*, Volume 143, Issue 9, September 2020, Pages 2733–2741, <https://doi.org/10.1093/brain/awaa199>
- 9 Greenberg BM, Casper TC, Mar SS, Ness JM, Plumb P, Liang S, Goyal M. Familial History of Autoimmune Disorders Among Patients With Pediatric Multiple Sclerosis. *NeurolNeuroimmunolNeuroinflamm*. 2021 Aug 5;8(5):e1049. doi: 10.1212/NXI.0000000000001049. PMID: 34353894; PMCID: PMC8362349.
- 10 Gärtner J, Chitnis T, Ghezzi A, Pohl D, Brück W, Häring DA, Karlsson G, Putzki N. Relapse Rate and MRI Activity in Young Adult Patients With Multiple Sclerosis: A Post Hoc Analysis of Phase 3 Fingolimod Trials. *MultScler J ExpTranslClin*. 2018 May 25;4(2):2055217318778610. doi: 10.1177/2055217318778610. PMID: 29854416; PMCID: PMC5971396.
- 11 Dahlke F, Arnold DL, Aarden P, Ganjgahi H, Häring DA, Čuklina J, Nichols TE, Gardiner S, Bermel R, Wiendl H. Characterisation of MS phenotypes across the age span using a novel data set integrating 34 clinical trials (NO.MS cohort): Age is a key contributor to presentation. *MultScler*. 2021 Nov;27(13):2062-2076. doi: 10.1177/1352458520988637. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33507835; PMCID: PMC8564259.
- 12 Петров Андрей Михайлович, Ивашкова Е.В., Столяров И.Д. «НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ВТОРИЧНО-ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА» // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-vozmozhnosti-terapii-vtorichno-progressiruyushchego-rasseyannogo-skleroza-1> (дата обращения: 12.10.2023).
- 13 Гусев Е.И., Бойко А.Н. / Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения. // М., «Губернская медицина». – 2001. – 128 с. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.8.78.2015.78181>
- 14 Кичерова, О.А., Рейхерт, Л.И., Кравцов, Ю.И. МНОГООБРАЗИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА (С АНАЛИЗОМ СОБСТВЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ) - Тюмень: Сити-пресс, 2007. - 152 с. DOI:10.25694/URMJ.2018.11.19
- 15 Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, Selmaj K, Agoropoulou C, Leyk M, Zhang-Auberson L, Burtin P; FREEDOMS Study Group. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2010 Feb 4;362(5):387-401. doi: 10.1056/NEJMoa0909494. Epub 2010 Jan 20. PMID: 20089952.
- 16 Биомаркеры при рассеянном склерозе: анализ нынешних преимуществ и взгляд в будущее. // *Журнал психологии и неврологии*, 10.47485/2693-2490.1072, (2023).
- 17 Т. П. Оспельникова, А. Д. Шитова «Возможные биомаркеры эффективности терапии при рассеянном склерозе» <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2021-26-1-4-14>.
- 18 И. А. Кротенкова, В. В. Брюхов, Р. Н. Коновалов, М. Н. Захарова, М. В. Кротенкова «Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике рассеянного склероза и других демиелинизирующих заболеваний» <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-4-229-236>
- 19 Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH, Comi G, Adèr HJ, Losseff N, Valk J. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain*. 1997 Nov;120 (Pt 11):2059-69. doi: 10.1093/brain/120.11.2059. PMID: 9397021.
- 20 Clinical features of monosymptomatic demyelinating events: how do they help with diagnosis? / In: «Early management of MS». Vol. 26:501-550 (Volume publication date August 2020). P.52. <https://doi.org/10.1146/annurev.ms.26.080196.002441>.
- 21 Cook, S.D. (2019). *Handbook of Multiple Sclerosis* (3rd ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9780824741846>
- 22 Ebers, G.C. Disease evolution in multiple sclerosis. *J Neurol* 253 (Suppl 6), vi3–vi8 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00415-006-6002-y>
- 23 Filippi M, Rocca MA. MRI evidence for multiple sclerosis as a diffuse disease of the central nervous system. *J Neurol*. 2019 Nov;252Suppl 5:v16-24. doi: 10.1007/s00415-005-5004-5. PMID: 16254697.
- 24 Giorgio A., Filippi M, Battaglini M. et al. The progression of brain atrophy is similar in drug-free MS subtypes: a longitudinal study of a large patient population // *Multiple Sclerosis*. Vol. 14. - P. S. 9-16. May 16, 2022. doi:10.1001/jamaneurol.2022.1025
- 25 Труфанов А.Г., Бисара Г.Н., Скулябин Д.И., Тёмный А.В., Юрин А.А. «ЗНАЧЕНИЕ ДЕГЕНЕРАЦИИ ЯДЕР ТАЛАМУСА ПРИ РЕМИТТИРУЮЩЕМ И ВТОРИЧНОПРОГРЕССИРУЮЩЕМ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО И МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ» ISSN: 24092533. Год: 2020. DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.3
- 26 De Stefano N, Stromillo ML, Giorgio A, Bartolozzi ML, Battaglini M, Baldini M. Establishing pathological cut-offs of brain atrophy rates in multiple sclerosis». *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 2019 Jan;87(1):939. doi: 10.1136/jnnp-2014-309903. Epub 2016 Apr 22. PMID: 25904813; PMCID: PMC4717444.
- 27 Franklin RJ, Kotter MR. The biology of CNS remyelination: the key to therapeutic advances. *J Neurol*. 2019 Mar;255 Suppl 1:19-25. doi: 10.1007/s00415-008-1004-6. PMID: 18317673.
- 28 Завалишин И.А., Головкин В.И. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. – М.: 2000. – 636 с.
- 29 Lisak RP. Neurodegeneration in multiple sclerosis: defining the problem. *Neurology*. 2019 May 29;68(22 Suppl 3):S5-12; discussion S43-54. doi: 10.1212/01.wnl.0000275227.74893.bd. PMID: 17548569.
- 30 Г.Ф. ЖЕЛЕЗНИКОВА *, Н.В. СКИПЧЕНКО 1, 2, Г.П. ИВАНОВА 1, 2, А.В. СУРОВЦЕВА 1, Е.Ю. СКИПЧЕНКО 2, 3 «Герпес-вирусы и рассеянный склероз» ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ. - №9. – 2019. doi: 10.17116/jnevro201611691133-143
- 31 Schwarz G.Y. Renaissance of Vitamin D. molecular biological, physiological and pharmacological aspects. *Meditinskijsovet = Medical Council*. 2018;(18):102-103. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-18-102-103>
- 32 Hanwell H., Vieth R., Bar-Or A. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status as a determinant of multiple sclerosis outcome following an initial demyelinated event in children // *Multiple Sclerosis*. - 2008. - Vol. 14. - P. S6, 45.1. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.07.017>
- 33 Storr Krogh C, Skovgard L, Lynning M, Steenberg JL. Reasons for Engaging in Complementary and Alternative Medicine Among Highly Educated Women With Multiple Sclerosis. *Int J MS Care*. 2023 May-Jun;25(3):104-110. doi: 10.7224/1537-2073.2021-133. Epub 2023 Jan 23. PMID: 37250196; PMCID: PMC10211353.
- 34 International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. Multiple sclerosis genomic map implicates peripheral immune cells and microglia in susceptibility. *Science*. 2019 Sep 27;365(6460):eaav7188. doi: 10.1126/science.aav7188. PMID: 31604244; PMCID: PMC7241648.
- 35 Omarova MA, Boyko AN. Vozmozhnost' ispol'zovaniya assotsiirovannykh s rasseyannym sklerozom variantov mitokhondrial'nogogenomadiyapredskazaniyazavtyiyarasseyanogoskleroza [The possibility of using multiple sclerosis-associated variants of the mitochondrial genome to predict the development of multiple sclerosis]. *ZhNevrolPsikhiatrim S SKorsakova*. 2021;121(7. Vyp. 2):62-64. doi: 10.17116/jnevro202112107262
- 36 Black JA, Liu S, Hains BC, Saab CY, Waxman SG. Long-term protection of central axons with phenytoin in monophasic and chronic-relapsing EAE. *Brain*.

- 2019 Dec;129(Pt 12):3196-208. doi: 10.1093/brain/awl216. Epub 2020 Aug 24. PMID: 16931536.
- 37 Smagina IV, Elchaninova SA, Palashchenko AS, Galaktionova LP. Patologicheskie i protektivnyye efekty faktorov nekroza opukholi-al'fapirasseiannomskleroze [Pathological and protective effects of tumor necrosis factor-alpha in multiple sclerosis]. ZhNevrolPsihiatrii S SKorsakova. 2019;119(10. Vyp. 2):14-20. Russian. doi: 10.17116/jnevro20191191014. PMID: 31934984.
- 38 Kuzmina US, Zainullina LF, Vakhitov VA, Bakhtiyarova KZ, Vakhitova YV. Rol' glutamata v patogeneze rasseiannogskleroza [The role of glutamate in the pathogenesis of multiple sclerosis]. ZhNevrolPsihiatrii S SKorsakova. 2019;119(8):160-167. Russian. doi: 10.17116/jnevro2019119081160. PMID: 31626185.
- 39 Christensen T. Human herpesviruses in MS. Int MS J. 2018 Jun;14(2):41-7. PMID: 17686342.
- 40 Weiner HL. A shift from adaptive to innate immunity: a potential mechanism of disease progression in multiple sclerosis. J Neurol. 2019 Mar;255 Suppl 1:3-11. doi: 10.1007/s00415-008-1002-8. PMID: 18317671.
- 41 Boyko AN, Guseva MR, Khachanova NV, Gusev EI. Voprosy sovremennoy terminologii pri rasseiannomskleroze [Issues of the current terminology in multiple sclerosis]. ZhNevrolPsihiatrii S SKorsakova. 2019;118(8. Vyp. 2):121-127. Russian. doi: 10.17116/jnevro2018118082121. PMID: 30160680.
- 42 И.А.Завалишина. В.И.Головкина. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики / Под ред. - М., 2000. - 636 с. http://doi.org/10.31288/oftalmolzh201126166
- 43 Cook, S.D. (Ed.). (2006). Handbook of Multiple Sclerosis (4th ed.). CRC Press. https://doi.org/10.3109/9781420018714
- 44 Kolappan M, Henderson AP, Jenkins TM, Wheeler-Kingshott CA, Plant GT, Thompson AJ, Miller DH. Assessing structure and function of the afferent visual pathway in multiple sclerosis and associated optic neuritis. J Neurol. 2009 Mar;256(3):305-19. doi: 10.1007/s00415-009-0123-z. Epub 2009 Mar 18. PMID: 19296047.
- 45 Зырянов А.В., Баженов И.В., Филиппова Е.С., Устинов Г.С., Турова Е.Л., Торева И.О., Леушин Е.К. Эпидемиология и характер расстройств мочеиспускания у больных рассеянным склерозом. //Вестник урологии. 2020;8(2):29-36. https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-29-36
- 46 А. Чичулин /Образ жизни – рассеянный склероз – «Издательские решения», ст-11, 2023г. ISBN: 978-5-0059-9677-0. DOI: http://dx.doi.org/10.15586/codon.multiplesclerosis.2017
- 47 Korzhova IE, Bakulin IS, Poydasheva AG, et al. Reabilitatsiyapatsientov s MS[Rehabilitation of patients with multiplesclerosis]. ZhNevrolPsihiatrii S Korsakova. 2021;121(7. Vyp. 2):13-21. doi:10.17116/jnevro202112107213
- 48 Fredrikson S, Bates D. Early management of multiple sclerosis: report from the MS Forum 15th Modern Management Workshop. Int MS J. 2019 Aug;10(3):69-70. PMID: 14561371.
- 49 Papanthanasopoulos PG, Nikolakopoulou A, Scolding NJ. Disclosing the diagnosis of multiple sclerosis. J Neurol. 2005 Nov;252(11):1307-9. doi: 10.1007/s00415-005-0969-7. Epub 2005 Nov 28. PMID: 16249839.
- 50 Olek MJ. Multiple Sclerosis. Ann Intern Med. 2021 Jun;174(6):ITC81-ITC96. doi: 10.7326/AITC202106150. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34097429.
- 51 Guimarães R, Guimarães M, Sousa N, Ferreira A. O Segredo do Estudante de Medicina, a Sua Vinculação ao Dever de Sigilo e o Direito de Acesso e Reutilização da Informação de Saúde [Medical Student Secrecy, its Link to the Duty of Confidentiality and the Right to Access and Reuse Health Information]. Acta Med Port. 2019;32(1):11-13. doi:10.20344/amp.10958
- 52 Chamberlain K, Bernheim J. (2018). End-of-Life Decisions. In: MacLeod, R., Van den Block, L. (eds) Textbook of Palliative Care. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31738-0_91-1
- 53 Robijn L, Delliens L, Rietjens J, Pype P, Chamberlain K. Barriers in the Decision Making About and Performance of Continuous Sedation Until Death in Nursing Homes. Gerontologist. 2020 Jul 15;60(5):916-925. doi: 10.1093/geront/gnz165. PMID: 31850500.
- 54 Haker M, Peper J, Haagen M, Heesen C, Rahn AC. The Psychosocial Impact of Parental Multiple Sclerosis on Children and Adolescents: A Systematic Review. Int J MS Care. 2023 Mar-Apr;25(2):63-70. doi: 10.7224/1537-2073.2021-075. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36923578; PMCID: PMC10010113.
- 55 Якушина Т.И. Рассеянный склероз и беременность. Влияние патогенетической терапии рассеянного склероза на состояние здоровья новорожденных. Русский журнал детской неврологии. 2020;15(3-4):19-25. https://doi.org/10.17650/2073-8803-2020-15-3-4-19-25
- 56 Иващенко Е.В., Петров А.М., Вотищева М.В., Столяров И.Д. АКТУАЛЬНЫЕ ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПРОВЕДЕНИЯ НАУЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. №S1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-eticheskie-voprosy-provedeniya-nauchnyh-klinicheskikh-issledovaniy-preparatov-dlya-patogeneticheskoy-terapii-rasseyanogo-skleroza-v-usloviyakh-pandemii-covid-19 (дата обращения: 13.10.2023).
- 57 Lincoln NB, Bradshaw LE, Constantinescu CS, et al. Group cognitive rehabilitation to reduce the psychological impact of multiple sclerosis on quality of life: the CRAMMS RCT. Health Technol Assess. 2020;24(4):1-182. doi:10.3310/hta24040.
- 58 Guimarães R, Guimarães M, Sousa N, Ferreira A. O Segredo do Estudante de Medicina, a Sua Vinculação ao Dever de Sigilo e o Direito de Acesso e Reutilização da Informação de Saúde [Medical Student Secrecy, its Link to the Duty of Confidentiality and the Right to Access and Reuse Health Information]. Acta Med Port. 2019;32(1):11-13. doi:10.20344/amp.10958
- 59 Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. Eur J Neurol. 2019 Jan;26(1):27-40. doi: 10.1111/ene.13819. Epub 2018 Nov 18. PMID: 30300457.
- 60 Lublin FD, Häring DA, Ganjgahi H, Ocampo A, Hatami F, Čuklina J, Aarden P, Dahlke F, Arnold DL, Wiendl H, Chitnis T, Nichols TE, Kieseier BC, Bermel RA. How patients with multiple sclerosis acquire disability. Brain. 2022 Sep 14;145(9):3147-3161. doi: 10.1093/brain/awac016. PMID: 35104840; PMCID: PMC9536294.

REFERENCES

- 1 Karimi S, Derakhshan M, Tondro A. Frequency of Registered Cases of Multiple Sclerosis. Maedica (Bucur). 2023;18(2):216-221. doi:10.26574/maedica.2023.18.2.216
- 2 Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. Rev Neurol (Paris). 2016;172(1):3-13. doi:10.1016/j.neurol.2015.10.006
- 3 Miller, A., Lublin, F., & Coyle, P.K. (2018). Multiple Sclerosis in Clinical Practice (1st ed.). CRC Press. https://doi.org/10.1201/9780367804442.
- 4 Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. Cell J. 2019 Apr-Jun;19(1):1-10. doi: 10.22074/cellj.2016.4867. Epub 2016 Dec 21. PMID: 28367411; PMCID: PMC5241505.
- 5 Eszhanova L.E. Osobennosti klinicheskogo techeniya rasseyanogo skleroza v YUzhnykh regionah. V kn: Mezhdun. Sbornik nauchnykh trudov «Aktual'nye problemy klinicheskoy i teoreticheskoy mediciny (II tom)» - Turkistan, 2000. – S. 165-167.
- 6 Bojko Aleksey Nikolaevich, Siverceva Stella Anatol'evna, Guseva M.E. «ZHizn' s rasseyannym sklerozom. Rukovodstvo dlya pacientov, chlenov ih semej i medicinskih rabotnikov» https://www.labirint.ru/books/703113/ ISBN 978-5-98811-578-6
- 7 Traktirskaya O.A., Adasheva T.V., Boyko A.N., Popova E.V. The condition of the cardiovascular system in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019;9(2):133139. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-2-133-139
- 8 Tanuja Chitnis, Greg Aaen, Anita Belman, Mark Gorman, Manu S Goyal, Jennifer S Graves, Yolanda Harris, Lauren Krupp, Timothy Lotze, Soe Mar, Jayne Ness, Mary Rensel, Teri Schreiner, Jan-Mendel Tillema, Emmanuelle Waubant, Bianca Weinstock-Guttman, Shelly Roalstad, John Rose, Howard L Weiner, T Charles Casper, Moses Rodriguez, for the US Network of Paediatric Multiple Sclerosis Centers, Improved relapse recovery in paediatric compared to adult multiple sclerosis, Brain, Volume 143, Issue 9, September 2020, Pages 2733–2741, https://doi.org/10.1093/brain/awaa199
- 9 Greenberg BM, Casper TC, Mar SS, Ness JM, Plumb P, Liang S, Goyal M. Familial History of Autoimmune Disorders Among Patients With Pediatric Multiple Sclerosis. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021 Aug 5;8(5):e1049. doi: 10.1212/NXI.0000000000001049. PMID: 34353894; PMCID: PMC8362349.
- 10 Gärtner J, Chitnis T, Ghezzi A, Pohl D, Brück W, Häring DA, Karlsson G, Putzki N. Relapse Rate and MRI Activity in Young Adult Patients With Multiple Sclerosis: A Post Hoc Analysis of Phase 3 Fingolimod Trials. Mult Scler J Exp Transl Clin. 2018 May 25;4(2):2055217318778610. doi: 10.1177/2055217318778610. PMID: 29854416; PMCID: PMC5971396.
- 11 Dahlke F, Arnold DL, Aarden P, Ganjgahi H, Häring DA, Čuklina J, Nichols TE, Gardiner S, Bermel R, Wiendl H. Characterisation of MS phenotypes across

- the age span using a novel data set integrating 34 clinical trials (NO.MS cohort): Age is a key contributor to presentation. *MultScler.* 2021 Nov;27(13):2062-2076. doi: 10.1177/1352458520988637. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33507835; PMCID: PMC8564259.
- 12 PetrovAndreiMihajlovich, IvashkovaE.V., Stolyarovi.D. «NOVYE VOZMOZHNOСТИ ТЕРАПИИ VTORICHNO-PROGRESSIRUYUSHCHEGO RASSEYANNOGO SKLEROZA» // *Nevrologiya, neyropsihiatriya, psichosomatika.* 2019. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-vozmozhnosti-terapii-vtorichno-progressiruyushchego-rasseyannogo-skleroza-1> (data obrashcheniya: 12.10.2023).
- 13 Gusev E.I., Bojko A.N. / *Rasseyannyj skleroz: ot izucheniya immunopatogeneza k novym metodam lecheniya.* // M., «Gubernskaya medicina». – 2001. – 128 s. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.8.78.2015.78181>
- 14 Kicherova, O.A., Rejher, L.I., Kravcov, YU.I. *MNOGOOBRASIE KLINICHESKIH PROYAVLENIJ RASSEYANNOGO SKLEROZA (S ANALIZOM SOBSTVENNOGO KLINICHESKOGO NABLYUDENIYA)* - Tyumen': Siti-press, 2007. - 152 s. DOI:10.25694/URMJ.2018.11.19
- 15 Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, Selmaj K, Agoropoulou C, Leyk M, Zhang-Auberson L, Burtin P; FREEDOMS Study Group. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010 Feb 4;362(5):387-401. doi: 10.1056/NEJMoa0909494. Epub 2010 Jan 20. PMID: 20089952.
- 16 Biomarkery pri rasseyannom skleroze: analiz nyneshnih preimushchestv i vzglyad v budushchee. // *Zhurnal psichologii i nevrologii* , 10.47485/2693-2490.1072 . (2023) .
- 17 T. P. Ospel'nikova, A. D. Shitova «Vozmozhnye biomarkery effektivnosti terapii pri rasseyannom skleroze» <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2021-26-1-4-14>.
- 18 I. A. Krotenkova, V. V. Bryuhov, R. N. Kononov, M. N. Zaharova, M. V. Krotenkova «Magnitno-rezonansnaya tomografiya v differencial'noj diagnostike rasseyannogo skleroza i drugih demieliniziruyushchih zabolevanij» <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-4-229-236>
- 19 Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH, Comi G, Adèr HJ, Losseff N, Valk J. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain.* 1997 Nov;120 (Pt 11):2059-69. doi: 10.1093/brain/120.11.2059. PMID: 9397021.
- 20 Clinical features of monosymptomatic demyelinating events: how do they help with diagnosis? / In: «Early management of MS». Vol. 26:501-550 (Volume publication date August 2020). P.52. <https://doi.org/10.1146/annurev.ms.26.080196.002441>.
- 21 Cook, S.D. (2019). *Handbook of Multiple Sclerosis* (3rd ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9780824741846>
- 22 Ebers, G.C. Disease evolution in multiple sclerosis. *J Neurol* 253 (Suppl 6), vi3–vi8 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00415-006-6002-y>
- 23 Filippi M, Rocca MA. MRI evidence for multiple sclerosis as a diffuse disease of the central nervous system. *J Neurol.* 2019 Nov;252Suppl 5:v16-24. doi: 10.1007/s00415-005-5004-5. PMID: 16254697.
- 24 Giorgio A., Filippi M, Battaglini M. et al. The progression of brain atrophy is similar in drug-free MS subtypes: a longitudinal study of a large patient population // *Multiple Sclerosis.* Vol. 14. - P. S. 9-16. May 16, 2022. doi:10.1001/jama-neurol.2022.1025
- 25 Trufanov A.G., Bisaga G.N., Skulyabin D.I., Tyomnyj A.V., Yurin A.A. «ZNACHENIE DEGENERACII YADER TALAMUSA PRI REMITTIRUYUSHCHEM I VTORICHNOPROGRESSIRUYUSHCHEM RASSEYANNOM SKLEROZE: REZULTATY NEJROPSIHOLOGICHESKOGO I MORFOMETRICHESKOGO ISSLEDOVANIYA» ISSN: 20755473eISSN: 24092533. God: 2020. DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.3
- 26 De Stefano N, Stromillo ML, Giorgio A, Bartolozzi ML, Battaglini M, Baldini M «Establishing pathological cut-offs of brain atrophy rates in multiple sclerosis». *J NeurolNeurosurg Psychiatry.* 2019 Jan;87(1):939. doi: 10.1136/jnnp-2014-309903. Epub 2016 Apr 22. PMID: 25904813; PMCID: PMC4717444.
- 27 Franklin RJ, Kotter MR. The biology of CNS remyelination: the key to therapeutic advances. *J Neurol.* 2019 Mar;255 Suppl 1:19-25. doi: 10.1007/s00415-008-1004-6. PMID: 18317673.
- 28 Zavalishin I.A., Golovkin V.I. *Rasseyannyj skleroz. Izbrannye voprosy teorii i praktiki.* – M.: 2000. – 636 s.
- 29 Lisak RP. Neurodegeneration in multiple sclerosis: defining the problem. *Neurology.* 2019 May 29;68(22 Suppl 3):S5-12; discussion S43-54. doi: 10.1212/01.wnl.0000275227.74893.bd. PMID: 17548569.
- 30 G.F. ZHELEZNIKOVA * , N.V. SKRIPCHENKO1, 2, G.P. IVANOVA1, 2, A.V. SUROVCEVA1, E.YU. SKRIPCHENKO2, 3 «Gerpes-virusy i rasseyannyj skleroz» *ZHURNAL NEVROLOGII I PSIHIIATRII.* - №9. – 2019. doi: 10.17116/jnevro201611691133-143
- 31 Schwarz G.Y. Renaissance of Vitamin D. molecular biological, physiological and pharmacological aspects. *Meditinskijsovet = Medical Council.* 2018;(18):102-103. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-18-102-103>
- 32 Hanwell H., Vieth R., Bar-Or A. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status as a determinant of multiple sclerosis outcome following an initial demyelinated event in children // *Multiple Sclerosis.* - 2008. - Vol. 14. - P. S6, 45.1 <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2018.07.017>
- 33 Storr Krogh C, Skovgard L, Lynning M, Steenberg JL. Reasons for Engaging in Complementary and Alternative Medicine Among Highly Educated Women With Multiple Sclerosis. *Int J MS Care.* 2023 May-Jun;25(3):104-110. doi: 10.7224/1537-2073.2021-133. Epub 2023 Jan 23. PMID: 37250196; PMCID: PMC10211353.
- 34 International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. Multiple sclerosis genomic map implicates peripheral immune cells and microglia in susceptibility. *Science.* 2019 Sep 27;365(6460):eaav7188. doi: 10.1126/science.aav7188. PMID: 31604244; PMCID: PMC7241648.
- 35 Omarova MA, Boyko AN. Vozmozhnost' ispol'zovaniya assotsirovannykh s rasseyannym sklerozom variantov mitokondrial'nogogenomadiyapredskazani yarazvitiyarasseyannogoskleroza [The possibility of using multiple sclerosis-associated variants of the mitochondrial genome to predict the development of multiple sclerosis]. *ZhNevrolPsikhiatrlm S SKorsakova.* 2021;121(7. Vyp. 2):62-64. doi: 10.17116/jnevro202112107262
- 36 Black JA, Liu S, Hains BC, Saab CY, Waxman SG. Long-term protection of central axons with phenytoin in monophasic and chronic-relapsing EAE. *Brain.* 2019 Dec;129(Pt 12):3196-208. doi: 10.1093/brain/awl216. Epub 2020 Aug 24. PMID: 16931536.
- 37 Smagina IV, Elchaninova SA, Palashchenko AS, Galaktionova LP. Patologicheskie i protektivnye efekty faktorov anekrozopukholi-alfapirrasseyannomoskleroze [Pathological and protective effects of tumor necrosis factor-alpha in multiple sclerosis]. *ZhNevrolPsikhiatrlm S SKorsakova.* 2019;119(10. Vyp. 2):14-20. Russian. doi: 10.17116/jnevro20191191014. PMID: 31934984.
- 38 Kuzmina US, Zainullina LF, Vakhitov VA, Bakhtiyarova KZ, Vakhitova YV. Rol' glutamata v patogeneze rasseiannogoskleroza [The role of glutamate in the pathogenesis of multiple sclerosis]. *ZhNevrolPsikhiatrlm S SKorsakova.* 2019;119(8):160-167. Russian. doi: 10.17116/jnevro2019119081160. PMID: 31626185.
- 39 Christensen T. Human herpesviruses in MS. *Int MS J.* 2018 Jun;14(2):41-7. PMID: 17686342.
- 40 Weiner HL. A shift from adaptive to innate immunity: a potential mechanism of disease progression in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2019 Mar;255 Suppl 1:3-11. doi: 10.1007/s00415-008-1002-8. PMID: 18317671.
- 41 Boyko AN, Guseva MR, Khachanova NV, Gusev EI. Voprosy sovremennoy terminologii pri rasseiannomoskleroze [Issues of the current terminology in multiple sclerosis]. *ZhNevrolPsikhiatrlm S SKorsakova.* 2019;118(8. Vyp. 2):121-127. Russian. doi: 10.17116/jnevro2018118082121. PMID: 30160680.
- 42 I.A. Zavalishina, V.I. Golovkina. *Rasseyannyj skleroz. Izbrannye voprosy teorii i praktiki / Pod red. - M., 2000. - 636 s.* <http://doi.org/10.31288/ofthalmolzh201126166>
- 43 Cook, S.D. (Ed.). (2006). *Handbook of Multiple Sclerosis* (4th ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.3109/9781420018714>
- 44 Kolappan M, Henderson AP, Jenkins TM, Wheeler-Kingshott CA, Plant GT, Thompson AJ, Miller DH. Assessing structure and function of the afferent visual pathway in multiple sclerosis and associated optic neuritis. *J Neurol.* 2009 Mar;256(3):305-19. doi: 10.1007/s00415-009-0123-z. Epub 2009 Mar 18. PMID: 19296047.
- 45 Zyryanov A.V., Bazhenov I.V., Filippova E.S., Ustinov G.S., Turova E.L., Toreev I.O., Leushin E.K. Epidemiologiya i harakter rasstrojstv mocheispuskaniya u bol'nyh rasseyannym sklerozom. // *Vestnik urologii.* 2020;8(2):29-36. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-29-36>
- 46 A. Chichulin / *Obraz zhizni – rasseyannyj skleroz/ — «Izdatel'skie resheniya»*, st-11, 2023g. ISBN: 978-5-0059-9677-0. DOI: <http://dx.doi.org/10.15586/codon.multiplesclerosis.2017>
- 47 Korzhova IE, Bakulin IS, Poydasheva AG, et al. Reabilitatsiyatsientov s MS [Rehabilitation of patients with multiple sclerosis]. *ZhNevrolPsikhiatrlm S Korsakova.* 2021;121(7. Vyp. 2):13-21. doi:10.17116/jnevro202112107213
- 48 Fredrikson S, Bates D. Early management of multiple sclerosis: report from the MS Forum 15th Modern Management Workshop. *Int MS J.* 2019

Aug;10(3):69-70. PMID: 14561371.

49 Papathanasopoulos PG, Nikolakopoulou A, Scolding NJ. Disclosing the diagnosis of multiple sclerosis. J Neurol. 2005 Nov;252(11):1307-9. doi: 10.1007/s00415-005-0969-7. Epub 2005 Nov 28. PMID: 16249839.

50 Olek MJ. Multiple Sclerosis. Ann Intern Med. 2021 Jun;174(6):ITC81-ITC96. doi: 10.7326/ATC202106150. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34097429.

51 Guimarães R, Guimarães M, Sousa N, Ferreira A. O Segredo do Estudante de Medicina, a Sua Vinculação ao Dever de Sigilo e o Direito de Acesso e Reutilização da Informação de Saúde [Medical Student Secrecy, its Link to the Duty of Confidentiality and the Right to Access and Reuse Health Information]. Acta Med Port. 2019;32(1):11-13. doi:10.20344/amp.10958

52 Chambaere K, Bernheim J. (2018). End-of-Life Decisions. In: MacLeod, R., Van den Block, L. (eds) Textbook of Palliative Care. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31738-0_91-1

53 Robijn L, Deliens L, Rietjens J, Pype P, Chambaere K. Barriers in the Decision Making About and Performance of Continuous Sedation Until Death in Nursing Homes. Gerontologist. 2020 Jul 15;60(5):916-925. doi: 10.1093/geront/gnz165. PMID: 31850500.

54 Haker M, Peper J, Haagen M, Heesen C, Rahn AC. The Psychosocial Impact of Parental Multiple Sclerosis on Children and Adolescents: A Systematic Review. Int J MS Care. 2023 Mar-Apr;25(2):63-70. doi: 10.7224/1537-2073.2021-075. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36923578; PMCID: PMC10010113.

55 Yakushina T.I. Rasseyannyj skleroz i beremennost'. Vliyaniye patogeneticheskoy terapii rasseyannogo skleroza na sostoyaniye zdorov'ya novorozhdennyh. Russkij zhurnal detskoj nevrologii. 2020;15(3-4):19-25. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2020-15-3-4-19-25>

56 Ivashkova E.V., Petrov A.M., Votinceva M.V., Stolyarov I.D. AKTUAL'NYE ETICHESKIE VOPROSY PROVEDENIYA NAUCHNYH KLINICHESKIH ISSLEDOVANIY PREPARATOV DLYA PATOGENETICHESKOJ TERAPII RASSEYANNOGO SKLEROZA V USLOVIYAH PANDEMII COVID-19 // Nevrologiya, nejropsihiatriya, psichosomatika. 2021. №S1. URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-eticheskie-voprosy-provedeniya-nauchnyh-klinicheskikh-issledovaniy-preparatov-dlya-patogeneticheskoy-terapii-rasseyannogo-\(data-obrashcheniya:13.10.2023\)](https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-eticheskie-voprosy-provedeniya-nauchnyh-klinicheskikh-issledovaniy-preparatov-dlya-patogeneticheskoy-terapii-rasseyannogo-(data-obrashcheniya:13.10.2023)).

57 Lincoln NB, Bradshaw LE, Constantinescu CS, et al. Group cognitive rehabilitation to reduce the psychological impact of multiple sclerosis on quality of life: the CRAMMS RCT. Health Technol Assess. 2020;24(4):1-182. doi:10.3310/hta24040.

58 Guimarães R, Guimarães M, Sousa N, Ferreira A. O Segredo do Estudante de Medicina, a Sua Vinculação ao Dever de Sigilo e o Direito de Acesso e Reutilização da Informação de Saúde [Medical Student Secrecy, its Link to the Duty of Confidentiality and the Right to Access and Reuse Health Information]. Acta Med Port. 2019;32(1):11-13. doi:10.20344/amp.10958

59 Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. Eur J Neurol. 2019 Jan;26(1):27-40. doi: 10.1111/ene.13819. Epub 2018 Nov 18. PMID: 30300457.

60 Lublin FD, Häring DA, Ganggah H, Ocampo A, Hatami F, Çuklina J, Aarden P, Dahlke F, Arnold DL, Wiendl H, Chitnis T, Nichols TE, Kieseier BC, Bermel RA. How patients with multiple sclerosis acquire disability. Brain. 2022 Sep 14;145(9):3147-3161. doi: 10.1093/brain/awac016. PMID: 35104840; PMCID: PMC9536294.

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:

1) **Төрмұхаммет Ақбота Маратқызы** - "8D10110" Медицина мамандығы бойынша докторант, «Қожа Ахмет Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті», Түркістан, Қазақстан, <https://orcid.org/0009-0009-6701-5075>, 586zzz@mail.ru +77007773822

2) **Абасова Гаухар Бегалиевна** - м.ф.к., доцент, ХҚТУ Қ.А. Ясауи атындағы «Неврология, психиатрия, наркология» кафедрасының меңгерушісі. <https://orcid.org/0009-0004-7834-1195>, gaukhar_65@mail.ru

3) **Қайшыбаева Гүлнәз Смагуловна** - м.ф.к., «Смағұл Қайшыбаев атындағы неврология институты» ҰҒО медициналық директоры. <https://orcid.org/0000-0002-3431-7300>, Gulnaz63@mail.ru

4) **Бұрышов Самат Маратович** - ХҚТУ Қ.А. Ясауи атындағы «Неврология, психиатрия, наркология» оқытушысы. <https://orcid.org/0009-0004-2314-8953>, Samat.buryshov@mail.ru

Сведения об авторах:

1) **Төрмұхаммет Ақбота Маратовна** - докторант по специальности: Медицина - "8D10110", «Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави», <https://orcid.org/0009-0009-6701-5075>, 586zzz@mail.ru +77007773822

2) **Абасова Гаухар Бегалиевна** - к.м.н., доцент, заведующий кафедрой «Неврологии, психиатрии, наркологии» МКТУ им.Х.А.Ясауи. <https://orcid.org/0009-0004-7834-1195>, gaukhar_65@mail.ru

3) **Қайшыбаева Гүлнәз Смагуловна** - к.м.н., медицинский директор НПЦ «Институт неврологии имени Смагула Кайшыбаева». <https://orcid.org/0000-0002-3431-7300>, Gulnaz63@mail.ru

4) **Бұрышов Самат Маратович** - Преподаватель кафедрой «Неврологии, психиатрии, наркологии» МКТУ им.Х.А.Ясауи. неврологии, психиатрии, наркологии, МКТУ <https://orcid.org/0009-0004-2314-8953>, Samat.buryshov@mail.ru

Information about the authors:

1) **Tormukhammet Akbota Maratovna** - doctorant student, specialty: Medicine - "8D10110", Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan, <https://orcid.org/0009-0009-6701-5075>, 586zzz@mail.ru +77007773822

2) **Abasova Gauhar Begaliyeva** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of "Neurology, Psychiatry, Narcology" of the Khozha Akhmet Yasawi. <https://orcid.org/0009-0004-7834-1195>, gaukhar_65@mail.ru

3) **Gulnaz Smagulovna Kaishibayeva** - Candidate of Medical Sciences, Medical Director of the Smagulkaishibayev Institute of Neurology. <https://orcid.org/0000-0002-3431-7300>, Gulnaz63@mail.ru

4) **Buryshov Samat Maratovich** - Lecturer of the department. "Neurology, Psychiatry, Narcology", MKTU <https://orcid.org/0009-0004-2314-8953>, Samat.buryshov@mail.ru

Получена: 28.12.2023 Принята: 16.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК 616.529.1-07:614

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.60.77.020

А.Т. Абишев¹, М. Рысулы², А.А. Таубаева³, А.С. Идрисова⁴

^{1,2,3,4} РГП на ПХВ «Научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК
Алматы, Казахстан

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И НЕОБХОДИМОСТЬ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА В РК

Резюме: Изучение клинико-эпидемиологических характеристик врожденного буллезного эпидермолиза (ВБЭ) в Республике Казахстан и факторов, влияющих на совершенствование лабораторной диагностики ВБЭ актуальны. Необходимо организация и проведение лабораторной диагностики с использованием современных технологии согласно международным рекомендациям.

Цель исследования: Провести клинико-эпидемиологическое исследование различных форм ВБЭ в казахстанской популяции, определить полноту лабораторной диагностики согласно клинического протокола МЗ РК и международных рекомендаций.

Материалы и методы: Ретроспективное обсервационное исследование проведено на базе клиники Казахского научного центра дерматологии и инфекционных заболеваний МЗ РК (КНЦДИЗ), в городе Алматы. Изучены клинические, эпидемиологические и клинико-лабораторные данные на 109 больных с различными формами ВБЭ находившихся на учете в регистре КНЦДИЗ в период с января 2019 г. по декабрь 2022 года.

Результаты исследования: Из 109 пациентов с диагнозом ВБЭ 17 (15,6%) были с дистрофической формой ВБЭ. Остальные 92 пациента (84,4%) имели различные клинические формы ВБЭ. Количество больных с простой клинической формой ВБЭ составило 88 пациентов. Распространенность ВБЭ с учетом этих показателей в Республике Казахстан составляет 5,51 случаев на миллион населения РК для всех типов ВБЭ. Простая форма ВБЭ составляет 4,5 случаев, а дистрофическая форма составляет 0,86 случаев на миллион населения РК. Средний возраст пациентов, включенных в исследование составил $8,2 \pm 5,8$ года. Клиническая характеристика кожи и ее придатков по 18 симптомам показала, что часто встречающимися признаками кроме пузырей и шрамов, являются гиперпигментация и дистрофия ногтей у больных простой и дистрофической ВБЭ. Пойкилодерма, фоточувствительность и атрофия кожи с уплощением рисунка пальмарных линии ладоней, дистрофией и отсутствием ногтей, зудом и болью характерны больше для дистрофической формы ВБЭ.

При анализе наличия сопутствующих заболеваний и осложнений у 60 (55,1%) из 109 больных ВБЭ отмечаются изменения со стороны полости рта и желудочно-кишечного тракта, 21 пациент страдает от анемии, 28 пациентов имели и другие нарушения метаболизма.

При всех клинических формах в клинике КНЦДИЗ проводятся все доступные лабораторные исследования: общеклинические, биохимические и частично-молекулярно-генетические.

Однако не проводятся рекомендованные клиническим протоколом МЗ РК и международными рекомендациями трансмиссионная электронная микроскопия, иммуногистохимическая реакция непрямой иммунофлуоресценции в биоптатах кожи с маркерными белками и современная молекулярно-генетическая диагностика (NGS технологии).

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, генодерматозы, эпидемиология, диагностика, кожные проявления, осложнения, заболеваемость в РК.

A.T. Abishev, Taubayeva A.A., Rysuly M., Idrisova A.S.

Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND THE NEED TO IMPROVE THE DIAGNOSIS OF CONGENITAL EPIDERMOLYSIS BULLOSA IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: The study of the clinical and epidemiological characteristics of congenital epidermolysis bullosa (CEB) in the Republic of Kazakhstan and the factors influencing the improvement of laboratory diagnosis of CEB are relevant. It is necessary to organize and conduct laboratory diagnostics using modern technology in accordance with international recommendations.

Purpose of research: To conduct a clinical and epidemiological study of various forms of CEB in Kazakhstan, to determine the completeness of laboratory diagnostics according to the clinical protocol of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan and international recommendations.

Materials and methods: A retrospective observational study was conducted on the basis of the clinic of the Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (KSCDID), in Almaty. Clinical, epidemiological and clinical laboratory data were studied for 109 patients with various forms of CEB who were registered in the KSCDID in the period from January 2019 to December 2022.

Research result: Of the 109 patients diagnosed with CEB, 17 (15.6%) had a dystrophic form of CEB. The remaining 92 patients (84.4%) had various clinical forms of CEB. The number of patients with a simple clinical form of CEB was 88 patients. The prevalence of EB, taking into account these indicators, in the Republic of Kazakhstan is 5.51 cases per million of the population of the Republic of Kazakhstan for all types of EB. The simple form of CEB is 4.5 cases, and the dystrophic form is 0.86 cases per million of the population of the Republic of Kazakhstan. The average age of the patients included in the study was 8.2 ± 5.8 years. The clinical characteristics of the skin and its appendages according to 18 symptoms showed that, in addition to blisters and scars, hyperpigmentation and nail dystrophy in patients with simple and dystrophic CEB are common signs. Poikiloderma, photosensitivity and skin atrophy with flattening of the palm line pattern of the palms, dystrophy and absence of nails, itching and pain are more characteristic of the dystrophic form of CEB.

When analyzing the presence of concomitant diseases and complications, 60 (55.1%) of 109 patients with CEB had changes in the oral cavity and gastrointestinal tract, 21 patients suffered from anemia, 28 patients had other metabolic disorders.

For all clinical forms, all available laboratory tests are carried out at the KSCDID clinic: general clinical, biochemical and partially molecular genetic.

However, transmission electron microscopy, immunohistochemical reaction of indirect immunofluorescence in skin biopsies with marker proteins and modern molecular genetic diagnostics (NGS technologies) recommended by the clinical protocol of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan and international recommendations are not carried out).

A.T. Әбішев, А.А. Таубаева, М. Рысұлы, А.С. Ыдырысова

ҚР ДСМ "Дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы" ШЖҚ РМК, Алматы қ., Қазақстан

ҚР-ДА ТУА БІТКЕН БУЛЛЕЗДІ ЭПИДЕРМОЛИЗДІҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ ЖӘНЕ ДИАГНОСТИКАСЫН ЖЕТІЛДІРУ ҚАЖЕТТІЛІГІ

Түйін: Қазақстан Республикасында туа біткен буллезді эпидермолиздің (ТБЭ) клиникалық-эпидемиологиялық сипаттамаларын және ТБЭ зертханалық диагностикасын жетілдіруге әсер ететін факторларды зерттеу өзекті. Халықаралық ұсынымдарға сәйкес заманауи технологияларды пайдалана отырып, зертханалық диагностиканы ұйымдастыру және жүргізу қажет.

Зерттеу мақсаты: қазақстандық популяцияда ТБЭ-дің әртүрлі нысандарына клиникалық-эпидемиологиялық зерттеу жүргізу, ҚР ДСМ клиникалық хаттамасына және халықаралық ұсынымдарға сәйкес зертханалық диагностиканың толықтығын анықтау.

Материалдар мен әдістер: ретроспективті обсервациялық зерттеу Алматы қаласындағы ҚР ДСМ Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығының (ҚДИАҒО) базасында жүргізілді. 2019 жылғы қаңтар - 2022 жылғы желтоқсан аралығында ҚДИАҒО тіркелімінде есепте тұрған әр түрлі ТБЭ нысандарымен ауыратын 109 науқасқа клиникалық, эпидемиологиялық және клиникалық-зертханалық деректер зерделенді. Зерттеу нәтижелері: ТБЭ диагнозы қойылған 109 пациенттің 17-сінде (15,6%) ТБЭ дистрофиялық түрі болды. Қалған 92 пациенттің (84,4%) ТБЭ әртүрлі клиникалық нысандары болды. ТБЭ-нің қарапайым клиникалық түрімен ауыратын науқастардың саны 88 пайызды құрады. Қазақстан Республикасында осы көрсеткіштерді ескере отырып, ТБЭ таралуы ТБЭ-нің барлық түрлері үшін ҚР миллион адамына шаққанда 5,51 жағдайды құрайды. ТБЭ-нің қарапайым нысаны 4,5 жағдайды құрайды, ал дистрофиялық нысаны ҚР миллион адамына шаққанда 0,86 жағдайды құрайды. Зерттеуге енгізілген пациенттердің орташа жасы $8,2 \pm 5,8$ жасты құрады. 18 симптом бойынша терінің және оның қосалқыларының клиникалық сипаттамасы көпіршіктер мен тыртықтардан басқа жиі кездесетін белгілер қарапайым және дистрофиялық ТБЭ-мен ауыратын науқастарда гиперпигментация және тырнақ дистрофиясы екенін көрсетті. Пойкилодерма, фотосезімталдық және терінің атрофиясы алақан сызығының пальмалық үлгісінің тегістелуімен, дистрофиямен және тырнақтың болмауымен, қышу мен ауырсынумен дистрофиялық ТБЭ нысанына көбірек тән.

Қосалқы аурулар мен асқынулардың бар-жоғын талдау кезінде ТБЭ-мен ауыратын 109 науқастың 60-нда (55,1%) ауыз қуысы мен асқазан-ішек жолдарының өзгерістері байқалады, 21 пациент анемиядан зардап шегеді, 28 пациентте метаболизмнің басқа да бұзылыстары болды.

Барлық клиникалық нысандарда ҚДИАҒО клиникасында барлық қол жетімді зертханалық: жалпы клиникалық, биохимиялық және ішінара молекулярлық-генетикалық зерттеулер жүргізіледі.

Алайда ҚР ДСМ клиникалық хаттамасында және халықаралық ұсынымдарда ұсынылған трансмиссиялық электрондық микроскопия, маркерлі ақуыздармен тері биоптаттарында жанама имунофлуоресценцияның имуногистохимиялық реакциясы және қазіргі заманғы молекулярлық-генетикалық диагностика (NGS

Key words: congenital epidermolysis bullosa, genodermatoses, epidemiology, diagnosis, skin manifestations, complications, morbidity in the Republic of Kazakhstan.

Введение

Диагноз ВБЭ в Республике Казахстан преимущественно основан на фенотипических данных. При наличии типичных проявлений верификация типа и подтипа ВБЭ – несложная задача. Однако атипичные проявления, отсутствие заболевания в семье и период новорожденности затрудняют идентификацию заболевания. В этих случаях динамическое наблюдение позволяет выявлять дополнительные клинические признаки ВБЭ, а применение лабораторно-инструментальных методов исследования – установить тип и подтип ВБЭ [1,2,3,4,5,6].

В большинстве случаев первые признаки врожденного буллезного эпидермолиза (ВБЭ) заболевания появляются уже с рождения, и такие пациенты требуют особого подхода к обследованию, лечению, уходу и социальной адаптации к окружающей среде. Болезнь не излечима, а больной нуждается в постоянном симптоматическом лечении.

Особенности клинического течения патологического кожного процесса в сочетании с современными методами лабораторной и генетической ДНК-диагностики (Иммунофлюоресцентное антигенное картирование, трансмиссионная электронная микроскопия, прямое автоматическое секвенирование, гистологическое исследование биоптата кожи) позволяют точно определить тип и подтип ВБЭ.

В настоящее время проведение молекулярной диагностики возможно при любом подтипе ВБЭ и является необходимым методом пренатальной диагностики [6,7,8].

Для среднетяжелого и тяжелого течения БЭ характерно наличие множественных осложнений и сопутствующих заболеваний, приводящих к нарушению жизнедеятельности и ухудшению качества жизни пациента. Однако характер кожных проявления и осложнений при различных клинических формах ВБЭ в казахстанской популяции больных до сих пор не изучен.

Отсутствие интегрального подхода к комплексному обследованию при ВБЭ врачами специалистами смежных профессий и своевременного лечения кожных и внекожных поражений ВБЭ приводит к инвалидизации пациента [9].

Согласно приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан № ҚР ДСМ-142/2020 от 20 октября 2020 года. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 22 октября 2020 года № 21479 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных) буллезный эпидермолиз входит в этот перечень под номером 62 в категории «Врожденные аномалии (пороки развития) деформации и хромосомные нарушения»

технологиялары) жүзгізілмейді.

Түйінді сөздер: туа біткен буллезді эпидермолиз, генодерматоздар, эпидемиология, диагностика, тері көріністері, асқынулар, ҚР-дағы сырқаттанушылық.

ния» с кодом МКБ Q81.

Формулировка диагноза в соответствии Международной классификации болезней МКБ-10 предусматривает следующие клинические формы:

Q00-Q99. КЛАСС XVII Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения Q80-Q89. Другие врожденные аномалии [пороки развития]

Код МКБ: Q81 – Буллезный эпидермолиз:

- Q81.0 Эпидермолиз буллезный простой
- Q81.1 Эпидермолиз буллезный летальный
- Q81.2 Эпидермолиз буллезный дистрофический
- Q81.8 Другой буллезный эпидермолиз
- Q81.9 Буллезный эпидермолиз неуточненный.

В настоящее время полных опубликованных данных о ВБЭ в Казахстане не существует. Это исследование было направлено на изучение клинко-эпидемиологических, демографических и клинко-лабораторных характеристик пациентов с ВБЭ. Оно является первым обобщающим сообщением о наследственном ВБЭ в Казахстане.

Методы и материалы

Это описательное ретроспективное обсервационное исследование, проведенное на базе электронного регистра больных ВБЭ клиники Казахского научного центра дерматологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения РК. Изучены клинические и клинко-лабораторные данные на 109 больных с различными формами ВБЭ находящихся на учете в регистре КНЦДИЗ в период с января 2019 по ноябрь 2022 года. Всего было зарегистрирован 109 пациентов, 82 из которых дети до 18 лет. В исследование были включены все дети мужского и женского полов в возрастном периоде 0–17 лет с ВБЭ, а также взрослые пациенты с ВБЭ старше 18 лет.

Полученные при исследовании количественные данные были подвергнуты статистической обработке методом вариационной статистики с использованием программы Basic Statistical Functions in Excel (Microsoft Excel).

Результаты исследования

В Казахстане на начало 2019 года было зарегистрировано 102 пациента с разными формами буллезного эпидермолиза, в том числе детей до 18 лет – 79 (77,5%) пациента, старше 18 лет – 23 пациента (22,5%) (таблица 1). Неуточненная форма буллезного эпидермолиза составляла – 3,9%.

Пациентов мужского пола было 53 (51,9%), а пациентов женского пола - 49 (45,4%). На рисунках 1а и 1б показано распределение пациентов обоего пола по

возрастам и клиническим формам ВБЭ в РК. После 18 лет дистрофическая форма ВБЭ встречается редко. Средний возраст составил $8,2 \pm 5,8$ года, самому молодому пациенту было 4 дня, а самому старшему — 27 лет. Положительный семейный анамнез отмечен у 6 пациентов (характер наследования определен за рубежом). Из 102 стоящих на учете в Регистре КНЦДИЗ пациентов с диагнозом ВБЭ 13 (12,7%) были с дистрофической формой ВБЭ. Остальные 85 пациента (83,3%) имели различные клинические формы простой ВБЭ.

В 2019 году население РК составило 18 510 тыс. человек. Распространенность БЭ с учетом этих показателей в Республике Казахстан составляла в 2019 году 5,51 случаев на миллион населения РК для всех типов БЭ. При этом простая форма ВБЭ составляет 4,59 случаев, а дистрофическая форма встречается гораздо реже и составляет 0,70 случаев на миллион населения РК. Эти данные можно считать приближенными, поскольку полной комплексной, в том числе и молекулярно-генетической диагностики не было проведено.

На декабрь 2022 года по данным электронного регистра КНЦДИЗ МЗ РК было зарегистрировано 109 пациента с разными формами буллезного эпидермолиза, в том числе детей до 18 лет — 84 (77,1%) пациента, старше 18 лет — 25 с ВБЭ в основном простой фор-

мы (22,9%) (таблица 2).

Из 109 стоящих на учете в Регистре КНЦДИЗ пациентов с диагнозом ВБЭ 17 (15,6%) были с дистрофической формой ВБЭ. Остальные 92 пациента (84,4%) имели различные клинические формы ВБЭ. Количество больных с простой клинической формой ВБЭ составило 88 пациентов (80,7%).

За 2022 год население Казахстана выросло на 261,8 тыс. человек или на 1,34 процента. К 1 января 2023 года численность населения страны достигла 19 765 тыс. человек. Распространенность БЭ с учетом этих показателей в Республике Казахстан составляет 5,51 случаев на миллион населения РК для всех типов БЭ. Простая форма ВБЭ составляет 4,5 случаев, а дистрофическая форма составляет 0,86 случаев на миллион населения РК. Наблюдается незначительное снижение случаев простой формы ВБЭ с 4,59 до 4,5 на миллион населения и тенденция к росту показателей с 0,70 до 0,86 на миллион населения РК дистрофической формы ВБЭ.

Основной причиной снижения качества жизни пациентов с ВБЭ являются эрозивно-язвенные и рубцовые поражения кожи, а также сопутствующие заболевания [10,11]. При ВБЭ наблюдаются множественные внекожные проявления: микростомия, анкилоглоссия, аномалии эмали и дисплазия зубов, кариес, поражение органов зрения, патология ЛОР-органов, пораже-

Таблица 1 - Распределение больных ВБЭ по полу и клиническим диагнозам в РК (январь 2019 года)

Форма БЭ/МКБ	1-4		5-12		13-17		18 и старше		Всего (%)
Пол	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	
Q81.0 Эпидермолиз буллезный простой	5	4	21	22	5	6	10	12	85 (83,3%)
Q81.8 Другой буллезный эпидермолиз	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Q81.2 Эпидермолиз буллезный дистрофический	3	2	1	3		1	1		13 (12,7%)
Q81.9 Буллезный эпидермолиз неуточненный	1		2	1					4 (3,9%)
ИТОГО	6	5	27	29	5	7	11	12	102

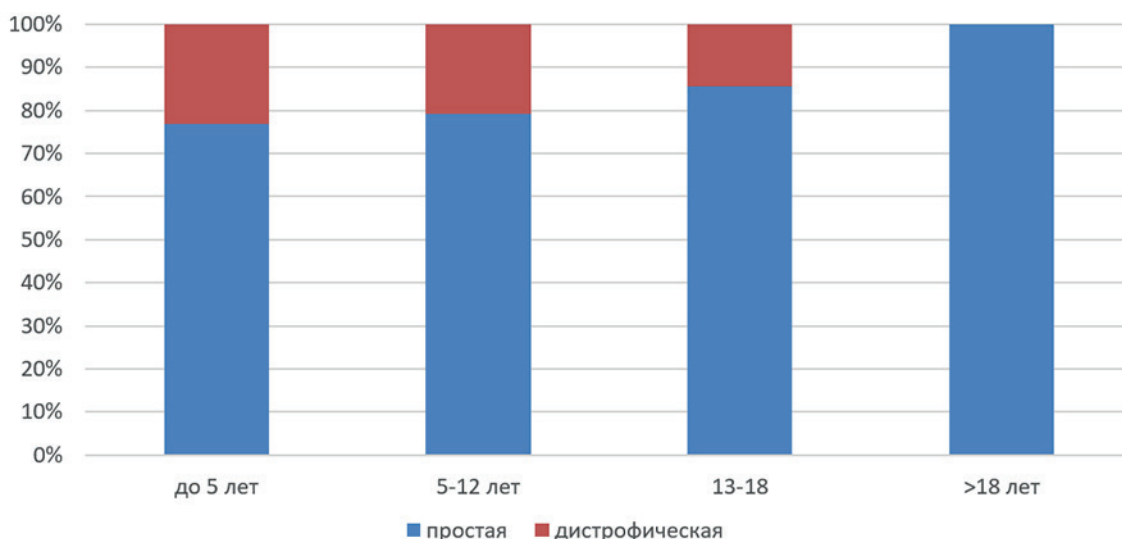


Рисунок 1а – Распределение пациентов женского пола по возрастам и клиническим формам ВБЭ в РК

ние ЖКТ и сердечно-сосудистой системы, деформации и контрактуры опорно-двигательной системы, поражение мочевыводящей системы (Клинический протокол диагностики и лечения «Врожденный буллезный эпидермолиз», 2020,2021 год, МЗ РК).

Нами была проведена оценка клинической симптоматики ВБЭ на коже и ее придатках у всех групп больных в соответствии с клиническим диагнозом ВБЭ (таблица 3).

Пузыри являются ключевым элементом патологии и выявляются в 100% заболевания вне зависимости от клинической формы заболевания [12,13]. Милии и гипергидроз диагностируются преимущественно у 80 пациентов с простой формой ВБЭ и у почти всех пациентов с дистрофической ВБЭ. Шрамы так же являются одним из важных симптомов ВБЭ. Они часто обнаруживаются как при простой, так и дистрофической формах ВБЭ. Часто встречающимися признаками являются гиперпигментация и дистрофия ногтей у больных простой и дистрофической ВБЭ. Пойкилодерма, фоточувствительность и атрофия кожи с уплотнением рисунка пальмарных линии ладоней, дистрофией и отсутствием ногтей, зудом и болью характерны больше для дистрофической формы ВБЭ. У больных с дистрофической формой ВБЭ обнаруживается повышенная фоточувствительность кожи – 100%. Эти симптомы (кроме дистрофии ногтей) реже встречаются

у больных простой формой ВБЭ [14,15].

Были исследована сопутствующая патология и вызванные основным заболеванием осложнения. Основные кожные и внекожные сопутствующие заболевания и осложнения у пациентов с клиническим диагнозом ВБЭ представлены в таблице 4.

У 60 (55,1%) из наблюдаемых 109 больных ВБЭ отмечаются изменения со стороны полости рта и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). 21 пациент с ВБЭ страдают от анемии, 28 пациентов имели и другие нарушения метаболизма.

Верификация клинической формы заболевания не возможна без комплексного лабораторного исследования больных ВБЭ (Клинический протокол диагностики и лечения «Врожденный буллезный эпидермолиз», 2020 год, МЗ РК). Проводятся общеклинические и биохимические исследования по ряду показателей мочи, крови и метаболизма тканей. Уделяется внимание нарушениям белкового обмена, динамике уровня гемоглобина и другим показателям. Рекомендации включают оценку изменений уровня мочевины, ферритина, общей железо-связывающей способности, сывороточного железа, электролитов, витаминов (А, Е, D). В таблице 5 приведена характеристика полноты ряда лабораторных исследований. При всех клинических формах в клинике КНЦДИЗ проводятся все доступные лабораторные исследования: общеклиниче-

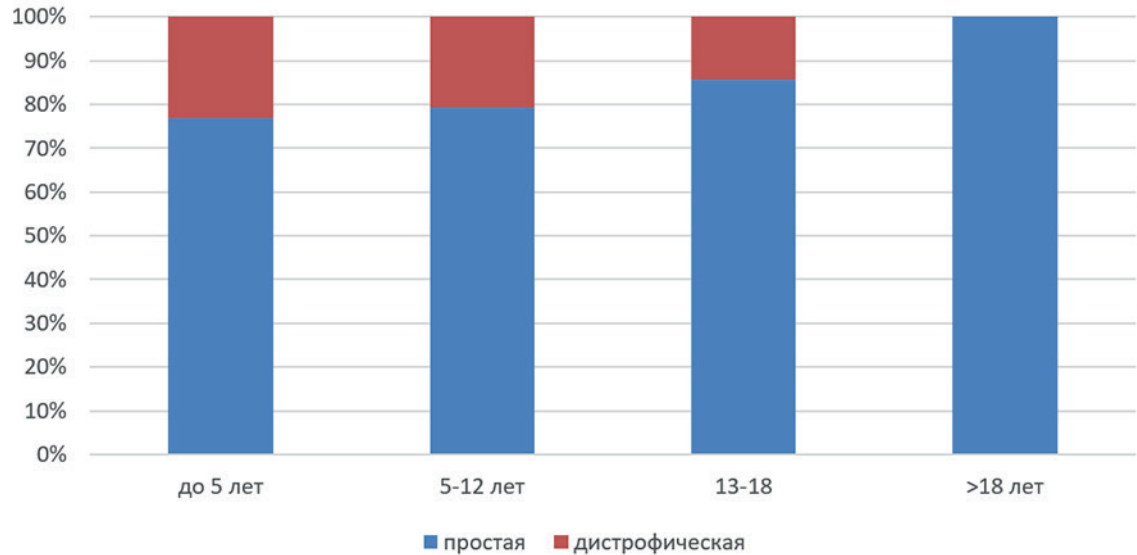


Рисунок 16 – Распределение пациентов мужского пола по возрастам и клиническим формам ВБЭ в РК.

Таблица 2. Распределение больных ВБЭ по возрасту и клиническим диагнозам в РК (январь 2023 года)

Форма БЭ/МКБ	1-4	5-12	13-17	18 и старше	Всего (%)
Q81.0 Эпидермолиз буллезный простой	10	42	12	24	88 (80,7%)
Q81.8 Другой буллезный эпидермолиз	1	2	-	-	3 (2,75%)
Q81.2 Эпидермолиз буллезный дистрофический	2	12	2	1	17 (15,6%)
Q81.9 Буллезный эпидермолиз неуточненный	-	1	-	-	1 (0,92%)
ИТОГО	13	57	14	25	109

Таблица 3 - Клиническая характеристика кожи и ее придатков у пациентов с различными формами ВБЭ РК

Клиническая характеристика кожи и ее придатков	Q81 ВБЭ (все формы)	Q81.0 ВБЭ простой	Q81.2 ВБЭ дистроф	Q81.8 Другой ВБЭ	Q81.9 Неуточненный ВБЭ
Хрупкость/ломкость кожи	1	0	1	0	0
Пузыри	109	88	17	3	1
Милии	101	80	17	3	1
Гипергидроз	90	80	10	0	0
Обострение во время лета/жары	21	10	10	0	1
Шрамы	107	87	17	3	1
Гиперкератоз ладоней и подошвы	69	50	15	3	1
Гиперпигментация	108	88	17	3	1
Грануляции тканей	20	10	10	0	0
Пойкилодерма	27	10	17	0	0
Фоточувствительность	17	0	17	0	0
Атрофия кожи	17	0	17	0	0
Уплотнение рисунка пальмарных линии ладоней	18	0	17	0	1
Дистрофия ногтей	106	88	15	3	1
Отсутствие ногтей	15	0	15	0	0
Рубцовая аллопеция	5	0	5	0	0
Зуд	59	40	15	3	1
Боль	22	6	17	0	0

Таблица 4 - Характеристика сопутствующих заболеваний и осложнений ВБЭ

Сопутствующие заболевания и осложнения ВБЭ	Всего	Q81.0 ВБЭ простой	Q81.2 ВБЭ дистрофический
Кожные осложнения (плоскоклеточный рак, пигментные невусы, меланома, псевдосиндактилия)	17	6	11
Анемия	21	7	14
Полость рта, ЖКТ	60	43	17
Дыхательные пути	15	8	7
Глаза	17	6	11
Мочеполовая система	17	9	8
Нарушения метаболизма	28	11	17
Нервная система	17	8	9

Таблица 5 - Характеристика соответствия полноты лабораторного исследования пациентов с различными клиническими формами ВБЭ

БЭ тип/подтип МКБ Клинический диагноз	Количество пациентов	Лабораторные исследование		
		Общеклинические	Биохимические	Молекулярно-генетические (ПЦР)
Q81 Буллезный эпидермолиз	109	109	109	4
Q81.0 Эпидермолиз буллезный простой	88	88	88	3
Q81.2 Эпидермолиз буллезный дистрофический	17	17	17	1
Q81.8 Другой буллезный эпидермолиз	3	3	3	0
Q81.9 Буллезный эпидермолиз неуточненный	1	1	1	0
Итого	109	109	109	8

ские, биохимические и частично-молекулярно-генетические. Генетический анализ (ДНК диагностика) – обнаружение мутаций в генах, ассоциированных с буллезным эпидермолизом практически не проводится. Однако, другие рекомендованные международными стандартами диагностики ВБЭ лабораторные исследования хоть и включены в Клинический протокол МЗ РК ВБЭ, на деле не проводятся [6,16]. К ним относятся:

1. Трансмиссионная электронная микроскопия;
2. Реакция непрямой иммунофлюоресценции (ИРИФ) структурных белков кожи.
3. Молекулярно-генетическая диагностика (NGS технологии) – полногеномное секвенирование ДНК.

Без применения этих методов исследования **подтверждение диагноза ВБЭ сегодня не считается полным.**

Обсуждение

В течение 2019-2022 годов ретроспективно сотрудниками КНЦДИЗ МЗ РК были изучены данные регистра КНЦДИЗ у 109 пациентов с ВБЭ. Практически была исследована вся популяция больных ВБЭ. Из 109 стоящих на учете в Регистре КНЦДИЗ пациентов с диагнозом ВБЭ 17 (15,6%) были с дистрофической формой ВБЭ. Остальные 92 пациента (84,4%) имели различные клинические формы ВБЭ.

Распространенность ВБЭ с учетом этих показателей в Республике Казахстан составила 5,51 случаев на миллион населения РК для всех типов ВБЭ. Простая форма ВБЭ составляет 4,5 случаев, а дистрофическая форма составляет 0,86 случаев на миллион населения РК. Наблюдается незначительное снижение случаев простой формы ВБЭ с 4,59 до 4,5 на миллион населения и тенденция к росту показателей с 0,70 до 0,86 на миллион населения РК дистрофической формы ВБЭ в динамике исследования в 2019-2022 годах. Это довольно низкие показатели по сравнению с развитыми странами с высоким доходом населения (1 - 1,3 на 2000 человек), в основном это государства Европы Шотландия, Великобритания, Канада и Австралия. Например, в США к орфанным относятся заболевания, от которых страдают менее 200 тысяч граждан, тогда как в Японии — менее 50 тысяч людей [17,18,19,20,21]. В Японии так же орфанными считаются заболевания при частоте один случай на 2,5 тысячи населения.

В Казахстане орфанными (редкими) считаются заболевания, частота которых не превышает 5 случаев на 10 000 человек, или 50 случаев на 100 000 человек. Правильно будет вести расчеты распространенности ВБЭ на 100 тыс. населения, в РФ редкими заболеваниями являются не более 10 на 100 тыс. населения. В странах Европы этот показатель равен 50, а в США он установлен как 60 случаев на 100 тыс. населения. Несмотря на высокий уровень профессионализма отечественных дерматологов, пациенты с ВБЭ могли быть неправильно классифицированы при отсутствии со-

ответствующих подтверждающих молекулярно-генетических исследований. Сегодня, условно 90% пациентов с диагнозами ВБЭ в РК не имеют генетического или иммунофенотипического подтверждения, т.е. корреляцию фенотип-генотип у пациентов РК трудно отследить. Последняя классификация 2020 года ВБЭ требует обязательного генетического подтверждения заболевания [6].

На основе полученных клинко-эпидемиологических данных о казахстанской популяции пациентов с ВБЭ можно будет улучшить качество оказания медицинской помощи путем внедрения полного комплекса методов современной диагностики ВБЭ. Отсутствие своевременной диагностики требует скорейшего введения в клиническую практику современных NGS-технологий, которые уже стали рутинными методами диагностики за рубежом [22,23,24].

Сильной стороной существующих за рубежом специализированных центров по ВБЭ (например, DEBRA) является отработанный годами алгоритм современной высокотехнологичной диагностики и лечения, позволяющий корректировать методы профилактики и лечения ВБЭ [23,24,25].

Создание на базе КНЦДИЗ центра генодерматозов по принципу аналогичных медицинских структур за рубежом позволит оказывать высокотехнологичную интегрированную медицинскую помощь больным редкими генетическими заболеваниями.

Выводы

1. Проведено исследование клинко-эпидемиологических характеристик популяции всех больных ВБЭ в РК. Показаны особенности распределения больных ВБЭ по возрасту, полу и клиническим диагнозам ВБЭ в РК в период с 2019-2022 годы.
2. Распространенность ВБЭ в Республике Казахстан составляет 5,51 случаев на миллион для всех типов ВБЭ. Простая форма ВБЭ составляет 4,5 случаев, а дистрофическая форма составляет 0,86 случаев на миллион населения РК.
3. Представлена детальная клиническая характеристика симптомов поражений кожи и ее придатков у пациентов с различными формами ВБЭ. Дистрофическая форма связана с более обширными симптомами поражения кожи. Показано, что для простой и дистрофической формы ВБЭ в РК они носят различный характер и глубину поражений кожи.
4. Характеристика сопутствующих заболеваний и осложнений ВБЭ показала, что у 60 (55,1%) из наблюдаемых 109 больных ВБЭ отмечаются изменения со стороны полости рта и желудочно-кишечного тракта, 21 пациент с ВБЭ страдают от анемии, а 28 пациентов имеют другие нарушения метаболизма.
5. Изучение соответствия полноты лабораторного исследования пациентов с диагнозом ВБЭ в 2019-2022 годах показало, что отсутствуют рекомендованные международными стандартами обязательные моле-

кулярно-генетические, трансмиссионные электрон-
номикроскопические и иммунофенотипические ис-
следования.

6. Необходимо совершенствование диагностики кли-

нических форм ВБЭ с выполнением высокотехноло-
гичных методов диагностики в специализированном
центре диагностики и лечения генодерматозов на ба-
зе клиники КНЦДИЗ МЗ РК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Fine J.D., Eady R.A., Bauer E.A. et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58 (6): 931–950.
- 2 Fine J.D., Hintner H. Life with epidermolysis bullosa: etiology, diagnosis, multidisciplinary care and therapy. Springer-Verlag. (Wien). 2009.P.210-226.
- 3 Hamada T, Tsuruta D, Fukuda S et al. How do keratinizing disorders and blistering disorders overlap? *Exp Dermatol* 2013; 22:83–7.
- 4 Samuelov L, Sarig O, Harmon RM et al. Desmoglein 1 deficiency
- 5 results in severe dermatitis, multiple allergies and metabolic wasting. *Nat Genet* 2013; 45:1244–8.
- 6 Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A. et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70 (6): 1103– 1126.
- 7 Has C, Bauer JW, Bodemer C, Bolling MC, Bruckner-Tuderman L, Diem A, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol*. 2020;183:614–27. <https://doi.org/10.1111/bjd.18921>
- 8 Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей: под редакцией Мурашкина Н. Н., Намазовой-Барановой Л. С.: ред. Л. С. Намазова-Баранова ; редактор Н. Н. Мурашкин. Издательство: ПедиатрЪ: 2019, 443 с.
- 9 Буллезный эпидермолиз. / под ред. Дж.-Д. Файна и Х. Хинтнера. М.: Практика, 2014. - 357 с.
- 10 Tang, J.Y., Marinkovich, M.P., Lucas, E. et al. A systematic literature review of the disease burden in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis* 16, 175 (2021).
- 11 El Hachem M., Zambruno G., Bourdon-Lanoy E. et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis* 2014; 9, 76.
- 12 Chan JM, Weisman A, King A, Maksomski S, Shotwell C, Bailie C, et al. Occupational therapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14:129.
- 13 Reimer-Taschenbrecker A, Hess M, Hotz A, Fischer J, Bruckner-Tuderman L, Has C. Plantar involvement correlates with obesity, pain and impaired mobility in epidermolysis bullosa simplex: a retrospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:2097-104.
- 14 Chiaverini C., Bourrat E., Mazereeuw-Hautiere J.Bodemer C. Hereditary epidermolysis bullosa French national guidelines for diagnosis and treatment. *//Ann.Dermatol.Venereol*.2017.vol.144.P.6-35.
- 15 Kindler T. Congenital poikiloderma with traumatic bulla formation and progressive cutaneous atrophy. *Br J Dermatol* 1954; 66:104–11.
- 16 Goldschneider K.R., Good J.H., Harrop E. Pain care for patients with epidermolysis bullosa. *//BMC Medicine*. 2014.vol.12.P.178-189.
- 17 <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01811-7>.
- 18 Fine J-D. Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa based on incidence and prevalence estimates from the National Epidermolysis Bullosa Registry. *JAMA Dermatol* 2016; 152:1231–8.
- 19 Abu Sa'd J, Indelman M, Pfendner E et al. Molecular epidemiology of hereditary epidermolysis bullosa in a Middle Eastern population. *J Invest Dermatol* 2006; 126:777–81.
- 20 Fine JD, Bauer EA, McGuire J, Moshell A (eds). *Epidermolysis Bullosa: Clinical, Epidemiologic, and Laboratory Advances, and the Findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1999.
- 22 Horn HM, Priestley GC, Eady RA, Tidman MJ. The prevalence of
- 23 epidermolysis bullosa in Scotland. *Br J Dermatol* 1997; 136:560–4.
- 24 Cristina Has, Moritz Hess, Waltraud Anemüller, et al. Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Feb;37(2):402-410. doi: 10.1111/jdv.18637. Epub 2022 Nov 1, PMID: 36196047.
- 25 Bardhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple ILC, Fine JD, Harper N, Has C, et al. Epidermolysis bullosa. *Nat Rev Dis Primer*. 2020;6:78.
- 26 C. Has, L. Liu, G. Zambruno et al., Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa. *The British Journal of Dermatology*, 2019, 19 p DOI:10.1111/bjd.18128 id: 201986819.
- 27 Best Practice guidelines for skin and wound care in Epidermolysis bullosa / International consensus DEBRA. – 2012.
- 28 Продингер К.М. и др., Австрийский центр буллезного эпидермолиза как модель организации помощи при редком заболевании. *Альманах клинической медицины*. 2019; 47 (1): 2–11. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-008.
- 29 Jo-David Fine, Epidemiology of Inherited Epidermolysis Bullosa Based on Incidence and Prevalence Estimates From the National Epidermolysis Bullosa Registry. *JAMA Dermatol*. 2016; 152(11):1231-1238. doi:10.1001/jamadermatol.2016.2473.

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) **Абишев Асылхан Тореханович**, заместитель директора Казахского научного центра дерматологии и инфекционных заболеваний МЗ РК, к.м.н., эл. почта: Abishev.a@kncdiz.kz, с.тел.: +77471195185; ORCID ID - 0009-0001-3748-9992
- 2) **Рысулы Мустафа**, ведущий научный сотрудник Казахского научного центра дерматологии и инфекционных заболеваний МЗ РК, д.м.н., эл. почта: resulymustafa572@gmail.com, с. тел.: +77027456771 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3831-2507>
- 3) **Тaubaeва Айну́р Абибуллаевна**, заведующий клиникой Казахского научного центра дерматологии и инфекционных заболеваний МЗ РК, к.м.н., эл. почта: taubaeva1975@mail.ru, с.тел.: +77014452056, <https://orcid.org/0000-0001-6121-8001>
- 4) **Идрисова Айгерим Серикбайқызы**, врач клинического отделения Казахского научного центра дерматологии и инфекционных заболеваний МЗ РК, магистр здравоохранения, эл. почта: aigerim.idrissova090292@mail.ru, Тел. +77479000876 <https://orcid.org/0000-0002-7132-1480>

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Әбішев Асылхан Төреханұлы**, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Қазақ тері және жұқпалы аурулар ғылыми орталығы директорының орынбасары, м.ғ.д., электрондық пошта Abishev.a@kncdiz.kz, телефон нөмірі: +77471195185; ORCID идентификаторы - 0009-0001-3748-9992
- 2) **Рысулы Мұстафа**, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Қазақ тері және жұқпалы аурулар ғылыми орталығының жетекші ғылыми қызметкері, медицина ғылымдарының докторы, электрондық пошта: resulymustafa572@gmail.com, бiрге. тел.: +77027456771 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3831-2507>
- 3) **Таубаева Айну́р Әбибуллақызы**, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Қазақ тері және жұқпалы аурулар ғылыми орталығының клиника меңгерушісі, м.ғ.д., электрондық пошта taubaeva1975@mail.ru, телефон нөмірі: +77014452056, <https://orcid.org/0000-0001-6121-8001>
- 4) **Идрисова Айгерім Серікбайқызы**, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Қазақ тері және жұқпалы аурулар ғылыми орталығының клиникалық бөлімінің дәрігері, денсаулық сақтау магистрі, электрондық пошта: aigerim.idrissova090292@mail.ru, Тел. +77479000876 <https://orcid.org/0000-0002-7132-1480>

Information about authors:

- 1) **Abishev Asylkhan Torekhanovich**, Deputy Director of the Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Ph.D., email Abishev.a@kncdiz.kz, phone number: +77471195185; ORCID ID - 0009-0001-3748-9992
- 2) **Rysuly Mustafa**, leading researcher at the Kazakh Scientific Center for Dermatology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Doctor of Medical Sciences, email: resulymustafa572@gmail.com. With. tel.: +77027456771 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3831-2507>
- 3) **Taubaeva Ainur Abibullaevna**, head of the clinic of the Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Ph.D., email taubaeva1975@mail.ru, phone number: +77014452056, <https://orcid.org/0000-0001-6121-8001>
- 4) **Idrisova Aigerim Serikbaykыzy**, doctor of the clinical department of the Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Master of Health, email: aigerim.idrissova090292@mail.ru, Tel. +77479000876 <https://orcid.org/0000-0002-7132-1480>

Алынды: 12.02.2024 Қабылданды: 20.02.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024
УДК 616.346.2-089.87
[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.98.19.021](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.98.19.021)

СЕЙДИНОВ ШОРА МУСАЛИЕВИЧ¹, ТУРМЕТОВ ИБАДУЛЛА ЖУСУПОВИЧ², ТУЛЕЖАНОВ ЕРБОЛ
НУРИЛЛАЕВИЧ³, ЖУНУСОВ МУРАТ САГИНАЛИЕВИЧ⁴, МУСАБЕКОВА ФАРИЗА ЖОЛАНОВНА⁵

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясави,
Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней», Казахстан, Туркестан¹
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясави
Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней», Казахстан, Туркестан²
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясави
Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней», Казахстан, Туркестан³
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясави
Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней», Казахстан, Туркестан⁴
Туркестанский государственный высший медицинский колледж
Кафедра «Хирургических болезней», Казахстан, Туркестан⁵

ПРИМЕНЕНИЕ ГИРУДОТЕРАПИИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ИНФИЛЬТРАТА У ДЕТЕЙ

Резюме: Проблема лечения острого аппендицита и его осложнений заслуживала пристального внимания во все времена. Поэтому нами в процессе комплексного лечения аппендикулярного инфильтрата были применены медицинские пиявки на переднюю стенку живота. Детский организм имеет слабую способность к ограничению воспалительного очага, поэтому осложненный инфильтратом острый аппендицит можно наблюдать преимущественно у подростков в 12-14 лет и весьма редко в раннем возрасте. Основой лечебного эффекта гирудотерапии является слюна пиявки, которая содержит большое количество биологически активных веществ (БАВ), способствующих нормализации внутреннего гомеостаза (биологические процессы в организме). Гирудотерапия оказывает рефлексогенное, антикоагулирующее, тромболитическое, противоишемическое, антигипоксическое, гипотензивное, иммуностимулирующее, противовоспалительное, анальгезирующее, антисклеротическое, регенераторное действие, вызывает кровоизвлечение, деконгестию внутренних органов, защитный противотромботический эффект, устранение микроциркуляторных нарушений. Пациенты были разделены на две группы: первая группа получала стандартное лечение аппендикулярного инфильтрата и вторая подгруппа – помимо стандартного лечения применяла медицинские пиявки. При применении гирудотерапии количество больных, у которых наступила регрессия инфильтрата, оказалось на 25% больше, чем у детей получивших стандартное лечение. Нами был отмечен положительный эффект применения гирудотерапии.

Ключевые слова (Keywords): аппендицит, инфильтрат, пиявки, осложнение, абсцесс, гирудотерапия.

SEYDINOV SHORA MUSALIEVICH¹, TURMETOV IBADULLA JUSUPOVICH², TULEZHANOV ERBOL NURILLAIEVICH³, JUNUSOV MURAT SAGINALIEVICH⁴, MUSABEKOVA FARIZA ZHOLANOVNA⁵

Hodja Ahmet Yasavi International Kazakh-Turkish University, Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases", Kazakhstan, Turkestan¹

Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases",

Khodja Ahmet Yasavi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan, Turkestan²

Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases",

Khoja Ahmet Yasavi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan, Turkestan³

Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases", Kazakhstan, Turkestan⁴

Turkestan State Higher Medical College

Department of "Surgical Diseases", Kazakhstan, Turkestan⁵

APPLICATION OF HIRUDOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF APPENDICULAR INFILTRATE IN CHILDREN

Abstract: The problem of treatment of acute appendicitis and its complications has deserved close attention at all times. Therefore, we applied medical leeches to the anterior wall of the abdomen in the complex treatment of appendicular infiltration. The child's body has a weak ability to delimit the inflammatory focus, therefore, acute appendicitis complicated by infiltration can be observed mainly in adolescents aged 12-14 years and very rarely at an early age. The basis of the therapeutic effect of hirudotherapy is leech saliva, which contains a large amount of biologically active substances (BAS) that contribute to the normalization of internal homeostasis (biological processes in the body). Hirudotherapy has a reflexogenic, anticoagulant, thrombolytic, anti-ischemic, antihypoxic, hypotensive, immunostimulating, anti-inflammatory, analgesic, antisclerotic, regenerative effect, causes hemorrhage, decongestion of internal organs, protective antithrombotic effect, elimination of microcirculatory disorders. Patients were divided into two groups: the first group received standard treatment of appendicular infiltrate and the second subgroup - in addition to standard treatment used medical leeches. At application of hirudotherapy the number of patients at which regression of infiltrate has come, appeared on 25 % more, than at children who have received standard treatment.

We have noted positive effect of application of hirudotherapy.

Keywords: appendicitis, infiltration, leeches, complication, abscess, hirudotherapy.

СЕЙДИНОВ ШОРА МҰСАЛИҰЛЫ¹, ТУРМЕТОВ ИБАДУЛЛА ЖҮСІПҰЛЫ², ТӨЛЕЖАНОВ ЕРБОЛ НҰРІЛЛАҰЛЫ³, ЖҮНІСОВ МҰРАТ САҒЫНАЛИҰЛЫ⁴, МҰСАБЕКОВА ФАРИЗА ЖОЛАНҚЫЗЫ⁵

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті,

Медицина факультеті, "хирургиялық аурулар" кафедрасы, Қазақстан, Түркістан¹

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті

Медицина факультеті, "хирургиялық аурулар" кафедрасы, Қазақстан, Түркістан²

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті

Медицина факультеті, "хирургиялық аурулар" кафедрасы, Қазақстан, Түркістан³

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті

Медицина факультеті, "хирургиялық аурулар" кафедрасы, Қазақстан, Түркістан⁴

Түркістан мемлекеттік жоғары медициналық колледжі "Хирургиялық аурулар" кафедрасы, Қазақстан, Түркістан⁵

БАЛАЛАРДАҒЫ АППЕНДИКУЛЯРЛЫҚ ИНФИЛЬТРАТТЫ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕ ХИРУДОТЕРАПИЯНЫ ҚОЛДАНУ

Қысқаша мазмұны: жедел аппендицит пен оның асқынуларын емдеу мәселесі барлық уақытта мұқият қарауға лайық болды. Сондықтан біз аппендикулярлық инфильтратты кешенді емдеу барысында іштің алдыңғы қабырғасына медициналық сүліктер қолдандық. Балалар денесінің қабыну ошағын шектеу қабілеті әлсіз, сондықтан инфильтратпен асқынған жедел аппендицитті негізінен 12-14 жас аралығындағы жасөспірімдерде және өте сирек ерте жаста байқауға болады. Хирудотерапияның емдік әсерінің негізі-ішкі гомеостазды қалыпқа келтіруге ықпал ететін биологиялық белсенді заттардың (BAV) көп мөлшері бар сілекей сілекейі (ағзадағы биологиялық процестер).

Хирудотерапия рефлексогендік, антикоагуляциялық, тромболитикалық, ишемияға қарсы, гипоксияға қарсы, гипотензивті, иммуностимуляторлық, қабынуға қарсы, анальгетикалық, антисклеротикалық, регенеративті әсерге ие, қан кетуді, ішкі ағзалардың деконгестиясын, қорғаныш антитромботикалық әсерді, микроциркуляторлық бұзылуларды жоюды тудырады.

Пациенттер екі топқа бөлінді: Бірінші топ аппендикулярлық инфильтраттың стандартты лечение алды, ал екінші кіші топ стандартты емдеуден басқа медициналық сүліктерді қолданды. Хирудотерапияны қолданған кезде инфильтрат регрессиясы бар науқастардың саны стандартты ем қабылдаған балаларға қарағанда 25% - ға көп болды.

Біз хирудотерапияны қолданудың оң әсерін атап өттік.

Түйінді сөздер: аппендицит, инфильтрат, сүліктер, асқыну, абсцесс, хирудотерапия.

Вступление: Острый аппендицит остается самой актуальной проблемой среди неотложных состояний в детской хирургии [3]. Летальность от острого аппендицита среди детей в течение многих лет сохраняется на уровне от 0,06 % до 3,5 % (в разных возрастных группах) и не имеет тенденции к снижению [1, 4]. Осложнения аппендицита обычно развиваются у детей, поступающих в стационар в поздние сроки. Наиболее частыми и тяжелыми осложнениями острого аппендицита являются аппендикулярный инфильтрат, абсцесс, разлитой перитонит [5].

Аппендикулярный инфильтрат представляет собой конгломерат спаявшихся вокруг червеобразного отростка воспалительно измененных внутренних органов – участка большого сальника, париетальной и висцеральной брюшины, тонкой и слепой кишки, брыжейки и мезентериальных лимфатических узлов.

Детский организм имеет слабую способность к отграничению воспалительного очага, поэтому осложненный инфильтратом острый аппендицит можно наблюдать преимущественно у подростков в 12-14 лет и весьма редко в раннем возрасте. В течении аппендикулярного инфильтрата можно выделить 2 стадии – образование и обратное развитие (или абсцедирование). I стадия заболевания – отграничение воспаления и образование инфильтрата, или «холодный» инфильтрат [4,5], формируется на 3-5-й день от начала болезни острого аппендицита. Течения 1-й стадии аппендикулярного инфильтрата зависит от возраста ребенка, его реактивности, степени развития воспалительного процесса и интенсивности лечения. В среднем ее продолжительность 12-14 дней. Лечение больных с аппендикулярным инфильтратом проводилось только в условиях стационара. Терапия «холодного» инфильтрата в 1-й стадии консервативная: постельный режим, механически щадящая диета (протертые супы, жидкие каши, кисели), холод на живот, внутривенное введение антибиотиков широкого спектра действия, инфузионная дезинтоксикационная и симптоматическая терапия. Основой лечебного эффекта гирудотерапии является слюна пиявки, которая содержит большое количество биологически активных веществ (БАВ), способствующих нормализации внутреннего гомеостаза (биологические процессы в организме). Гирудотерапия оказывает рефлексогенное, антикоагулирующее, тромболитическое, противоишемическое, антигипоксическое, гипотензивное, иммуностимулирующее, противовоспалительное, анальгезирующее, антисклеротическое, регенераторное действие, вызывает кровоизвлечение, деконгестию внутренних органов, защитный противотромботический эффект, устранение микроциркуляторных нарушений. Секрет слюнных желез представителей вида *Herudo medicinalis* – это источник уникальных БАВ (биологически активных веществ): гирудин – высокоспецифический ингибитор фермента тромбина, гиалуронидаза, простагландины, липаза, аспираза, коллагеназа, саратин-ингибито-

ры адгезии тромбоцитов, белковой, липидной и углеводной природы. Пиявка выделяет нейростимулирующий фактор, который определяется наличием бделластазина и бделлина [2], кроме того, нейротрофические факторы [2,4] участвуют в репарации нарушений, вызванных нарушением периферического кровообращения нервной системы. Представляем результаты использования гирудотерапии в восстановительной медицине в условиях нарушения кровообращения при аппендикулярном инфильтрате в Туркестанской детской больнице. Отметим, что секрет медицинской пиявки (при ее использовании в хирургической клинике) могут оказывать разностороннее и весьма эффективное действие. В этой связи изучение положительных эффектов использования пиявки при аппендикулярном инфильтрате вызывает несомненный клинический интерес. Мы в порядке обмена опытом предлагаем результаты собственных исследований в этой области на примере именно аппендикулярного инфильтрата. Изучить структуру заболеваемости аппендикулярным инфильтратом в детском возрасте и применить медицинские гирудотерапию в сочетании комплексной консервативной терапии.

Методы: Представляем результаты использования гирудотерапии в восстановительной медицине в условиях нарушения кровообращения при аппендикулярном инфильтрате в Туркестанской детской больнице. Отметим, что секрет медицинской пиявки (при ее использовании в хирургической клинике) могут оказывать разностороннее и весьма эффективное действие. В этой связи изучение положительных эффектов использования пиявки при аппендикулярном инфильтрате вызывает несомненный клинический интерес. Мы в порядке обмена опытом предлагаем результаты собственных исследований в этой области на примере именно аппендикулярного инфильтрата. В клинике детской хирургии Туркестанской детской больницы в 2015-2023 гг. было госпитализировано 3160 детей с острым аппендицитом. При этом у 48 детей (1,5 %) констатирован аппендикулярный инфильтрат. Этот диагноз был поставлен детям от 2 до 18 лет, средний возраст пациентов составил 12 лет.

Подробно проанализирован анамнез заболевания и данные клинко-инструментального обследования у 24 детей, поступивших в клинику с аппендикулярным инфильтратом. Среди них преобладали девочки-подростки 15 (62,5%) больных, мальчиков – 9 (37,5%). Больные поступали в стационар через 3-10 дней (в среднем - через 8 сут.) от начала заболевания.

Результаты и обсуждение: Больные были разделены на 2 группы. В первую группу включены больные у которых при поступлении выявлен аппендикулярный инфильтрат - 24 больных детей, во вторую группу больных детей вошли больные дети - 24 у которых при поступлении выявлен аппендикулярный аб-

Таблица 1

Возраст детей	Аппендикулярный инфильтрат	Аппендикулярный абсцесс	Всего
2-3лет	2	1	3
3-7лет	5	6	11
7-11лет	8	7	15
11-18лет	9	12	21
Всего	24	24	48

сцесс. Первую группу разделили на две подгруппы. В первую подгруппу (контрольная) вошли 12 детей с аппендикулярным инфильтратом, которые получали комплексное противовоспалительное лечение. Во вторую подгруппу вошли 12 детей, которые получали помимо стандартного лечения применяли гирудотерапию. Больные при поступлении в стационар для диагностики и динамического наблюдения течением аппендикулярного инфильтрата существенную помощь оказывало ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ), на котором визуализируется плотный очаг или (при абсцедировании) полостное образование с выраженной капсулой и жидкостным содержимым. Обязательно проводили контроль анализа крови (СОЭ, лейкоциты). В первой подгруппе при проведении консервативного лечения «холодного» инфильтрата в 1-й стадии консервативная: постельный режим, механически щадящая диета (протертые супы, жидкие каши, кисели), холод на живот, внутривенное введение антибиотиков широкого спектра действия и метронидазола, инфузионная, дезинтоксикационная и симптоматическая терапия. Из 12 больных детей с аппендикулярным инфильтратом из первой подгруппы у 6 (50%) детей инфильтрат претерпел обратное развитие, а у 6 (50%) осложнилось абсцедированием. Во второй подгруппе в комплексе лечения применяли медицинские пиявки на переднюю брюшную стенку живота на 10 кг веса 2 пиявки старше 3 лет жизни, младше 3 лет жизни пиявки на 10 кг веса 3 пиявки, курс лечения составил всего 2-3 дня. Этого было достаточно для положительного влияния на течение болезни. В этой подгруппе из 12 детей инфильтрат получил обратное развитие у 9 (75%), только у 3 (25%) детей наступило абсцедирование. В первой подгруппе регрессия наступало на 12-14 сутки, то во второй подгруппе регрессия продолжалось 8-11 сутки от начала лечения. На основании клинического исследования можно сделать вывод, что медицинские пиявки в комплексном лечении улучшает результаты лечения аппендикулярного инфильтрата, способствует более быстрому обратному развитию. В большинстве случаев при адекватном лечении второй стадией заболевания является обратное развитие. Во II стадии заболевания (обратного развития) отмечается улучшение состояния, стихают боли в животе, снижается температура тела, уменьшаются явления

интоксикации. Живот участвует в акте дыхания, при пальпации – мягкий, безболезненный, в правой подвздошной области определяется плотное, малоболезненное образование с четкими границами, мало смещаемое, которое постепенно уменьшается в размерах. Нормализуется картина анализа крови, СОЭ снижалось (до 12-15 мм/ч). Полная регрессия инфильтрата продолжается 3-4 недели.

После исчезновения всех клинических признаков больные выписывались с обязательным указанием о необходимости плановой операции – аппендэктомии – через 2-3 месяца после регрессии инфильтрата.

При неадекватной или поздно начатой терапии, высокой вирулентности микрофлоры возможно нагноение инфильтрата с образованием аппендикулярного абсцесса. Общие признаки абсцедирования – ухудшение общего состояния, повышение температуры тела и ее гектический характер. Боль в животе усиливается, возможна многократная рвота. При осмотре живот болезненный, имеется напряжение мышц передней брюшной стенки, в области инфильтрата – резкая болезненность при пальпации. Перитонеальные симптомы положительные. Больным с аппендикулярным абсцессом производилась операция вскрытия и дренирования по общепринятым принципам. Абсцедирование аппендикулярного инфильтрата является показанием к операции – вскрытию, санации и дренированию. Как правило, абсцесс имеет сформированную плотную капсулу. Червеобразный отросток не удаляется, т.к. при попытке выделения его из плотных сращений велика опасность повреждения кишечной стенки с последующим возникновением кишечных свищей. Аналогичной тактики придерживаются, если инфильтрат не был диагностирован до операции и явился находкой на операционном столе: удалять отросток нецелесообразно – операция заканчивается введением дренажа и антибиотиков в брюшную полость. Вскрытие абсцесса осуществляли внебрюшинным доступом или разрезом через переднюю брюшную стенку.

По данным лабораторного исследования выявлялись нарастание лейкоцитоза и сдвига лейкоцитарной формулы влево, лейкоцитарного индекса интоксикации. При УЗИ и компьютерной томографии при наличии полостного образования с выраженной капсулой и жидкостным содержимым выставляли диагноз абсцедирования инфильтрата. Обязательно проводили

контроль анализа крови СОЭ, лейкоциты. Характерно, что механизм действия пиявки достаточно хорошо объясняется в рамках фазотонной теории мозга. Согласно теории Ашоффа основной причиной развития аппендицита является именно степень нарушения кровообращения в червеобразном отростке. Гирудотерапия согласно, механизма действия улучшают кровообращение, тем самым способствуя обратному развитию инфильтрата в комплексном лечении.

Выводы (Conclusions):

1) У детей с аппендикулярным инфильтратом нарушается кровообращение в той или иной степени.

2) Курс гирудотерапии при аппендикулярном инфильтрате снизил показатели перехода в абсцесс. В этой подгруппе из 12 детей инфильтрат получил обратное развитие у 9 (75%), только у 3 (25%) детей наступило абсцедирование. В первой подгруппе регрессия наступало на 12-14 сутки, то во второй подгруппе регрессия продолжалось 8-11 сутки от начала лечения. 3) Гирудотерапия в комплексе лечения аппендикулярного инфильтрата оказывает значительный противовоспалительный эффект, способствуя рассасыванию инфильтрата. 4) Курс гирудотерапии у детей зависит от веса детей и составляет всего 2-3 дня.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Козулина Н.В., Паршиков В.В., Бирюков Ю.П. ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ИНФИЛЬТРАТА У ДЕТЕЙ // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4.
- 2 Серикбаева С.Ж. Основы гирудотерапии. – Шымкент: «Алем», 2019. – 240 стр.
- 3 Хабиб ТААМ, Хусейн А., Шлоттманн Ф., Кермансарави М., Айольфи А., Матич И., Абдельазез О., Негм С.М., Багдади М.А., Ясин М.А., Саллам А.М., Мохаммад Х., Хабиб Ф.М., Абдельхамид М.И., Амин М.Ф. Int J Surg. 2022 Jan;97:106200. doi: 10.1016/j.ijssu.2021.106200. Epub 2021, 29 декабря.
- 4 Гортер Р.Р., Мейринг С., Ван дер Ли Дж. Х., Хейдж ХА. Eur J Pediatr. 2016 Сентябрь;175(9):1185-1191. doi: 10.1007/s00431-016-2756-0. Epub 2016, 10 августа.
- 5 Н. А. Майстренко, П. Н. Ромащенко, М. В. Ягин. Аппендикулярный инфильтрат: Диагностика и лечебная тактика. //Вестник хирургии. – 2016. – С. 57-62.

REFERENCES

- 1 Kozulina N.V., Parshikov V.V., Biryukov YU.P. PROBLEMY DIAGNOSTIKI APPENDIKULYARNOGO INFIL'TRATA U DETEJ // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2014. – № 4.
- 2 Serikbaeva S.ZH. Osnovy girudoterapii. – SHymkent: «Alem», 2019. – 240 str.
- 3 Habib TAAM, Husejn A., Shlottmann F., Kermansaravi M., Ajol'fi A., Matich I., Abdel'azez O., Negm S.M., Bagdadi M.A., YAsin M.A., Sallam A.M., Mohammad H., Habib F.M., Abdel'hamid M.I., Amin M.F. Int J Surg. 2022 Jan;97:106200. doi: 10.1016/j.ijssu.2021.106200. Epub 2021, 29 dekabrja.
- 4 Gorter R.R., Mejrings S., Van der Li Dzh. H., Hejdzh HA. Eur J Pediatr. 2016 Sentyabr';175(9):1185-1191. doi: 10.1007/s00431-016-2756-0. Epub 2016, 10 avgusta.
- 5 N. A. Majstrenko, P. N. Romashchenko, M. V. YAgin. Appendikulyarnyj infil'trat: Diagnostika i lechbnaya taktika. //Vestnik hirurgii. – 2016. – S. 57-62.

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:

СЕЙДИНОВ ШОРА МУСАЛИЕВИЧ

<https://orcid.org/0000-0003-3908-3782>

Доктор медицинских наук, профессор.

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясави
Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней». (Казахстан, Туркестан).

ТУРМЕТОВ ИБАДУЛЛА ЖУСУПОВИЧ

<https://orcid.org/0000-0002-7929-2485>

Кандидат медицинских наук, старший преподаватель.

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясави
Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней». (Казахстан, Туркестан).

ТУЛЕЖАНОВ ЕРБОЛ НУРИЛЛАЕВИЧ

<https://orcid.org/0000-0003-1041-9094>

Магистр менеджмента здравоохранения и педагогических наук.
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясауи
Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней». (Казахстан, Туркестан).
ЖУНУСОВ МУРАТ САГИНАЛИЕВИЧ
<https://orcid.org/0000-0003-2004-1400>
Кандидат медицинских наук, доцент (доцент).
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясауи
Медицинский факультет, кафедра «Хирургических болезней». (Казахстан, Туркестан).
МУСАБЕКОВА ФАРИЗА ЖОЛАНОВНА
<https://orcid.org/0009-0008-4483-5663>
Магистр менеджмента здравоохранения и педагогических наук.
Туркестанский государственный высший медицинский колледж
Кафедра «Хирургических болезней» (Казахстан, Туркестан).

Авторлар туралы мәліметтер:

СЕЙДИНОВ ШОРА МҰСАЛИҰЛЫ
<https://orcid.org/0000-0003-3908-3782>
Медицина ғылымдарының докторы, профессор.
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті
Медицина факультеті, "хирургиялық аурулар" кафедрасы. (Қазақстан, Түркістан).
ТҮРМЕТОВ ИБАДУЛЛА ЖҮСІПҰЛЫ
<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. (Қазақстан, Түркістан).
ЕРБОЛ НҰРИЛЛАҰЛЫ ТӨЛЕЖАНОВ
<https://orcid.org/0000-0003-1041-9094>
Денсаулық сақтау менеджменті және педагогика ғылымдарының магистрі.
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті
Медицина факультеті, "хирургиялық аурулар" кафедрасы. (Қазақстан, Түркістан).
ЖҮНІСОВ МҰРАТ САҒЫНАЛИҰЛЫ
<https://orcid.org/0000-0003-2004-1400>
Медицина ғылымдарының кандидаты, доцент (доцент).
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті
Медицина факультеті, "хирургиялық аурулар" кафедрасы. (Қазақстан, Түркістан).
МУСАБЕКОВА ФАРИЗА ЖОЛАНҚЫЗЫ
<https://orcid.org/0009-0008-4483-5663>
Денсаулық сақтау менеджменті және педагогика ғылымдарының магистрі.
Түркістан мемлекеттік жоғары медициналық колледжі
"Хирургиялық аурулар" кафедрасы (Қазақстан, Түркістан).

Information about the authors:

SEIDINOV SHORA MUSALIEVICH
<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).
TURMETOV IBADULLA ZHUSUPOVICH
<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).
TULEZHANOV ERBOL NURILLAEVICH
<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).
ZHUNUSOV MURAT SAGINALIEVICH
<https://orcid.org/0000-0003-2004-1400>
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor (Associate Professor).
Khoja Akhmet Yasawi International Kazakh-Turkish University
Faculty of Medicine, Department of "Surgical Diseases". (Kazakhstan, Turkestan).
MUSABEKOVA FARIZA ZHOLANOVNA
<https://orcid.org/0009-0008-4483-5663>
Master of Health Management and Pedagogical Sciences.
Turkestan State Higher Medical College
Department of "Surgical Diseases" (Kazakhstan, Turkestan).

Получена: 05.12.2023 Принята: 29.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК 616.314-002-085

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.44.19.022

А.А. Баяхметова¹, Ж.У. Ташева¹, А.Б. Каркынбаева¹, Ж.Ы. Бакеева¹

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

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БЫСТРО ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ГЛУБОКОГО КАРИЕСА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. При быстром прогрессировании глубокого кариеса научные исследования свидетельствуют о высоком функциональном потенциале пульпы зуба, однако часто в клинической практике тактическим выбором врача – стоматолога становится не сохранение жизнеспособности пульпы, а ее удаление. Сказанное свидетельствует об актуальности вопроса разработки эффективных схем консервативного лечения быстро прогрессирующего глубокого кариеса.

Цель исследования: проведение научного информационно-патентного поиска для разработки эффективного протокола лечения быстро прогрессирующего глубокого кариеса.

Материал и методы: проведен поиск научной информации с использованием информационных баз данных: Google Scholar, Elibrary, Web of Science, Cyberleninka, PubMed за период 2008-2021 гг. Ключевыми словами поиска являлись: «deep caries, medical pads, oral immunity», «platelet rich plasma» и другие термины на английском и русском языке.

Результаты и выводы: Было установлено, что морфофункциональное состояние дентинно-пульпарного комплекса свидетельствует о необходимости учета активности кариозного процесса при лечении кариеса. При быстро прогрессирующем глубоком кариесе оптимальным методом препарирования кариозной полости является поэтапное ее препарирование Step-wise Excavation с тщательным удалением размягченного инфицированного дентина со стенок кариозной полости и допустимым оставлением размягченного дентина на ее дне в связи с опасностью вскрытия рога пульпы. На этом этапе лечения быстро прогрессирующего глубокого кариеса более адекватно применение лечебных паст, направленных на нормализацию микроциркуляторного кровообращения и оптимизацию иммунологических процессов в пульпе. Применение же лечебных паст на основе гидроксида кальция на этом этапе лечения может оказать раздражающий эффект из-за их выраженной щелочности. Перспективным в этом плане может быть применение методов и средств регенеративной медицины.

Ключевые слова: быстро прогрессирующий глубокий кариес, дентино-пульпарный комплекс, методы лечения, методы регенеративной медицины

А. А. Баяхметова¹, Ж.У. Ташева¹, А.Б. Каркынбаева¹,
Ж.Ы. Бакеева¹

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

ТЕЗ ДАМИТЫН ТЕРЕҢ КАРИЕСТІҢ
КЛИНИКАСЫНЫҢ ЖӘНЕ ЕМІНІҢ ЭТИОПАТОГЕНЕЗ
ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

Түйін. Терең кариестің тез дамуымен ғылыми зерттеулер тіс ұлпасының жоғары функционалды потенциалын көрсетеді, бірақ көбінесе клиникалық тәжірибеде тіс дәрігерінің тактикалық таңдауы ұлпасының өміршеңдігін сақтау емес, оны алып тастау болып табылады. Жоғарыда айтылғандар тез дамып келе жатқан

A.A. Bayakhmetova¹, Zh.U. Tasheva¹,
A.B. Karkynbayeva¹, Zh.U. Bakeeva¹

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical
University, Almaty, Kazakhstan

FEATURES OF ETIOPATHOGENESIS, CLINICAL
COURSE OF TREATMENT OF RAPIDLY PROGRESSING
DEEP CARIES (LITERATURE REVIEW)

Resume. At the end of the course, the progress of deep caries in scientific research depends on the high functional potential of the tooth pulp, only in clinical practice, the tactically selected time – the dentist will not be able to save the life of the pulp, as well as the use of it. The relevance of the issue of effective development of conserva-

терең кариесті консервативті емдеудің тиімді схемаларын әзірлеу мәселесінің өзектілігін көрсетеді.

Зерттеу мақсаты: жылдам үдемелі терең кариесті емдеудің тиімді ем-шарасын дайындау үшін ғылыми ақпараттық-патенттік іздеу жүргізу болды.

Материалдар мен әдістер: 2008-2021 жылдар аралығында Google Scholar, Elibrary, Web of Science, Cyberleninka, PubMed ақпараттық дерекқорларын пайдалана отырып ғылыми ақпаратты іздедік. Түйінді сөздер: «deep caries, medical pads, oral immunity», «platelet rich plasma» және басқа да ағылшын және орыс тілдеріндегі терминдер.

Нәтижелер мен қорытындылар: Дентин-пульпа кешенінің морфофункционалдық жағдайы кариесті емдеуде кариес процесінің белсенділігін ескеру қажеттілігін көрсететіні анықталды. Жылдам үдемелі терең кариес кезінде кариозды қуысты бөлудің оңтайлы әдісі- Step-wise Excavation оны біртіндеп егеу, кариозды қуыстың қабырғаларынан жұмсартылған инфицирленген дентинді мұқият алып тастау және ұлпа мүйізін ашу қаупіне байланысты оның түбінде жұмсартылған дентинді қалдыру. Жылдам үдемелі терең кариесті емдеудің осы кезеңінде микроциркуляторлық қан айналымын қалыпқа келтіруге және ұлпадағы иммунологиялық процестерді оңтайландыруға бағытталған емдік пасталарды қолдану анағұрлым пайдалы. Емдеудің осы кезеңінде кальций гидроксиді негізіндегі емдік пасталарды қолдану олардың айқын сілтілігіне байланысты тітіркендіргіш әсер етуі мүмкін. Бұл тұрғыда регенеративті медицинаның әдістері мен шараларын қолдану перспективаті болуы мүмкін.

Түйінді сөздер: Тез дамидын терең кариес. Дентин - пульпа кешені. Емдеу әдістері. Регенеративті медицина әдістері.

Введение.

Особенности этиопатогенеза быстро прогрессирующего глубокого кариеса. Согласно современным представлениям кариес является широко распространенным инфекционным заболеванием в основе которого лежит процесс деминерализации и размягчения твердых тканей зуба с образованием кариозной полости. Первостепенной причиной возникновения и развития кариеса твердых тканей зуба является микробная биопленка, 70% микробных колоний которой принадлежит стрептококкам. Состав микрофлоры кариозной полости различен в зависимости от активности кариозного процесса. Имеется четкая взаимосвязь встречаемости тех или иных микроорганизмов в зависимости от активности кариозного процесса. При быстро прогрессирующем множественном кариесе частота встречаемости *Str. mutans* может достигать 94%, что позволяет отнести их к главным кариесогенным микроорганизмам. При менее активном течении кариеса преобладают другие представители кариесогенной микрофлоры, представленные лактобациллами и актиномицетами [1]. Следует отметить, что основная роль стрептококков *Streptococcus mutans* и *Streptococcus sobrinus* в патогенезе кариеса

tive treatment is growing deep caries.

Purpose: to conduct scientific information and patent research for the development of an effective treatment protocol for the most progressive deep caries.

Materials and methods: A review of scientific information was carried out using information resources: Google Scholar, Elibrary, Web of Science, Cyberleninka, PubMed for the period 2008-2021. Key words were: «deep caries, medical pads, oral immunity», «platelet rich plasma» and other terms in English and Russian language. Results and conclusions: It was noted that the morphofunctional structure of the dental pulp complex determines the need to increase the activity of the carious process during caries. At the same time, the progressive general caries optimal method of preparation of caries is called step-wise Excavation with significant damage to the affected tooth with caries and increased damage to the affected tooth at the same time on the day of attachment with infidelity, the pulp of the horn is crushed. At the same time, the treatment of the most progressive deep caries is more adequate application of medical paste, directed to the normalization of microcirculatory blood circulation and optimization of immunological processes in the pulp. The introduction of medical past on the basis of hydroxide calcination at this stage of treatment can create a disturbing effect from their increased sensitivity. Promising in this plane can be the introduction of methods and means of regenerative medicine.

Keywords: Rapidly progressing deep caries. Dentinopulpal complex. Methods of treatment. Methods of regenerative medicine.

не является на сегодняшний день доказанной [2, 3, 4]. Необходимо понимание, что по мере прогрессирования кариеса происходит смена ролевой значимости тех или иных микроорганизмов. Так при тщательном изучении микроорганизмов, выделенных из кариозных полостей у пациентов с быстро прогрессирующим глубоким кариесом в значимом количестве были обнаружены *Kocuria rosae*, *Kocuria kristinae* и *Leuconostoc mesenteroides* [5, 6, 7]. Течение кариозного процесса определяется не только количественным и качественным составом микробной биопленки, но и особенностями ее взаимодействия с иммунной системой организма хозяина [1, 8]. Факторы местного иммунитета рта не только отражают характер течения кариеса, но и имеют прогностическое значение [9]. В стоматологии существование морфофункционального единства и тесной взаимосвязи дентина и пульпы позволяет рассматривать их как дентинно-пульпарный комплекс. Исследование морфофункциональных особенностей дентинно-пульпарного комплекса позволяет определить инициальные маркеры патологических изменений в пульпе при кариесе. Решение данного вопроса приобретает особую необходимость при быстро прогрессирующем глубоком кари-

есе, когда пульпу зуба и дно кариозной полости разделяет тонкий слой размягченного инфицированного дентина [10,11,12,13,14,15,16]. Возникает необходимость в адекватной и информативной оценке морфо-функционального состояния дентинно-пульпарного комплекса.

Особенности клинического течения быстро прогрессирующего глубокого кариеса.

Известно, что скорость прогрессирования кариеса может быть различной при разной глубине кариозного поражения от начального до глубокого кариеса, что отмечается как при визуальном осмотре кариозного поражения от пятна до глубокой кариозной полости, так и при анализе результатов не только основных, но и дополнительных методов обследования [17, 18]. При активном прогрессировании глубокого кариеса кариозная полость имеет узкое входное отверстие с меловидно измененными нависающими хрупкими краями эмали, заполнена большим количеством рыхлого светлого размягченного дентина, который легко удаляется пластинами экскаватором. При быстро прогрессирующем глубоком кариесе дно кариозной полости рыхлое, зонд застревает, отмечается болезненность при зондировании. Выявляется отчетливая кратковременная реакция на температурный раздражитель. Пульпа чутко реагирует на активно протекающий кариозный процесс функциональными обратимыми реакциями. Показатели электровозбудимости пульпы могут понижаться более 10 мкА. [19, 20].

Особенности лечения быстро прогрессирующего глубокого кариеса. Особенности препарирования кариозной полости.

По результатам анкетирования стоматологов только в 65 % случаев при диагностике состояния пульпы ими используются тесты на ее чувствительность. 98% стоматологов при препарировании глубокой кариозной полости руководствуются только твердостью дентина, удаляя весь размягченный дентин со вскрытием рога пульпы и последующим проведением эндодонтического лечения [17].

Первая схема лечения была предложена в 70 годах прошлого столетия и носит название непрямого покрытия пульпы (Indirect Pulp Capping). Лечение проводят в одно посещение с выполнением известных этапов лечения глубокого кариеса, предусматривающего радикальное удаление всего размягченного дентина с наложением лечебной кальций-содержащей прокладки и пломбированием кариозной полости. Особенностями такой схемы лечения являются весьма вероятное вскрытие рога пульпы при быстро прогрессирующем глубоком кариесе с последующими осложнениями, а также отсутствие последующего контроля за состоянием пульпы.

Вторая схема состоит из 2 этапов и носит название пошагового препарирования (Step-wise Excavation). Была предложена Magnusson and Sundell (1977) и модифицирована Bjorndall (1997). Согласно данной схе-

ме лечение быстро прогрессирующего глубокого кариеса проводится в два посещения, что значительно уменьшает риск обнажения пульпы и предусматривает наблюдение за состоянием пульпы в различные сроки наблюдения. Показаниями к применению данной схемы служат следующие клинические признаки: визуально определяемая глубокая кариозная полость, в анамнезе отсутствуют самопроизвольные и ночные боли, рентгенологически определяется 75% вовлеченности в кариозный процесс дентина, витальное состояние пульпы согласно всем соответствующим тестам и отсутствие рентгенологических изменений со стороны периапикальных тканей. Лечение проводили с интервалом в 6 и 12 месяцев. В первое посещение после создания доступа в кариозную полость полностью удаляли размягченный дентин только со стенок кариозной полости, на дне кариозной полости размягченный дентин не удалялся. На дно кариозной полости накладывали кальций-содержащую лечебную прокладку и кариозную полость закрывали стеклоиономерным цементом на 6 – 12 месяцев. 6 недель являлось достаточным периодом времени, чтобы произошло образование третичного дентина. При клиническом наблюдении это превращение оставленного влажного желтоватого мягкого дентина на дне кариозной полости в сухой темно-коричневый более твердый дентин. По мнению сторонников данного метода нет более надежной защиты для пульпы, чем этот слой образовавшегося третичного минерализованного дентина. Результаты этих исследований свидетельствуют о достаточном защитном потенциале пульпы, который реализуется в последующие более длительные (не менее 6 недель) сроки наблюдения [18, 20, 21, 22]. Результаты этих исследований позволили авторам рекомендовать технику Step-wise Excavation при лечении быстро прогрессирующего глубокого кариеса. Однако четкий ответ на преимущество того или иного метода препарирования кариозной полости и надо ли в следующее посещение удалять дентин со дна кариозной полости на сегодняшний день отсутствует. Более распространено мнение, что оставление небольшого количества размягченного дентина при быстро прогрессирующем глубоком кариесе на дне кариозной полости допустимо из-за опасности вскрыть полость зуба [23, 24]. Свидетельством сказанного являются результаты исследования, опубликованные в Кохрановском обзоре 2013 года [25]. По мнению авторов обзора из-за небольшого количества рандомизированных исследований и их разноплановости нет достоверного различия по большей эффективности того или иного протокола лечения. Однако авторы признают, что ультраконсервативный подход к препарированию кариозной полости при глубоких кариозных повреждениях является предпочтительнее в условиях реального риска обнажения пульпы зуба. Однако вопрос относительно необходимости повторной экскавации дентина во второе посещение оста-

ется открытым [26].

Цель исследования: Цель данного исследования заключается в осуществлении научно-информационно-патентного поиска с целью разработки эффективного лечебного протокола для эффективного лечения быстро прогрессирующим глубоким кариесом.

Материал и методы: Был осуществлен поиск в различных базах данных литературы, включая PubMed, Web of Science, а также русскоязычные ресурсы - E-library и Cyberleninka, вдобавок к использованию Google Scholar. Поиск в базах данных осуществлялся с применением терминов MeSH и ключевых слов, таких как "platelet rich plasma," "deep caries," "medical pads," "oral immunity" на английском и русском языках. Эти термины связаны с областью регенеративной медицины в стоматологии, включая исследования по использованию лечебных прокладок при быстро прогрессирующем кариесе и влиянию на местный иммунитет. Анализировались отобранные статьи, доступные в полнотекстовом формате для рецензентов. В обзоре уделялось внимание тематическим исследованиям, отчетам, обзорам, монографиям и исследованиям, связанным с применением плазмогеля в регенеративной стоматологии. Основное внимание уделялось статьям, опубликованным в течение последних 15 лет (в период с 2008 по 2021 год), с исключением более ранних исследований.

Лечебные прокладки в лечении быстро прогрессирующего глубокого кариеса.

Структурные особенности дентинно-пульпарного комплекса свидетельствуют о значительном функциональном потенциале пульпы. Интересным представляется факт, что реакция пульпы определяется активностью кариозного процесса [27, 28]. При глубоком кариесе образуется третичный заместительный дентин, структура которого зависит от клинического течения кариозного процесса. При медленно прогрессирующем глубоком кариесе третичный дентин соответствует структуре вторичного заместительного дентина, содержит дентинные трубочки и высоко минерализован. Такая структура третичного тубулярного дентина в определенной мере способна обеспечить защиту пульпы от воздействия микробных токсинов и продуктов тканевого распада. При быстром прогрессировании глубокого кариеса третичный тубулярный дентин не успевает образоваться в должной мере, или образуется так называемый атубулярный дентин или фибродентин, который не в состоянии обеспечить необходимый уровень защиты пульпы. Одной из первоочередных задач при лечении быстро прогрессирующего кариеса является нормализация функционального состояния пульпы с оптимизацией ее иммунологических реакций. С этой целью при лечении глубокого кариеса используют различного рода лечебные прокладки, в основном на основе гидроксида кальция, что обеспечивает антимикробный, противовоспалительный и одонтотропный эффект [29, 30, 31, 32,

33]. Однако плохая адгезия данных материалов и высокий показатель pH (до 12,0) может привести к таким осложнениям, как контактный некроз пульпы, вакуольной дистрофии, гиалинозу, а также к образованию дентиклей и петрификатов, что приводит к облитерации полости зуба. В последние два десятилетия широкое применение нашел минеральный трехоксидный агрегат (МТА). МТА наряду с одонтотропным действием оказывает антибактериальное и противогрибковое действие [34, 35, 36]. Из ряда биоактивных цемента для лечения глубокого кариеса хорошо зарекомендовал себя также биодентин [37].

Таким образом, научные исследования морфофункционального состояния дентинно-пульпарного комплекса свидетельствуют о необходимости учета активности кариозного процесса при лечении глубокого кариеса. При быстро прогрессирующем глубоком кариесе оптимальным методом препарирования кариозной полости является поэтапное ее препарирование с тщательным удалением размягченного инфицированного дентина со стенок кариозной полости и допустимым оставлением размягченного дентина ее дне в связи с опасностью вскрытия рога пульпы. На этом этапе лечения быстро прогрессирующего глубокого кариеса более уместно применение лечебных паст, направленных на нормализацию микроциркуляторного кровообращения, оптимизацию иммунологических процессов в пульпе. Применение же лечебных паст на основе гидроксида кальция может оказать раздражающий эффект из-за их выраженной щелочности. Ведь наряду со стимуляцией образования заместительного тубулярного дентина необходима нормализация обратимых иммунологических и сосудистых реакций, инициированных в пульпе микробной инвазией. В этом плане перспективным представляется применение методов регенеративной медицины, которые способны оказать оптимизирующее воздействие на иммунологические процессы в пульпе, определяющие, как известно, характер течения патологического процесса. В регенеративной стоматологии, как и в других отраслях медицины, в приоритете биологические механизмы, направленные на регенерацию поврежденных тканей полости рта и восстановление их функций [38, 39, 40]. С этой целью используют обогащенную тромбоцитами аутологичную плазму (PRP) и фибрин, обогащенный тромбоцитами (PRF). Как следует из названия PRP представляет собой компонент крови, в котором тромбоциты сконцентрированы в ограниченном объеме плазмы. В альфа-гранулах тромбоцитов содержится свыше 30 ростовых факторов, оказывающих влияние на регенеративные процессы в челюстно-лицевой области [41, 42, 43, 44, 45]. В систематических обзорах с оценкой структурного и функционального восстановления тканей челюстно-лицевой области с использованием методов регенеративной медицины отмечаются достаточно эффективные результаты восстановления альвеолярной кости

и тканей пародонта, однако не регистрировалось регенерации некротизированной пульпы с восстановлением уникальной одонотропной функции пульпы [46, 47, 48, 49, 50].

Результаты и выводы. Обзор данных литературы по проблеме повышения эффективности лечения быстро прогрессирующего глубокого кариеса и путей ее решения позволил заключить следующее:

1. При быстром прогрессировании глубокого кариеса пульпа образует атубулярный третичный дентин, не способный обеспечить ее адекватную защиту от патогенных факторов. Пульпа находится в непосредственной близости от дна кариозной полости, заполненного большим количеством инфицированного дентина, микробные токсины легко проникают в пульпу. Пульпа зуба чутко реагирует на кариозный процесс ответными адаптивно - приспособительными реакциями с активацией местных и общих факторов защиты;
2. В клинической практике врачу-стоматологу приходится решать вопрос тактики лечения быстро прогрессирующего глубокого кариеса. Тактическим вы-

бором врача – стоматолога часто становится не сохранение жизнеспособности пульпы, а ее удаление, в то время как гистологические и гистобактериологические исследования свидетельствуют о высоком функциональном потенциале пульпы зуба при глубоком быстро прогрессирующем кариесе. Известно, что даже при вскрытии полости зуба с обнажением пульпы в 73,2% случаев консервативное лечение с ее прямым покрытием являлось эффективным.

3. Сказанное свидетельствует об актуальности вопроса и необходимости разработки новых эффективных схем лечения быстро прогрессирующего глубокого кариеса. Одним из решений данной проблемы может явиться применение современных методов и средств регенеративной терапии, способных оказать оптимизирующее воздействие на функциональное состояние пульпы зуба и местного иммунитета, определяющего, как известно, характер течения патологического процесса.

4. Литературные источники по данному вопросу немногочисленны, что требует дальнейших исследований в данном направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Izabela Struzycka, The Oral Microbiome in Dental Caries Polish Journal of Microbiology 2014, Vol.63, No 2, 127–135,
- 2 Josie Shizhen Zhang, Chun-Hung Chu, Ollie Yiru Yu, Oral Microbiome and Dental Caries Development // Dent J (Basel), 2022 Sep 30;10(10):184, doi: 10.3390/dj10100184.
- 3 David Beighton. The complex oral microflora of high-risk individuals and groups and its role in the caries process // Community Dent Oral Epidemiol. 2005 Aug;33(4):248-55. doi: 10.1111/j.1600 0528.2005.00232.x.
- 4 S R Brailsford, B Shah, D Simons, S Gilbert, D Clark, I Ines, S E Adams, C Allison, D Beighton. The predominant aciduric microflora of root-caries lesions. // J Dent Res. 2001 Sep;80(9):1828-33. doi: 10.1177/00220345010800091101.].
- 5 Joshua J Baty, Sara N Stoner, Jessica A Scofield, Oral Commensal Streptococci: Gatekeepers of the Oral Cavity // J Bacteriol, 2022 Nov 15;204(11):e0025722, doi: 10.1128/jb.00257-22, Epub 2022 Oct 26,
- 6 N Takahashi, B Nyvad. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives // J Dent Res. 2011 Mar;90(3):294-303. doi: 10.1177/0022034510379602. Epub 2010 Oct 5.
- 7 Maiia M Ananieva, Mariia O Faustova, Iaroslav O Basarab, Galina A Loban'. Kocuria rosea, kocuria kristinae, leuconostoc mesenteroides as caries-causing representatives of oral microflora // Wiad Lek. 2017;70(2 pt 2):296-298.
- 8 Лидман Г.Ю. Комплексная морфологическая оценка твердых тканей зуба при кариозном поражении / Г.Ю. Лидман, П.М. Ларионов, С.В. Савченко. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). - 2009 - Т. 24, № 3-1 - С. 67-72.
- 9 Гиляева В.В. Современные аспекты донозологической диагностики кариеса зубов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7090> (дата обращения: 10.04.2020).
- 10 Николаев, Д.А. Опыт применения биоактивного заменителя дентина для прямого покрытия пульпы / Д.А. Николаев, С.В. Гусева, Ж.В. Перлина, Н.А. Цыганков // Эндодонтия today. – 2017. – №3. – С. 43-47.
- 11 Brizuela, C. Direct Pulp Capping with Calcium Hydroxide, Mineral Trioxide Aggregate, and Biodentine in Permanent Young Teeth with Caries: A Randomized Clinical Trial / C. Brizuela, A. Ormeño, C. Cabrera, [et al.] // Journal of Endodontics. – 2017. – №43. – P. 1776-1780.
- 12 Elmsmari, F. Outcome of Partial Pulpotomy in Cariously Exposed Posterior Permanent Teeth: A Systematic Review and Meta-analysis / F. Elmsmari, X.-F. Ruiz, Q. Miró, [et al.] // Journal of Endodontics. – 2019.
- 13 Daniele, L. Mineral Trioxide Aggregate (MTA) direct pulp capping: 10 years clinical results / L. Daniele // G. Ital. Endod. – 2017. – №31. – P. 48-57
- 14 Jang, Y. A Randomized Controlled Study of the Use of ProRoot Mineral Trioxide Aggregate and Endocem as Direct Pulp Capping Materials: 3-month versus 1-year Outcomes / Y. Jang, M. Song, I.-S. Yoo, [et al.] // Journal of Endodontics. – 2015. – №41. – P. 1201-1206
- 15 Oz, F.D. Long-term survival of different deep dentin caries treatments: A 5-year clinical study / F.D. Oz, S. Bolay, E.O. Bayazit, [et al.] // Niger. J. Clin. Pract. – 2019. – №16. – P. 12-20.
- 16 Останина Д.А. Совершенствование методов диагностики и прогнозирование жизнеспособности пульпы при начальном пульпите. Канд дис. М. 2021. 231 с.
- 17 Isabel Crespo-Gallardo, Olesia Hay-Levytska, Jenifer Martín-González, Mari-Carmen Jiménez-Sánchez, Benito Sánchez-Domínguez, Juan J Segura-Egea, Criteria and treatment decisions in the management of deep caries lesions: Is there endodontic overtreatment? // J Clin Exp Dent, 2018 Aug 1;10(8):e751-e760, doi: 10.4317/jced.55050, eCollection 2018 Aug,
- 18 L Bjørndal, S Simon, P L Tomson, H F Duncan, Management of deep caries and the exposed pulp // Int Endod J, 2019 Jul;52(7):949-973, doi: 10.1111/iej.13128, Epub 2019 May 13.
- 19 Lars Bjørndal. Buonocore Memorial Lecture. Dentin caries: progression and clinical management // Oper Dent. 2002 May-Jun;27(3):211-7.
- 20 Lars Bjørndal. The caries process and its effect on the pulp: the science is changing and so is our understanding. // Pediatr Dent. 2008 May-Jun;30(3):192-6.
- 21 L Bjørndal, I A Mjör. Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 4: Dental caries—characteristics of lesions and pulpal reactions // Quintessence Int. 2001 Oct;32(9):717-36.

- 22 Lars Bjørndal, Claes Reit, Gitte Bruun, Merete Markvart, Marianne Kjældgaard, Peggy Näsman, Marianne Thordrup, Irene Dige, Bente Nyvad, Helena Fransson, Anders Lager, Dan Ericson, Kerstin Petersson, Jadranka Olsson, Eva M Santimano, Anette Wennström, Per Winkel, Christian Gluud "Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy" // Eur J Oral Sci . 2010 Jun;118(3):290-7. doi: 10.1111/j.1600-0722.2010.00731.x
- 23 F D Oz, S Bolay, E O Bayazit, C O Bicer, S Y Isikhan, Long-term survival of different deep dentin caries treatments: A 5-year clinical study, // Niger J Clin Pract, 2019 Jan;22(1):117-124, doi: 10.4103/njcp.njcp_370_18,
- 24 F A Alsadat, A A El-Housseiny, N M Alamoudi, A M Alnowaiser. Conservative treatment for deep carious lesions in primary and young permanent teeth. // Niger J Clin Pract . 2018 Dec;21(12):1549-1556. doi: 10.4103/njcp.njcp_202_18.
- 25 David Ricketts, Thomas Lamont, Nicola P T Innes, Edwina Kidd, Jan E Clarkson, Operative caries management in adults and children. // Cochrane Database Syst Rev, 2013 Mar 28;(3):CD003808, doi: 10.1002/14651858.CD003808.pub3,
- 26 Marisa Maltz, Luana Severo Alves, Juliana Jobim Jardim, Mauricio dos Santos Moura, Elenara Ferreira de Oliveira, Incomplete caries removal in deep lesions: a 10-year prospective study // Am J Dent, 2011 Aug;24(4):211-4,
- 27 Шаковец Н.В., Кариозный процесс: патогенез и влияние на пульпу, Медицинские новости, – 2018, – № 4, – С. 42-45.
- 28 Bjørndal L, Darvann T. A light microscopic study of odontoblastic and non-odontoblastic cells involved in tertiary dentinogenesis in well-defined cavitated carious lesions. Caries Res 1999;33:50–60.
- 29 Иващенко В.А., Клинико-экспериментальное обоснование регенеративного потенциала пульпы зуба при лечении кариеса дентина и острого пульпита. Дис....канд. Краснодар, 2019, С.185.
- 30 Суфиярова, Р.М., Герасимова Л.П. Эффективность лечения кариеса дентина с применением лечебной прокладки на основе гидроксида кальция // Современные проблемы науки и образования.–2017. – № 2. – С.57.
- 31 Таиров, В.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения современных стоматологических препаратов при лечении пульпита методом витальной ампутации : автореф. канд.дис. Краснодар, 2009. 31 с.
- 32 Иващенко В.А. Клинико-экспериментальное обоснование регенеративного потенциала пульпы зуба при лечении кариеса дентина и острого пульпита. Дис....канд. Краснодар. 2019. С.185.
- 33 Чэнь Вэй, Эль Уаззани Мохаммед, Г.П. Казанцева. Арсенал современных лечебных прокладок, используемых в стоматологии (обзор литературы) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, №1, 2013 г. С.158-162.
- 34 M Roma, Ravi Gupta, Shreya Hegde, A prospective clinical study with one year follow up of deep caries management using a novel biomaterial, // BMC Res Notes, 2022 Apr 28;15(1):150, doi: 10.1186/s13104-022-06041-z.
- 35 Marta Kunert, Monika Lukomska-Szymanska. Bio-Inductive Materials in Direct and Indirect Pulp Capping-A Review Article. // Materials (Basel). 2020 Mar 7;13(5):1204. doi: 10.3390/ma13051204.
- 36 M Parirokh, M Torabinejad, P M H Dummer " Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview - part I: vital pulp therapy" // Int Endod J . 2018 Feb;51(2):177-205. doi: 10.1111/iej.12841. Epub 2017 Sep 21.
- 37 S Kusumavalli, Abhinav Diwan, Shiraz Pasha, Madhuri R Devale, Chava Deepak Chowdhary, Priyanka Saikia, Clinical evaluation of biodentine: Its efficacy in the management of deep dental caries. // Indian J Dent Res, 2019 Mar-Apr;30(2):191-195, doi: 10.4103/ijdr.IJDR_333_17
- 38 J Xu, L Gou, P Zhang, H Li, S Qiu Platelet-rich plasma and regenerative dentistry // Review Aust Dent J . 2020 Jun;65(2):131-142.
- 39 Sampogna G, Guraya SY, Forgione A. Regenerative medicine: Historical roots and potential strategies in modern medicine. J Microsc Ultrastruct. 2015 Jul-Sep;3(3):101-107. doi: 10.1016/j.jmau.2015.05.002. Epub 2015 May 18. PMID: 30023189; PMCID: PMC6014277.
- 40 Murphy SV, Atala A. 3D bioprinting of tissues and organs. Nat Biotechnol. 2014 Aug;32(8):773-85. doi: 10.1038/nbt.2958. PMID: 25093879.
- 41 Voja Pavlovic, Milan Ciric, Vladimir Jovanovic, Milena Trandafilovic, Predrag Stojanovic Platelet-rich fibrin: Basics of biological actions and protocol modifications // Open Medicine 2021; 16: 446–454
- 42 Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. Immun Ageing. 2013 Jun 13;10(1):23. doi: 10.1186/1742-4933-10-23. PMID: 23763951; PMCID: PMC3683340.
- 43 Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. Eur J Trauma Emerg Surg. 2018;44(1):87–95. doi: 10.1007/s00068-017-0767-9
- 44 Sundaram, H., & Hwang, K. (2016). Platelet-rich plasma for facial rejuvenation: a review. Facial plastic surgery clinics, 24(4), 519-526.
- 45 Daif ET. Effect of autologous platelet-rich plasma on bone regeneration in mandibular fractures. Dent Traumatol. 2013 Oct;29(5):399-403. doi: 10.1111/edt.12021. Epub 2012 Nov 19. PMID: 23164343.
- 46 Torabinejad M, Faras H, et al. A clinical and histological report of a tooth with an open apex treated with regenerative endodontics using platelet-rich plasma. J Endod 2012;38:864-868.
- 47 V Chevalier, A Le Fur Bonhabesse, H F Duncan. Is hard tissue formation in the dental pulp after the death of the primary odontoblasts a regenerative or a reparative process? // J Dent. 2014 Sep;42(9):1156-70.
- 48 Gürbüz B, Pikdöken L, Urhan M, Süer BT, Narin Y: Scintigraphic evaluation of early osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich plasma. J Oral Maxillofac Surg. 2008, 66: 2454-2460. 10.1016/j.joms.2008.03.006.
- 49 Kawase T, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. Platelet-rich plasma-derived fibrin clot formation stimulates collagen synthesis in periodontal ligament and osteoblastic cells in vitro. J Periodontol. 2003 Jun;74(6):858-64. doi: 10.1902/jop.2003.74.6.858. PMID: 12886997.
- 50 Arenaz-Búa J, Luaces-Rey R, Sironvalle-Soliva S, Otero-Rico A, Charro-Huerga E, Patiño-Seijas B, García-Rozado A, Ferreras-Granados J, Vázquez-Mahía I, Lorenzo-Franco F, Martín-Sastre R, López-Cedrún JL. A comparative study of platelet-rich plasma, hydroxyapatite, demineralized bone matrix and autologous bone to promote bone regeneration after mandibular impacted third molar extraction. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010 May 1;15(3):e483-9. doi: 10.4317/medoral.15.e483. PMID: 20038911.

REFERENCES

- 1 Izabela Strużycka, The Oral Microbiome in Dental Caries Polish Journal of Microbiology 2014, Vol.63, No 2, 127–135,
- 2 Josie Shizhen Zhang, Chun-Hung Chu, Ollie Yiru Yu, Oral Microbiome and Dental Caries Development // Dent J (Basel), 2022 Sep 30;10(10):184, doi: 10.3390/dj10100184.
- 3 David Beighton. The complex oral microflora of high-risk individuals and groups and its role in the caries process //Community Dent Oral Epidemiol . 2005 Aug;33(4):248-55. doi: 10.1111/j.1600 0528.2005.00232.x.
- 4 S R Brailsford, B Shah, D Simons, S Gilbert, D Clark, I Ines, S E Adams, C Allison, D Beighton. The predominant aciduric microflora of root-caries lesions. // J Dent Res . 2001 Sep;80(9):1828-33. doi: 10.1177/00220345010800091101.].
- 5 Joshua J Baty, Sara N Stoner, Jessica A Scofield, Oral Commensal Streptococci: Gatekeepers of the Oral Cavity // J Bacteriol, 2022 Nov 15;204(11):e0025722, doi: 10.1128/jb.00257-22, Epub 2022 Oct 26,
- 6 N Takahashi, B Nyvad. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives // J Dent Res . 2011 Mar;90(3):294-303. doi: 10.1177/0022034510379602. Epub 2010 Oct 5.
- 7 Maiia M Ananieva, Mariia O Faustova, Iaroslav O Basarab, Galina A Loban'. Kocuria rosea, kocuria kristinae, leuconostoc mesenteroides as caries-causing representatives of oral microflora // Wiad Lek . 2017;70(2 pt 2):296-298.
- 8 Lidman G. Ju, Kompleksnaja morfologičeskaja ocenka tverdyh tkanej zuba pri karioznom poraženii / G. Ju, Lidman, P. M., Larionov, S. V., Savchenko, // Sibirskij medicinskij zhurnal (g. Tomsk). - 2009 - T. 24, № 3-1 - S. 67-72.
- 9 Giljazeva V. V., Sovremennye aspekty donozologičeskoj diagnostiki kariesa zubov // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija, – 2012, – № 5.; URL: http://

www.science-education.ru/ru/article/view?id=7090 (data obrashheniya: 10.04.2020).

- 10 Nikolaev, D.A. Opyt primeneniya bioaktivnogo zamenitelja dentina dlja prjamogo pokrytiya pul'py / D.A. Nikolaev, S.V. Guseva, Zh.V. Perlina, N.A. Cygankov // Jendodontija today. – 2017. – №3. – S. 43-47.
- 11 Brizuela, C. Direct Pulp Capping with Calcium Hydroxide, Mineral Trioxide Aggregate, and Biodentine in Permanent Young Teeth with Caries: A Randomized Clinical Trial / C. Brizuela, A. Ormeño, C. Cabrera, [et al.] // Journal of Endodontics. – 2017. – №43. – P. 1776-1780.
- 12 Elmsmari, F. Outcome of Partial Pulpotomy in Cariously Exposed Posterior Permanent Teeth: A Systematic Review and Meta-analysis / F. Elmsmari, X.-F. Ruiz, Q. Miró, [et al.] // Journal of Endodontics. – 2019.
- 13 Daniele, L. Mineral Trioxide Aggregate (MTA) direct pulp capping: 10 years clinical results / L. Daniele // G. Ital. Endod. – 2017. – №31. – P. 48-57
- 14 Jang, Y. A Randomized Controlled Study of the Use of ProRoot Mineral Trioxide Aggregate and Endocem as Direct Pulp Capping Materials: 3-month versus 1-year Outcomes / Y. Jang, M. Song, I.-S. Yoo, [et al.] // Journal of Endodontics. – 2015. – №41. – P. 1201-1206
- 15 Oz, F.D. Long-term survival of different deep dentin caries treatments: A 5-year clinical study / F.D. Oz, S. Bolay, E.O. Bayazit, [et al.] // Niger. J. Clin. Pract. – 2019. – №16. – P. 12-20.
- 16 Ostanina D.A. Sovershenstvovanie metodov diagnostiki i prognozirovaniye zhiznesposobnosti pul'py pri nachal'nom pul'pите. Kand. dis. M. 2021. 231 s.
- 17 Isabel Crespo-Gallardo, Olesia Hay-Levytska, Jenifer Martín-González, Mari-Carmen Jiménez-Sánchez, Benito Sánchez-Domínguez, Juan J Segura-Egea, Criteria and treatment decisions in the management of deep caries lesions: Is there endodontic overtreatment? // J Clin Exp Dent, 2018 Aug 1;10(8):e751-e760, doi: 10.4317/jced.55050, eCollection 2018 Aug,
- 18 L Bjørndal, S Simon, P L Tomson, H F Duncan, Management of deep caries and the exposed pulp // Int Endod J, 2019 Jul;52(7):949-973, doi: 10.1111/iej.13128, Epub 2019 May 13.
- 19 Lars Bjørndal. Buonocore Memorial Lecture. Dentin caries: progression and clinical management // Oper Dent. 2002 May-Jun;27(3):211-7.
- 20 Lars Bjørndal. The caries process and its effect on the pulp: the science is changing and so is our understanding. // Pediatr Dent. 2008 May-Jun;30(3):192-6.
- 21 L Bjørndal, I A Mjør. Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 4: Dental caries—characteristics of lesions and pulpal reactions // Quintessence Int. 2001 Oct;32(9):717-36.
- 22 Lars Bjørndal, Claes Reit, Gitte Bruun, Merete Markvart, Marianne Kjaeldgaard, Peggy Näsman, Marianne Thordrup, Irene Dige, Bente Nyvad, Helena Fransson, Anders Lager, Dan Ericson, Kerstin Petersson, Jadranka Olsson, Eva M Santimano, Anette Wennström, Per Winkel, Christian Gluud "Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy" // Eur J Oral Sci. 2010 Jun;118(3):290-7. doi: 10.1111/j.1600-0722.2010.00731.x
- 23 F D Oz, S Bolay, E O Bayazit, C O Bicer, S Y Isikhan, Long-term survival of different deep dentin caries treatments: A 5-year clinical study, // Niger J Clin Pract, 2019 Jan;22(1):117-124, doi: 10.4103/njcp.njcp_370_18,
- 24 F A Alsadat, A A El-Housseiny, N M Alamoudi, A M Alnowaiser. Conservative treatment for deep carious lesions in primary and young permanent teeth. // Niger J Clin Pract. 2018 Dec;21(12):1549-1556. doi: 10.4103/njcp.njcp_202_18.
- 25 David Rickettes, Thomas Lamont, Nicola P T Innes, Edwina Kidd, Jan E Clarkson, Operative caries management in adults and children. // Cochrane Database Syst Rev, 2013 Mar 28;(3):CD003808, doi: 10.1002/14651858.CD003808.pub3,
- 26 Marisa Maltz, Luana Severo Alves, Juliana Jobim Jardim, Mauricio dos Santos Moura, Elenara Ferreira de Oliveira, Incomplete caries removal in deep lesions: a 10-year prospective study // Am J Dent, 2011 Aug;24(4):211-4,
- 27 Shakovets N.V. Karioznyj process: patogenez i vliyanie na pul'pu, Medicinskie novosti, – 2018, – № 4, – S. 42-45.
- 28 Bjørndal L, Darvann T. A light microscopic study of odontoblastic and non-odontoblastic cells involved in tertiary dentinogenesis in well-defined cavitated carious lesions. Caries Res 1999;33:50–60.
- 29 Ivashchenko V.A. Kliniko-jekspierimental'noe obosnovanie regenerativnogo potentsiala pul'py zuba pri lechenii kariesa dentina i ostrogo pul'pita, Dis.... kand. Krasnodar, 2019, S. 185.
- 30 Sufijarova, R.M., Gerasimova L.P. Jefferktivnost' lecheniya kariesa dentina s primeneniem lechebnoj prokladki na osnove gidroksida kal'cija // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2017. – № 2. – S. 57.
- 31 Tairov, V.V. Kliniko-jekspierimental'noe obosnovanie primeneniya sovremennyh stomatologicheskikh preparatov pri lechenii pul'pita metodom vital'noj amputacii : avtoref. kand. dis. Krasnodar, 2009. 31 s.
- 32 Ivashchenko V.A. Kliniko-jekspierimental'noe obosnovanie regenerativnogo potentsiala pul'py zuba pri lechenii kariesa dentina i ostrogo pul'pita. Dis.... kand. Krasnodar. 2019. S. 185.
- 33 Chjen' Vjei, Jel' Uazzani Mohammed, G.P. Kazanceva. Arsenal sovremennyh lechebnyh prokladok, ispol'zuemyh v stomatologii (obzor literatury). // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova, №1, 2013 g. S. 158-162.
- 34 M Roma, Ravi Gupta, Shreya Hegde, A prospective clinical study with one year follow up of deep caries management using a novel biomaterial, // BMC Res Notes, 2022 Apr 28;15(1):150, doi: 10.1186/s13104-022-06041-z.
- 35 Marta Kunert, Monika Lukomska-Szymanska. Bio-Inductive Materials in Direct and Indirect Pulp Capping-A Review Article. // Materials (Basel). 2020 Mar 7;13(5):1204. doi: 10.3390/ma13051204.
- 36 M Parirokh, M Torabinejad, P M H Dummer " Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview - part I: vital pulp therapy" // Int Endod J. 2018 Feb;51(2):177-205. doi: 10.1111/iej.12841. Epub 2017 Sep 21.
- 37 S Kusumavalli, Abhinav Diwan, Shiraz Pasha, Madhuri R Devala, Chava Deepak Chowdhary, Priyanki Saikia, Clinical evaluation of biodentine: Its efficacy in the management of deep dental caries. // Indian J Dent Res, 2019 Mar-Apr;30(2):191-195, doi: 10.4103/ijdr.IJDR_333_17
- 38 J Xu, L Gou, P Zhang, H Li, S Qiu Platelet-rich plasma and regenerative dentistry // Review Aust Dent J. 2020 Jun;65(2):131-142.
- 39 Sampogna G, Guraya SY, Forgiione A. Regenerative medicine: Historical roots and potential strategies in modern medicine. J Microsc Ultrastruct. 2015 Jul-Sep;3(3):101-107. doi: 10.1016/j.jmau.2015.05.002. Epub 2015 May 18. PMID: 30023189; PMCID: PMC6014277.
- 40 Murphy SV, Atala A. 3D bioprinting of tissues and organs. Nat Biotechnol. 2014 Aug;32(8):773-85. doi: 10.1038/nbt.2958. PMID: 25093879.
- 41 Voja Pavlovic, Milan Ciric, Vladimir Jovanovic, Milena Trandafilovic, Predrag Stojanovic Platelet-rich fibrin: Basics of biological actions and protocol modifications // Open Medicine 2021; 16: 446–454
- 42 Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. Immun Ageing. 2013 Jun 13;10(1):23. doi: 10.1186/1742-4933-10-23. PMID: 23763951; PMCID: PMC3683340.
- 43 Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. Eur J Trauma Emerg Surg. 2018;44(1):87–95. doi: 10.1007/s00068-017-0767-9
- 44 Sundaram, H., & Hwang, K. (2016). Platelet-rich plasma for facial rejuvenation: a review. Facial plastic surgery clinics, 24(4), 519-526.
- 45 Daif ET. Effect of autologous platelet-rich plasma on bone regeneration in mandibular fractures. Dent Traumatol. 2013 Oct;29(5):399-403. doi: 10.1111/edt.12021. Epub 2012 Nov 19. PMID: 23164343.
- 46 Torabinejad M, Faras H, et al. A clinical and histological report of a tooth with an open apex treated with regenerative endodontics using platelet-rich plasma. J Endod 2012;38:864-868.
- 47 V Chevalier, A Le Fur Bonnabesse, H F Duncan. Is hard tissue formation in the dental pulp after the death of the primary odontoblasts a regenerative or

a reparative process? // J Dent. 2014 Sep;42(9):1156-70.

48 Gürbüz B, Pikköken L, Urhan M, Süer BT, Narin Y. Scintigraphic evaluation of early osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich plasma. J Oral Maxillofac Surg. 2008, 66: 2454-2460. 10.1016/j.joms.2008.03.006.

49 Kawase T, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. Platelet-rich plasma-derived fibrin clot formation stimulates collagen synthesis in periodontal ligament and osteoblastic cells in vitro. J Periodontol. 2003 Jun;74(6):858-64. doi: 10.1902/jop.2003.74.6.858. PMID: 12886997.

50 Arenaz-Búa J, Luaces-Rey R, Sironvalle-Soliva S, Otero-Rico A, Charro-Huerga E, Patiño-Seijas B, García-Rozado A, Ferreras-Granados J, Vázquez-Mahía I, Lorenzo-Franco F, Martín-Sastre R, López-Cedrún JL. A comparative study of platelet-rich plasma, hydroxyapatite, demineralized bone matrix and autologous bone to promote bone regeneration after mandibular impacted third molar extraction. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010 May 1;15(3):e483-9. doi: 10.4317/medoral.15.e483. PMID: 20038911.

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. **Баяхметова Алия Алдашевна** д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ им С.Д.Асфендиярова;

e-mail: Алия Баяхметова <c_aalibaba@mail.ru>

<https://orcid.org/0000-0002-2423-1087> orcid номер Баяхметова А.А.

2. **Ташева Жанель Ұлықбекқызы**, магистрант 2 года обучения по специальности 7М10115-«Медицина» НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова

e-mail: Ташева Жанель <acutiest1@mail.ru>

<https://orcid.org/0009-0009-3683-7594> orcid номер Ташева Ж.У

3. **Каркынбаева Айнура Баканаевна**, магистр медицинских наук., ассистент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова;

e-mail: Айнура Каркынбаева ainura_amanay@list.ru

<https://orcid.org/0009-0005-6359-1316> orcid номер Каркынбаева А.Б.

4. **Бакеева Жания Ыбраевна**, ассистент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

e-mail: Бакеева Жания <zhaniya_1988@mail.ru>

<https://orcid.org/0009-0007-2686-0171> orcid номер Бакеева Ж.Ы.

Авторлар туралы мәліметтер:

1. **Баяхметова Алия Алдашевна** м. ф. д., С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының профессоры;

e-mail: Алия Баяхметова <c_aalibaba@mail.ru>

<https://orcid.org/0000-0002-2423-1087> Orsid нөмірі Баяхметова А. А.

2. **Ташева Жанель Ұлықбекқызы**, С.Д.Асфендиярова атындағы ҚазҰМУ 7М10115-«Медицина» мамандығының 2 курс магистранты.

e-mail: Ташева Жанель <acutiest1@mail.ru>

<https://orcid.org/0009-0009-3683-7594> Orsid нөмірі Ташева Ж.У

3. **Каркынбаева Айнура Баканаевна**, медицина ғылымдарының магистрі., С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының ассистенті.

e-mail: Айнура Каркынбаева ainura_amanay@list.ru

<https://orcid.org/0009-0005-6359-1316> Orsid нөмірі Каркынбаева А.Б.

4. **Бакеева Жания Ыбраевна**, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының ассистенті.

e-mail: Бакеева Жания zhaniya_1988@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0007-2686-0171> Orsid нөмірі Бакеева Ж.Ы.

Information about authors:

1. **Bayakhmetova Aliya Aldashevna** MD, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry of KazNMU named after S.D.Asfendiyarov;

e-mail: Aliya Bayakhmetova <c_aalibaba@mail.ru>

<https://orcid.org/0000-0002-2423-1087> orsid number Bayakhmetova A.A

2. **Tasheva Zhanel Ulybekkyzy**, 2nd year master's student in specialty 7M10115-Medicine of KazNMU named after S.D.Asfendiyarov;

e-mail: Tasheva Zhanel <acutiest1@mail.ru>

<https://orcid.org/0009-0009-3683-7594> orsid number Tasheva Zh.U

3. **Karkynbayeva Ainura Bakanaevna**, Master of Medical Sciences, assistant of the Department of Therapeutic Dentistry of KazNMU named after S.D. Asfendiyarov;

e-mail: Ainur Karkynbayeva ainura_amanay@list.ru

<https://orcid.org/0009-0005-6359-1316> orsid number Karkynbayeva A.B.

4. **Bakeyeva Zhaniya Ybraevna**, assistant of the Department of Therapeutic Dentistry of KazNMU named after S.D. Asfendiyarov

e-mail: Bakeyeva Zhaniya <zhaniya_1988@mail.ru>

<https://orcid.org/0009-0007-2686-0171> orsid number Bakeyeva Zh.U.

Получена: 05.12.2023 Принята: 29.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК 616.314-002-08-053.8

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.74.35.023

Ж. У. Ташева¹, А. А. Баяхметова¹, Л. Г. Левада¹, Б. М. Уразбаева¹, А. А. Нурлыбаев¹

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

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ И МЕТОДЫ

Резюме.

В лечении глубокого кариеса стандартом было применение одонтотропных лечебных прокладок на основе гидроксида кальция для стимуляции образования заместительного дентина. Однако высокий pH этих прокладок мог вызывать осложнения, включая повреждение пульпы.

Целью данного исследования является обзор перспектив использования регенеративной стоматологии, которые способны оптимизировать состояние пульпы и местного иммунитета, влияя на характер развития патологического процесса. Изучались методы регенеративной медицины в стоматологии, особенно в контексте быстро прогрессирующего кариеса.

Для поиска информации использованы базы данных: Google Scholar, Elibrary, Web of Science, Cyberleninka, PubMed за период 2008-2021 из клинических оригинальных статей и систематических обзоров на данную тему. Поиск научных источников проводился по ключевым словам: «platelet rich plasma, deep caries, medical pads, oral immunity» и других свободных терминов на английском и русском языке.

По нашим выводам, использование обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы (PRP) и фибрина (PRF) в регенеративной стоматологии представляет перспективное направление для улучшения заживления тканей и эффективности лечения в разных областях стоматологии, но требует дополнительных исследований и клинических испытаний для подтверждения их эффективности и безопасности, включая учет влияния иммунитета на развитие кариеса.

Ключевые слова: глубокий кариес, быстро прогрессирующий кариес, пульпа зуба, методы лечения, аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами плазма, плазмогель.

Ж. Ұ. Ташева¹, А. А. Баяхметова¹, Л. Г. Левада¹,
Б. М. Уразбаева¹, А. А. Нурлыбаев¹

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

Zh.U. Tasheva¹, A.A. Bayakhmetova¹,
L.G. Levada¹, B.M. Urazbaeva¹, A.A. Nurlybaev¹

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

ТЕРЕҢ КАРИЕСТІ ЕМДЕУДЕГІ РЕГЕНЕРАТИВТІ
ТЕРАПИЯ: ЖАҢА ПЕРСПЕКТИВАЛАР МЕН ӘДІСТЕР

REGENERATIVE THERAPY IN THE TREATMENT OF
DEEP CARIES: NEW PERSPECTIVES AND METHODS

Түйін: Терең кариесті емдеуде стандартты алмастырғыш дентиннің түзілуін ынталандыру үшін кальций гидроксиді негізіндегі одонтотропты емдік жастықшаларды қолдану болды. Алайда, бұл жастықшалардың жоғары pH асқынуларға, соның ішінде целлюлозаның зақымдалуына әкелуі мүмкін.

Бұл зерттеудің мақсаты-патологиялық процестің даму сипатына әсер ететін целлюлоза мен жергілікті иммунитеттің күйін оңтайландыруға қабілетті регенеративті стоматологияны қолдану перспективаларына шолу. Стоматологиядағы Регенеративті медицина әдістері, әсіресе тез дамып келе жатқан кариес аясында зерттелді.

Ақпаратты іздеу үшін Мәліметтер базасы пайдаланылды: Google Scholar, Elibrary, Web of Science, Cyberleninka, PubMed

Resume. In the treatment of deep caries, the standard was the use of odontotropic therapeutic linings based on calcium hydroxide to stimulate the formation of replacement dentin. However, the high pH of these pads could cause complications, including pulp damage.

The purpose of this study is to review the prospects for the use of regenerative dentistry, which can optimize the state of the pulp and local immunity, influencing the nature of the development of the pathological process. Regenerative medicine techniques in dentistry have been studied, especially in the context of rapidly progressing caries. To search for information, the following databases were used: Google Scholar, Elibrary, Web of Science, Cyberleninka, PubMed for the period 2008-2021 from clinical original articles and systematic reviews on this topic. The search for scientific sources was carried

2008-2021 жылдар аралығында клиникалық түпнұсқа мақалалардан және осы тақырып бойынша жүйелі шолулардан. Ғылыми дереккөздерді іздеу "platelet rich plasma, deep caries, medical pads, oral immunity" және ағылшын және орыс тілдеріндегі басқа да еркін терминдер бойынша жүргізілді.

Біздің қорытындыларымызға сәйкес, регенеративті стоматологияда тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазманы (PRP) және фибринді (PRF) қолдану стоматологияның әртүрлі салаларында тіңдердің жазылуын және емдеу тиімділігін жақсартудың перспективасы бағытын ұсынады, бірақ олардың тиімділігі мен қауіпсіздігін растау үшін қосымша зерттеулер мен клиникалық сынақтарды қажет етеді, соның ішінде имунитеттің кариестің дамуына әсерін ескеру.

Түйінді сөздер: терең кариес. Жылдам прогрессивті кариес. Тіс целлюлозасы. Емдеу әдістері. Аутологиялық плазма. Тромбоциттермен байытылған плазма. Плазмгель.

Актуальность исследования

Регенеративные механизмы плазмгеля в медицине и стоматологии могут быть определены как способность плазмгеля стимулировать рост новой ткани, восстановление поврежденных тканей и ускорение заживления ран. Плазмгель представляет собой биоматериал, полученный из крови пациента, который содержит большое количество тромбоцитов, факторов роста и белковых молекул, которые способствуют регенерации тканей.

Цель нашего исследования заключается в анализе потенциала регенеративной стоматологии. Нами были изучены методы в этой области, которые могут помочь оптимизировать состояние пульпы зуба и усилить местный иммунитет, обосновать на основе обзора их эффективность, особенно при лечении быстро прогрессирующего кариеса. Данный обзор охватывает клинические исследования, методы регенеративной медицины, влияние кариеса на пульпу и его развитие, а также оценку эффективности альтернативных методов и стандартных протоколов лечения, с учетом иммунобиологического состояния организма, местного иммунитета в полости рта и регенеративных свойств плазмгеля.

Материалы и методы.

Обширный поиск проведен в сентябре 2023 года по следующим доступным базам данных литературы: PubMed, Web of Science, и в русскоязычном сегменте – в E-library и Cyberleninka, GoogleScholar. Поиск в базе данных литературы проводился с использованием терминов MeSH, ключевых слов platelet rich plasma, deep caries, medical pads, oral immunity и других свободных терминов на английском и русском языке, связанных с регенеративной медициной в стоматологии, включая лечебные прокладки при быстро прогрессирующем кариесе и местный иммунитет. Рассматривались подобранные статьи, доступные рецензентам в

out using the keywords: "platelet rich plasma, deep caries, medical pads, oral immunity" and other free terms in English and Russian. According to our findings, the use of autologous platelet-rich plasma (PRP) and fibrin (PRF) in regenerative dentistry represents a promising direction for improving tissue healing and treatment effectiveness in various areas of dentistry, but requires additional research and clinical trials to confirm their effectiveness and safety, including taking into account the influence of immunity on the development of caries.

Key words: Deep caries. Rapidly progressing caries. Pulp of the tooth. Treatment methods. Autologous plasma. Platelet-rich plasma. Plasmogel.

полнотекстовом формате. Тематические исследования, тематические отчеты, обзоры, монографии, а также исследования связанные с регенеративной стоматологией в стоматологии при использовании плазмгеля. В обзоре были учтены только статьи, опубликованные за последние 15 лет (за период 2008-2021), исключая более старые исследования.

Результаты и их обсуждение. Исследования подтверждают преимущества PRP и PRF в стоматологии, но требуются дополнительные данные о долгосрочной эффективности и безопасности, особенно при лечении глубокого кариеса. В Казахстане еще не оценивались возможности применения плазмгеля в стоматологии, а наш обзор фокусируется на современных исследованиях последних 15 лет.

Обзор клинических исследований, методов исследования регенеративной медицины в стоматологии.

Регенеративная стоматология — это развивающаяся область медицины, включающая технологию стволовых клеток, тканевую инженерию и стоматологию. Он использует биологические механизмы для регенерации поврежденных тканей полости рта и восстановления их функций [1].

В Казахстане, как и в других странах, плазмолифтинг стал доступным благодаря развитию эстетической медицины и внедрению современных методов лечения. Этот метод появился в Казахстане по мере развития медицинской инфраструктуры и повышения интереса со стороны специалистов в области эстетической и реконструктивной медицины.

В стоматологии PRP и PRF используются в регенеративной хирургии, включая имплантологию, пародонтологию и эндодонтию. Эти методы могут сократить время заживления ран после процедур, стимулировать регенерацию тканей и улучшить исходы лечения. В систематических обзорах с оценкой структурного и функционального восстановления тканей челюстно-

лицевой области с использованием методов регенеративной медицины отмечаются достаточно эффективные результаты восстановления альвеолярной кости и тканей пародонта, однако не регистрировалось регенерации некротизированной пульпы с восстановлением уникальной одонтоотропной функции пульпы [2, 3]. Хотя исследования показывают, что можно регенерировать кость и пародонтальную ткань, этого нельзя сказать о ткани пульпы. Но мы не исключаем тот факт что можно активизировать ткани пульпы с помощью регенеративной медицины.

Таким образом, следует выделить и обсудить некоторые моменты, касающиеся характеристик пульпы зуба, чтобы понять этот факт. Кровоснабжение пульповой камеры практически незначительно из-за размеров апикального отверстия, не позволяющих провести адекватную реваскуляризацию конструкций; следовательно, это затрудняет регенерацию этой ткани. В этом смысле кажется пока невозможным регенерировать пульпоподобную ткань, способную откладывать дентин, после реваскуляризации. В исследовании Choukroun J и соавт., опубликованном в "Eur J Trauma Emerg Surg" в 2018 году, анализировалось влияние относительной силы центрифугирования (RCF) на содержание лейкоцитов, тромбоцитов и факторов роста в PRF. Использовали кровь шести здоровых добровольцев, изменяя ОЦР в пределах (710–44 г). Обнаружено, что снижение RCF увеличивало количество тромбоцитов, лейкоцитов и факторов роста VEGF и TGF- β 1 в матрице PRF. Такой подход, называемый концепцией низкоскоростного центрифугирования (LSCC), демонстрирует потенциальное обогащение PRF, что может улучшить заживление ран и регенерацию тканей в стоматологии, в частности, в камере пульпы зуба. Это указывает на потенциал метода в обогащении PRF для клинической практики, особенно в области дентальной регенерации [4]. В статье Torabinejad M и соавт., опубликованной в "J Endod" в 2012 году, рассматривается эффективность использования обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) для регенеративной эндодонтии у пациента с некротической пульпой и открытым апексом зуба. 12-летний мальчик, второй премоляр верхней челюсти которого лечился с помощью регенеративной эндодонтии, поступил с основной жалобой на боль и чувствительность к холоду. После применения PRP, гистологический анализ показал наличие живой соединительной ткани, аналогичной пульпе, в корневом канале зуба, без признаков воспаления или костной ткани. Эти данные указывают на потенциальную эффективность PRP как каркаса для стимулирования регенерации пульпоподобной ткани в человеческом зубе [5].

Однако при глубоком быстро прогрессирующем кариесе изменения в пульпе являются обратимыми, пульпа нуждается в нормализации функциональных нарушений микроциркуляторного кровообращения и активации факторов местной защиты. Сказанное до-

стижимо с применением методов регенеративной медицины.

Оценка эффективности альтернативных методов лечения и стандартного протокола лечения при быстро прогрессирующем кариесе

Гидроксид кальция является золотым стандартом для покрытия пульпы. Он поддерживает жизнеспособность пульпы, позволяет репаративному формированию дентина, защищает пульпу от вредных раздражителей и обладает противомикробным действием [6]. Однако при его использовании со временем сообщается о многих недостатках в статье Jain и Raj, опубликованной в "Int. J. Pharma Bio Sci." в 2015 году, обсуждаются недостатки некоторых дентинных заменителей, включая плохую герметизацию СН, отсутствие химической и механической адгезии, низкую прочность, длительный срок службы, временная растворимость, повышенная дезинтеграция после травления кислотой и туннельные дефекты в дентинном мосту [7]. Его использование больше не может быть рекомендовано. Так как, в статье Бежанишвили Г. Г. и соавт., опубликованной в "Международном студенческом научном вестнике" в 2018 году, указывается, что недостатком кальций-содержащих прокладок является их высокий уровень pH (8-11), который, хоть и обеспечивает бактерицидную активность, но может вызывать негативные реакции в пульпе зуба, в то время как оптимальный pH для лечебной подкладки составляет 7,0 [8]. В исследовании обзора Bjørndal L и соавт., опубликованном в "Eur J Oral Sci" в 2010 году, было упомянуто, что прямое покрытие пульпы СН дало низкий уровень успеха — 35% через 1 год [9]. В исследовании Сирак А. Г. и Сирак С. В., опубликованном в "Современные проблемы науки и образования" в 2013 году, было установлено, что применение гидроокиси кальция и стеклоиномерного цемента приводит к изменениям в микрососудах и иннервации пульпы зуба, сокращая толщину её клеточного слоя в 2,4 раза и удельный объем клеточных элементов в 2,1 раза, однако стеклоиномерный цемент стабилизирует структуру надпульпарного дентина, способствуя образованию репаративного дентина [10].

Однако, следует отметить, что у этих методов есть свои ограничения, включая ограниченную эффективность при лечении глубоких кариозных поражений и потенциальный риск аллергических реакций у пациентов. В отличие от этого, применение плазмогеля исключает подобные нежелательные последствия, поскольку используется собственная плазма пациента. Дискуссия. Исследования подтверждают эффективность применения PRP и PRF в стоматологии, включая ускорение заживления после экстракции зубов, улучшение результатов имплантации и эндодонтических процедур, хотя возможность регенерации пульпы остается вызовом для будущих исследований, при этом акцентируется необходимость активации функциональных нарушений микроциркуляторного крово-

обращения и факторов местной защиты в случае глубокого быстро прогрессирующего кариеса.

Несмотря на обширные исследования и позитивные результаты применения методов регенеративной медицины в различных областях, важно провести дополнительные исследования для подтверждения долгосрочной эффективности и безопасности данных методов при лечении быстро прогрессирующего глубокого кариеса.

В Казахстане до настоящего момента не проводилось исследований или обзоров, оценивающих эффективность применения плазмогеля в стоматологических процедурах. Мы решили исключить из нашего обзора исследования, опубликованные менее чем за последние 15 лет, чтобы учесть более свежие и актуальные информации по данной теме. Этот подход позволяет нам оценить современное состояние исследований и использования плазмогеля в стоматологии в Казахстане, учитывая быстрый темп развития медицинской науки и практики.

Заключение.

Использование плазмы и плазмогеля в медицине и стоматологии представляет собой многообещающий метод для стимуляции регенерации тканей, ускорения заживления и снижения риска инфекции. Этот биоматериал имеет потенциал улучшить результаты стоматологических процедур, включая лечение корневых каналов, пародонтологические вмешательства и ортодонтическое лечение, и может быть полезным в различных сферах стоматологии. Существующие исследования в данной области оставляют некоторые вопросы без ответа, исходя из чего возникает потребность в более глубоком и всестороннем анализе эффективности плазмогеля в контексте лечения глубокого кариеса. Эти исследования должны включать в себя широкий спектр клинических случаев и использовать современные методы анализа, чтобы точно оценить, насколько этот метод может быть полезным в стоматологии, особенно при лечении сложных кариозных поражений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 J Xu , L Gou , P Zhang , H Li , S Qiu Platelet-rich plasma and regenerative dentistry // Review Aust Dent J . 2020 Jun;65(2):131-142.
- 2 Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. Eur J Trauma Emerg Surg. 2018;44(1):87-95. doi: 10.1007/s00068-017-0767-9
- 3 Torabinejad M, Faras H, et al. A clinical and histological report of a tooth with an open apex treated with regenerative endodontics using platelet-rich plasma. J Endod 2012;38:864-868.
- 4 Gürbüz B, Pikdöken L, Urhan M, Süer BT, Narin Y: Scintigraphic evaluation of early osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich plasma. J Oral Maxillofac Surg. 2008, 66: 2454-2460. 10.1016/j.joms.2008.03.006.
- 5 Daif ET. Effect of autologous platelet-rich plasma on bone regeneration in mandibular fractures. Dent Traumatol. 2013 Oct;29(5):399-403. doi: 10.1111/edt.12021. Epub 2012 Nov 19. PMID: 23164343.
- 6 Leye Benoist, F., Gaye Ndiaye, F., Kane, A. W., Benoist, H. M. & Farge, P. Evaluation of mineral trioxide aggregate (MTA) versus calcium hydroxide cement (Dycal®) in the formation of a dentine bridge: a randomised controlled trial. Int Dent. J. 62, 33-39 (2012).
- 7 Jain, P. & Raj, J. D. Dentin substitutes: a review. Int. J. Pharma Bio Sci. 6, 383-391 (2015)
- 8 Bjørndal L, Reit C, Bruun G, et al. Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs direct complete excavation, and direct pulp capping vs partial pulpotomy. Eur J Oral Sci 2010;118:290-7
- 9 Сирак, А. Г. Морфофункциональные изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита с использованием разработанных лекарственных композиций / А. Г. Сирак, С. В. Сирак // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 44. – EDN RXUMSJ.
- 10 Безжанишвили Г. Г. и др. Особенности лечения среднего и глубокого кариеса //Международный студенческий научный вестник. – 2018. – №. 1. – С. 19-19.

REFERENCES

- 1 J Xu , L Gou , P Zhang , H Li , S Qiu Platelet-rich plasma and regenerative dentistry // Review Aust Dent J . 2020 Jun;65(2):131-142.
- 2 Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. Eur J Trauma Emerg Surg. 2018;44(1):87-95. doi: 10.1007/s00068-017-0767-9
- 3 Torabinejad M, Faras H, et al. A clinical and histological report of a tooth with an open apex treated with regenerative endodontics using platelet-rich plasma. J Endod 2012;38:864-868.
- 4 Gürbüz B, Pikdöken L, Urhan M, Süer BT, Narin Y: Scintigraphic evaluation of early osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich plasma. J Oral Maxillofac Surg. 2008, 66: 2454-2460. 10.1016/j.joms.2008.03.006.
- 5 Daif ET. Effect of autologous platelet-rich plasma on bone regeneration in mandibular fractures. Dent Traumatol. 2013 Oct;29(5):399-403. doi: 10.1111/edt.12021. Epub 2012 Nov 19. PMID: 23164343.
- 6 Leye Benoist, F., Gaye Ndiaye, F., Kane, A. W., Benoist, H. M. & Farge, P. Evaluation of mineral trioxide aggregate (MTA) versus calcium hydroxide cement (Dycal®) in the formation of a dentine bridge: a randomised controlled trial. Int Dent. J. 62, 33-39 (2012).
- 7 Jain, P. & Raj, J. D. Dentin substitutes: a review. Int. J. Pharma Bio Sci. 6, 383-391 (2015)
- 8 Bjørndal L, Reit C, Bruun G, et al. Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs direct complete excavation, and direct pulp capping vs partial pulpotomy. Eur J Oral Sci 2010;118:290-7
- 9 Сирак, А. Г. Морфофункциональные изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита с использованием разработанных лекарственных композиций / А. Г. Сирак, С. В. Сирак // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 44. – EDN RXUMSJ.
- 10 Bezhanishvili G. G. i dr. Osobennosti lecheniya srednego i glubokogo kariesa //Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik. – 2018. – №. 1. – С. 19-19.

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.

Сведения об авторах:

- 1) **Ташева Жанель Ұлықбекқызы**, магистрант 2 года обучения по специальности 7М10115-«Медицина» НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова; e-mail: Ташева Жанель acutiest1@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-3683-7594>
- 2) **Баяхметова Алия Алдашевна** д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова; e-mail: Алия Баяхметова c_aalibaba@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-2423-1087>
- 3) **Левада Людмила Григорьевна**, ассистент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; e-mail: Левада Людмила <lyudastom@mail.ru> <https://orcid.org/0009-0007-6015-2953>
- 4) **Уразбаева Бакиткуль Мирзашовна**, ассистент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; e-mail: Уразбаева Б.М. urazbaeva_1967@mail.ru
- 5) **Нурлыбаев Алибек Айдарбекович**, ассистент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; e-mail: Нурлыбаев Алибек <ali_01_87@mail.ru> <https://orcid.org/0009-0000-3272-9857>

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Ташева Жанель Ұлықбекқызы**, С.Д.Асфендиярова атындағы ҚазҰМУ 7М10115-«Медицина» мамандығының 2 курс магистранты. e-mail: Ташева Жанель acutiest1@mail.ru <https://orcid.org/0009-0009-3683-7594>
- 2) **Баяхметова Алия Алдашевна** м. ф. д., С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының профессоры; e-mail: Алия Баяхметова <c_aalibaba@mail.ru> <https://orcid.org/0000-0002-2423-1087>
- 3) **Левада Людмила Григорьевна**, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының ассистенті. e-mail: Левада Людмила <lyudastom@mail.ru> <https://orcid.org/0009-0007-6015-2953>
- 4) **Уразбаева Бакиткуль Мирзашовна**, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ терапиялық стоматология кафедрасының ассистенті. e-mail: Уразбаева Б.М. <urazbaeva_1967@mail.ru> <https://orcid.org/0009-0005-0220-9195>
- 5) **Нурлыбаев Алибек Айдарбекович**, ассистент кафедры терапевтической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; e-mail: Нурлыбаев Алибек <ali_01_87@mail.ru> <https://orcid.org/0009-0000-3272-9857>

Information about authors:

- 1) **Tasheva Zhanel Ulykbekkyzy**, 2nd year master's student in specialty 7M10115-Medicine of KazNMU named after S.D.Asfendiyarov; e-mail: Tasheva Zhanel <acutiest1@mail.ru> <https://orcid.org/0009-0009-3683-7594>
- 2) **Bayakhmetova Aliya Aldashevna** MD, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry of Asfendiyarov KazNMU; e-mail: Aliya Bayakhmetova c_aalibaba@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-2423-1087>
- 3) **Levada Lyudmila Grigoriyevna**, assistant of the Department of Therapeutic Dentistry of Asfendiyarov KazNMU; e-mail: Levada Lyudmila <lyudastom@mail.ru> <https://orcid.org/0009-0007-6015-2953>
- 4) **Urazbaeva Bakitkul Mirzashovna**, assistant of the Department of Therapeutic Dentistry of Asfendiyarov KazNMU; e-mail: Urazbaeva Bakitkul urazbaeva_1967@mail.ru
- 5) **Nurlybaev Alibek Aidarbekovich**, assistant of the Department of Therapeutic Dentistry of Asfendiyarov KazNMU; e-mail: Nurlybaev Alibek <ali_01_87@mail.ru> <https://orcid.org/0009-0000-3272-9857>

Алынды: 16.01.2024 Қабылданды: 17.01.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024

УДК 616-089.5

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.61.34.024

Ж.А.Утегенова¹, Т.С.Джолдыбеков²

¹С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

²Қазақстан-Ресей медицина университеті Алматы, Қазақстан

COVID 19 БАР НАУҚАСТАРДА ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУ КЕЗІНДЕ ЖЕКЕ ТӘЖІРИБЕДЕГІ АНЕСТЕЗИЯНЫҢ НЕГІЗГІ НҮКТЕЛЕРІ

Мақсат. Ковидке полимеразды тізбекті реакция (ПТР) оң сынамасы бар науқастарда анестезияны және ояту кезеңін оңтайландыру.

Зерттеудің материалдары мен әдістері. Жұмыс Алматы қаласының №4 қалалық клиникалық ауруханасының базасында 2021 жылдың қыркүйегінде жүргізілді. Механикалық желдету жағдайында аралас ингаляциялық анестезия әр түрлі жастағы 15 науқасқа (7 ер, 8 әйел) жүргізілді. Оларға түрлі шұғыл хирургиялық операциялар жасалды. Тексеру нәтижесінде COVID-инфекциясына ПТР сынамасы оң нәтиже берді. Негізгі хирургиялық патологияға, интоксикацияға және қатар жүретін патологияға байланысты, бастапқы жағдайы ауыр. Анестезия кезеңінде және ояту кезеңінде операциялық бөлмеде инфекцияның ластану қаупін азайту үшін барлық жағдайлар орындалды.

Негізгі қорытындылар. Операция бөлмесінде инфекцияның жұқтыру қаупін азайту шарттары - эндотрахеальды интубацияны қолдану, ингаляциялық анестезияны қолдану, тыныс алу тізбегінің жолдарына екі бактериялық сүзгіні орналастыру және трахеяны «ұйқы кезінде» экстубациялау.

Түйінді сөздер: Жасанды өкпе желдету (ЖӨЖ), өкпенің ең төменгі альвеолярлық концентрациясы, капнография, оттегімен қанықтыру, экстубация, COVID инфекциясы.

Zh.A.Utegenova¹, T.S. Joldybekov²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University

²Kazakh-Russian Medical University Almaty, Kazakhstan

KEY POINTS OF ANESTHESIA IN PERSONAL PRACTICE DURING SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH COVID 19

Objective. Optimization of anesthesia and the period of awakening in patients with a PCR positive test for COVID.

Materials and methods. The work completed on the basis of City Clinical Hospital No. 4 of Almaty in September 2021. Combined inhalation anesthesia under mechanical ventilation was performed in 15 patients (7 men, 8 women) of different ages. They underwent various emergency surgical operations. The examination revealed a positive PCR test for COVID infection. Due to the underlying surgical pathology, intoxication and concomitant pathology, the initial condition was severe. During the anesthesia period and the awakening period, all conditions were met to reduce the risk of infection contamination in the operating room.

Main conclusions. Conditions for reducing the risk of infection contamination in the operating room are the use of endotracheal intubation, the use of inhalation anesthesia, the placement of two bacterial filters on the paths of the respiratory circuit, and extubation of the trachea "during sleep."

Keywords. Artificial pulmonary ventilation (ALV), minimum alveolar concentration, capnography, oxygen saturation, extubation, COVID infection.

Ж.А.Утегенова¹, Т.С.Джолдыбеков²

¹«Қазақстан Республикасының Медициналық Университеті

им. С.Д.Асфендиярова»

²«Қазақстан-Ресей медицина университеті»

Алматы, Қазақстан

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ АНЕСТЕЗИИ В ЛИЧНОЙ ПРАКТИКЕ ВО ВРЕМЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID 19

Цель. Оптимизация проведения анестезиологического пособия и периода пробуждения у пациентов с ПЦР положительным на COVID анализом.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на базе ГКБ №4 г.Алматы в сентябре 2021 г. Комбинированная ингаляционная анестезия в условиях ИВЛ проводилась у 15 пациентов (7-мужчин, 8-женщин) различных возрастов. Им проводили различные экстренные хирургические операции. При обследовании выявлены ПЦР положительный анализ на COVID инфекцию. Исходное состояние было тяжелым, обусловленное основной хирургической патологией, интоксикацией и сопутствующей патологией. В период проведения анестезиологического пособия и периода пробуждения выполнялись все условия для снижения риска контаминации инфекции в операционном блоке.

Основные выводы. Условиями для снижения риска контаминации инфекции в операционном блоке являются использование эндотрахеальной интубации, применение ингаляционной анестезии, размещение двух бактериальных фильтров на путях

Введение. Пандемия COVID 19 реализовала свои сложности для анестезиологов. При выполнении общей анестезии и наших действий на дыхательных путях происходит распространение инфицированного аэрозоля пациента, которая потенциально способствует заражению медперсонала. Регионарная анестезия, при возможности ее проведения, является безопасной [1]. Она обеспечивает достаточную анальгезию в период операции, также продолжается обезболивающее действие и в послеоперационном периоде, ограничивает послеоперационные побочные явления как тошнота, рвота. В период пандемии по г.Алматы экстренную оперативную службу обеспечивали только две многопрофильные больницы ГКБ№7 и ГКБ №4. Когда необходимо проведение лапаротомии, у пациента и анестезиолога остается только один выбор анестезии – общая анестезия в условиях ИВЛ. После оперативного вмешательства также необходимо наблюдение пациента в период пробуждения [2]. Поэтому актуальным оставался вопрос как защитить себя от инфекции в период проведения манипуляции на дыхательных путях и экстубации пациента. Также одним из условий разрешения данной проблемы явилось применение ингаляционной анестезии. Она также значима тем, что в период проведения ингаляционной анестезии возможно уменьшение дозы миорелаксантов, а в конце операции – быстрое пробуждение пациента. Из литературы известно, в экспериментальных исследованиях доказан мощный противовоспалительный и противовирусный эффекты ингаляционных анестетиков [3]. Использование эндотрахеальной интубации предпочтительнее [4,5,6]. Из этого формируется цель как оптимизировать проведения анестезиологического пособия и периода пробуждения у пациентов с ПЦР положительным на COVID анализом.

Материалы и методы. На базе ГКБ 4 за период сентябрь 2021г. нами были обследованы 15 пациентов с ПЦР положительным на COVID анализом, которым проводилось анестезиологическое пособие при выполнении экстренной хирургической операции - лапаротомии. Из них 7-мужчины, 8-женщины. Средний возраст пациентов равнялся от 40 лет до 81года. Риск анестезии по ASA расценивался как III за счет сопутствующих патологий как ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, метаболических нарушений организма и интоксикации.

Все операции выполняли под эндотрахеальным наркозом. После поступления в операционную больным

дыхательного контура, экстубация трахеи "во сне".

Ключевые слова. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ), минимальная альвеолярная концентрация легких (МАК), капнография, сатурация кислорода, экстубация, COVID инфекция.

проводили преинфузию кристаллоидами в объеме 500 мл. Индукцию анестезии проводили внутривенным болюсным введением пропофола (100—200 мг), фентанила (0,1 мг). Утрата сознания наступала в течение 30-40 сек. В ходе масочной вентиляции проводили преоксигенацию чистым кислородом с быстрой последовательной индукцией. Трахею интубировали после наступления полной релаксации введением польсуксана в дозе (100-150 мг.) в течение 10 сек.

Интубация трахеи гарантирует высокую степень герметичности нижних дыхательных путей, не допускает аэрозолизацию во время вентиляции легких по сравнению с ларингеальной маской и надгортанного воздуховода. Проводился мониторинг дыхательных экскурсий грудной клетки, контроль парциального давления углекислого газа в конце выдоха (EtCO₂), оценка показателей давления в дыхательном контуре (Ppeak) и выдыхаемого объема (Vet).

Для минимализации риска заражения после интубации трахеи размещали два бактериальных фильтра непосредственно на эндотрахеальную трубку и на линии выдоха в месте крепления шланга выдоха к наркозно-дыхательному аппарату, чтобы повысить эффективность защиты и страховки первого фильтра, если последний потеряет свои защитные свойства.

Анестезию поддерживали применением ингаляционного анестетика севорана в концентрации до 1 МАК (минимальная альвеолярная концентрация). Искусственную вентиляцию легких выполняли газовой смесью с содержанием кислорода 50% в режиме нормовентиляции аппаратом Draeger Primus (Draeger, Германия).

В качестве релаксанта использовали эсмерон, он средней продолжительности действия и контролируемый. Во время анестезии мониторинг был стандартный. Подачу газа прекращали с началом наложения кожных швов.

Применение севорана для поддержания анестезии дает нам предсказуемый период пробуждения. Пробуждение пациентов происходило на операционном столе. Экстубацию проводили во сне, с целью профилактики распространения контаминирующего аэрозоля. Надежным ориентиром являлся МАК пробуждения, т.е. экстубацию проводили при концентрации севорана на выдохе 0,3 об.% на фоне SO₂ 98-99%. Показатели гемодинамики и капнографии в пределах нормы. Нейромониторинг во время анестезии проводился BIS монитором. Во время наркоза на область лба и висок пациента накладывали одноразовые датчики.

Для контакта с кожей использовали гипоаллергенный гель. В этот период уровень сознания соответствовал поверхностной седации (на мониторе индекс соответствовал 78-85%). «Экстубация во сне» предотвращает психомоторное возбуждение, артериальную гипертензию, негативные воспоминания, также подавляется нежелательный кашлевой рефлекс при ПЦР положительном случае.

Выводы:

- 1) Согласно литературным данным, применение эндотрахеальной интубации оптимальнее ларингеальной маски или надгортанного воздуховода с целью профилактики распространения контаминирующего аэрозоля пациента.
- 2) Для уменьшения риска заражения медицинского персонала во время масочной вентиляции предлагается преоксигенация 100% кислородом и быстрая последовательная индукция. Чтобы сократить период от начала медикаментозного сна до начала эффективной вентиляции в условиях положительного ПЦР анализа на инфекцию необходимо выполнение интубации трахеи до 40 сек.

бации трахеи до 40 сек.

- 3) Анестезия севораном до 1 МАК позволяла оптимизировать полноценное обезболивание, стабильную гемодинамику и незамедлительное пробуждение пациентов.
- 4) Определенных предложений по назначению мышечных релаксантов и седативных препаратов при COVID-19 не существует. Желательно в период анестезии применение релаксантов средней продолжительности действия до 40 мин., чтобы быстрее получить спонтанное дыхание пациента после операции.
- 5) Если есть показания к экстубации, пробуждение должно быть в операционной. Экстубация трахеи "во сне" после общей анестезии на основе севофлурана возможна на практике, в рутинной жизни анестезиолога. Зная МАК-пробуждения севорана, экстубация "во сне" не представляет больших сложностей.
- 6) Ни клинических, ни лабораторных ухудшений у пациентов с COVID, перенесших анестезию севораном при хирургическом лечении не было выявлено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сафин Р.Р., Корячкин В.А., Герасков Е.В., Заболотский Д.В. Регионарная анестезия и COVID 19. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2020;14(1):6-11.
- 2 Заболотских И. Б., Киров М. Ю., Лебединский К. М. и др. авторы. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии имени А.И.Салтанова. 2022;(1):5-136.
- 3 С. И. Ситкин. Возможности ингаляционных анестетиков в блокировании чрезмерной воспалительной реакции: обзор литературы. Вестник интенсивной терапии имени А.И.Салтанова. 2022; (3):102-110.
- 4 Berkow L, Kanowitz A. Unintentional extubation in the perioperative period. APSF Newsletter 2022;37(14):16-18.
- 5 Asai T, Koga K, Vaughan RS. Respiratory complications associated with tracheal intubation and extubation. Br J Anaesth. 1998;(80):767-775.
- 6 Ismaeil MF, El-Shahat HM, El-Gammal MS, et al. Unplanned versus planned extubation in respiratory intensive care unit, predictors of outcome. Egyptian J Chest Dis Tuberc. 2014;(63):219-231.

REFERENCES

- 1 Safin R.R., Koryachkin V.A., Geraskov E.V., Zabolotsky D.V. Regional anesthesia and COVID 19. Regional anesthesia and acute pain management. 2020;14(1):6-11.
- 2 Zabolotskikh I. B., Kirov M. Yu., Lebedinsky K. M. and other authors. Anesthesiology and resuscitation care for patients with the new coronavirus infection COVID-19. Methodological recommendations of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists". Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanov. 2022;(1):5-136.
- 3 S. I. Sitkin. Potential of inhalational anesthetics in blocking excessive inflammatory response: a review of the literature. Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanov. 2022; (3):102-110.
- 4 Berkow L, Kanowitz A. Unintentional extubation in the perioperative period. APSF Newsletter 2022;37(14):16-18.
- 5 Asai T, Koga K, Vaughan RS. Respiratory complications associated with tracheal intubation and extubation. Br J Anaesth. 1998;(80):767-775.
- 6 Ismaeil MF, El-Shahat HM, El-Gammal MS, et al. Unplanned versus planned extubation in respiratory intensive care unit, predictors of outcome. Egyptian J Chest Dis Tuberc. 2014;(63):219-231.

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) **Утегенова Жанна Амиралиевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Казахского Национального Медицинского Университета им.С.Д.Асфендиярова, utegenova.zhanna@gmail.com, 8 701 570 09 19. ORCID: 0009-0002-1696-4237. <https://orcid.org/0009-0002-1696-4237>
- 2) **Джолдыбеков Тимур Садвакасович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Казахстанско-Российского медицинского университета, joldybekov.timur@gmail.com, 8 701 910 47 91. ORCID: 0009-0007-2948-1329. <https://orcid.org/0009-0007-2948-1329>

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Утегенова Жанна Амиралиевна**, медицина ғылымдарының кандидаты, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің анестезиология және реаниматология кафедрасының доценті, utegenova.zhanna@gmail.com, 8 701 570 09 19. ORCID: 0009-0002-1696-4237. <https://orcid.org/0009-0002-1696-4237>
- 2) **Джолдыбеков Тимур Садвакасович**, медицина ғылымдарының кандидаты, Қазақстан-Ресей медицина университетінің анестезиология және реаниматология кафедрасының доценті, joldybekov.timur@gmail.com, 8 701 910 47 91. ORCID: 0009-0007-2948-1329. <https://orcid.org/0009-0007-2948-1329>

Information about authors:

- 1) **Utegenova Zhanna Amiralievna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, utegenova.zhanna@gmail.com, 8 701 570 09 19. ORCID: 0009-0002-1696-4237. <https://orcid.org/0009-0002-1696-4237>
- 2) **Dzholdybekov Timur Sadvakasovich**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology of Kazakh-Russian Medical University, joldybekov.timur@gmail.com, 8 701 910 47 91. ORCID: 0009-0007-2948-1329. <https://orcid.org/0009-0007-2948-1329>

Получена: 15.02.2024 Принята: 15.02.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК: 616.24-00-036.22:578.834.1(574.51)

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.66.42.025

А.Е. Каримсакова¹, Р.С. Идрисова², А.М. Курманова¹, С.С. Салимова³, Ж. Мусугулова¹, Л.Р. Идрисова^{3*}

¹ кафедра клинических дисциплин, КазНУ им. Аль-Фараби

² курс детских инфекций, КРМУ

³ кафедра пульмонологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЯЖЕСТИ ПНЕВМОНИЙ В 2020-2021 ГГ. ПО ДАННЫМ Г. АЛМАТЫ

Резюме: Массовая обязательная вакцинация и карантин снизили цифры заболеваемости КОВИД. Целью исследования было выяснить структуру заболеваемости пневмониями на фоне внедрения массовой иммунизации от КОВИД, а именно за 2020-2021 гг. по г. Алматы. Материалы и методы: Нами было проанализировано 178 пациентов, у которых в период 2020-2021 гг. была диагностирована пневмония. Клинический анализ проводился по данным выписных эпикризов, ретроспективно. **Результаты:** Мы выявили, что у больных с тяжелыми пневмониями отмечается признаки ДВС, сопровождающиеся развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности, а также почечной недостаточностью и отеком мозга. Среди умерших не было больных с вирусом COVID-19. **Заключение:** Мы считаем, что вакцинация против КОВИД должна быть включена в список рутинных календарей иммунизации. **Ключевые слова:** Пневмонии, летальность, заболеваемость, эффект вакцинации, спутник -V, Qazvak.

A.E. Karimsakova¹, R.S. Idrisova², A.M. Kurmanova¹, S.S. Salimova³, J. Musugulova¹, L.R. Idrisova^{3*}

¹ Department of Clinical Disciplines, Al-Farabi KazNU

² Department of Pediatric Infections, KRMU

³ Department of Pulmonology, Asfendiyarov KazNMU
Almaty, Kazakhstan

ANALYSIS OF INDICATORS OF PNEUMONIA SEVERITY IN 2020-2021 ACCORDING TO THE DATA OF ALMATY

Resume: Mass mandatory vaccinations and quarantines have reduced the incidence of COVID. The aim of the study was to find out the structure of the incidence of pneumonia after the introduction of mass immunization against COVID, namely for 2020-2021 in Almaty. **Materials and Methods:** We analyzed 178 patients who had pneumonia was diagnosed. Clinical analysis was carried out according to discharge records, retrospectively. **Results:** We have found that patients with severe pneumonia have signs of DIC, accompanied by the development of acute cardiovascular failure, as well as renal failure and cerebral edema. There were no patients with the COVID-19 virus among the dead. **Conclusion:** We believe that COVID vaccination should be included in the list of routine immunization schedules. **Key words:** Pneumonia, mortality, morbidity, effect of vaccination, satellite -V, Qazvak.

А.Е. Қарымсақова¹, Р.С. Ыдырысова², А.М. Құрманова¹, С.С. Сәлімова³, Ж.Мұсақұлова¹, Л.Р. Ыдырысова^{3*}

¹ клиникалық пәндер кафедрасы, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ

² балалар инфекциясы курсы, Қазақстан

Ресей медициналық университеті

³ пульмонология кафедрасы, Асфендияров атындағы ҚазҰМУ
Алматы, Қазақстан

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ ДЕРЕКТЕРІ БОЙЫНША 2020-2021 ЖЫЛДАРДАҒЫ ПНЕВМОНИЯНЫҢ АУЫРЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН ТАЛДАУ

Түйін: Алматы қаласының деректері бойынша 2020-2021 жылдардағы пневмонияның ауырлық көрсеткіштерін талдау Жаппай міндетті вакцинациялар мен карантиндер COVID-пен сырқаттанушылықты азайтты. Зерттеудің мақсаты Алматы қаласында 2020-2021 жылдарға арналған COVID-ке қарсы жаппай имундау енгізілгеннен кейін пневмониямен сырқаттанушылықтың құрылымын анықтау болды. **Материалдар мен әдістер:** Пневмония диагнозы қойылған 178 науқасқа талдау жасадық. Клиникалық талдау шығару жазбалары бойынша ретроспективті түрде жүргізілді. **Нәтижелер:** Біз ауыр пневмониямен ауыратын науқастарда жедел жүрек-қантамыр жеткіліксіздігінің дамуымен, сондай-ақ бүйрек жеткіліксіздігімен және церебральды ісінумен бірге жүретін DIC белгілері бар екенін анықтадық. Қайтыс болғандар арасында COVID-19 вирусын жұқтырған науқастар жоқ.

Қорытынды: Біз COVID-ке қарсы вакцинацияны жоспарлы им-мундау кестелерінің тізіміне енгізу керек деп есептейміз.

Түйінді сөздер: пневмония, өлім - жітім, сырқаттанушылық, вак-цинация әсері, спутник-V, Qazmak.

Актуальность

Многочисленные комплексные меры по контролю за КОВИД инфекцией позволили справиться с бушевавшей пандемией КОВИД инфекции [1]. По мнению экспертов, наиболее эффективной и целеориентированной мерой явилась массовая обязательная вакцинация, как контактных, но и подростков, детей, организованные коллективы [2]. На рынке зарегистрировано несколько вакцин, однако в качестве массового противоэпидемического средства была выбрана вакцина Спутник-V, производимая российскими производителями, которая показала ощутимый эффект в виде резкого спада заболеваемости [3]. Надо отметить, что в г. Алматы вакцинация проводилась несколькими турами, а в качестве бустерной, третьей дозы, применялась вакцина казахского производства, QAZVAK, которая получила соответствующие международные сертификаты качества.

Целью исследования было выяснить структуру заболеваемости пневмониями на фоне внедрения массовой иммунизации от КОВИД в 2020-2021 гг. в г. Алматы.

Материалы и методы

Нами было проанализировано 178 пациентов, у которых в период 2020-2021 гг. была диагностирована пневмония. Клинический анализ проводился по данным выписных эпикризов, ретроспективно. Мы учитывали такие клинические параметры, как длительность госпитализации, возраст, пол, общий анализ крови и показатели коагулограммы. Среди перечня инструментальных исследований мы выбрали результаты рентгенологического исследования. В анамнезе заболевания мы оценивали наличие сопутствующих и фоновых заболеваний, а также непосредственную причину смерти умерших. Отдельно оценивался позитивный или негативный статус по КОВИД инфекции по данным полимеразной цепной реакции (ПЦР). Статистический анализ проводился с помощью программы Excel компании Microsoft, а показатели достоверности высчитывались методом Стьюдента, где $p < 0,05$ считалось достоверным. Показатели представлены в виде среднеарифметического и стандартного отклонения от среднего.

Результаты исследования

Как показано в таблице 1 в 2020-2021 г. было проанализировано 178 пациента, госпитализированных с диагнозом пневмония, среди них умерло 13 человек, ни в одном случае смерти не был подтвержден КОВИД-ом. Средний возраст выживших больных соста-

вил $54,59 \pm 17,67$ лет, а средний возраст умерших $27,44 \pm 18,73$ лет. При этой количество койко-дней, введенных в стационаре среди выживших, составила $8,72 \pm 5,79$ дней, а среди умерших $2,47 \pm 2,02$ дней. Т.о. умершие были молодые сравнительно люди (среднего возраста), которые в остром периоде умерли в течение примерно двух суток от дня госпитализации, что говорит о сверхостром течении пневмонии у пациентов с летальным исходом.

В таблице 2 представлены результаты исследования общего анализа крови. Данные за 2020-2021 гг. суммированы и представлены в виде выжившие с указанием количества и умершие с указанием количества больных. Т.о., пациентов с летальным исходом отличают высокие цифры гематокрита, МСН, МСН С. Интересно, что уровень тромбоцитов одинаковый в сравниваемых группах. Это может быть следствием гипоксии и повышенной потребности в кислороде, а также проявлением диссеминированного внутрисосудистого свертывания, ассоциированного с септическим процессом. Ведь цифры лейкоцитов тоже высокие.

В таблице 3 представлены результаты коагулологического исследования, где суммированы данные за 2020-2021 гг. У умерших высокий D-димер, что связано с высоким риском острой сердечнососудистой недостаточности, в т.ч. острого коронарного синдрома и риска тромбозов. Повышение фибриногена и времени протромбинового является проявлением гипокоагуляционной фазы ДВС.

В таблице 4 представлены данные о причинах смерти пациентов. Среди большого перечня синдромов, были выделены следующие: синдром острой сердечнососудистой недостаточности; острые аритмии; острые нарушения функции печени; почеч или отек мозга с развитием коматозного состояния.

В рамках представленных данных отмечается, что у больных преобладает острая сердечно-сосудистая недостаточность, как причина смерти. Важно, что у умерших отмечается почечная недостаточность, что может быть связано тяжестью септического процесса возникших на фоне пневмонии и развитием централизации кровообращения с повышением вязкости крови [8]. У значительной доли пациентов (45,5%) развился отек мозга, что явилось результатом полиорганной недостаточности, ДВС синдромом, на фоне повышения D-димера и патологических сдвигов коагулограммы, с повышением проницаемости гемато-энцефалического барьера (ГЭБ). В целом полиорганная недостаточность, как правило, связана с тяжелым сепсисом,

но/и также с явлениями ДВС.

Обсуждение результатов

Имеются многочисленные данные об эффективности вакцинации против КОВИД, как единственно надежного противозидемического средства. В г. Алматы заболеваемость КОВИД пневмонией на пике эпидемии в 2015 составила 255386 чел, в 2019 г. 133482, а в 2013г. - 90885 человек [4, 5]. В нашем случае при анализе случайно выборки больных с пневмониями несколько случаев КОВИД пневмонии, которые закончились положительным результатом, т.е. выздоровлением. Это может говорить о том, что вакцина не только предотвращает заболевание, но смягчает остроту клинического течения. Это показано также в аналогичных исследованиях, но в западных странах вакцинация проводилась вакциной американского производства, выпускаемой компанией Пфайзер. Это говорит нам, как авторам, о том, что российская вакцина, при бустеризации казахской вакциной не уступает американскому продукту.

Проанализировав клиническую картину пневмоний, мы выявили, чем показатели крови выживших отличаются от умерших. Выявили, что важным параметром является повышение гематокрита, МСН, МСН-Н. По-

следующее исследование коагулограммы в сравнении выживших и умерших показало, что среди всего спектра показателей свертывания неблагоприятными признаками было укорочение времени кровотечения, увеличение уровня фибриногена, высокий D-димер. В литературных данных также указывались показатели свертывания, как факторы риска гиперкоагуляции в развитии тяжелого инфекционно-токсического синдрома, скорее напоминающего ДВС (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания) [6]. Интересными показались результаты оценки причин смерти больных с пневмониями. Ожидая КОВИД инфекцию, как причину смерти, мы с удивлением обнаружили, что факторам, сопряженным с риском смерти

Таблица 1 - Характеристика больных

Группы больных	Год	Год
	2020	2021
Всего	91	87
Умерло	6	7
Умерло с КОВИД	0	0
Выжившие	85	94

Таблица 2 - Общий анализ крови

Группы	WBC	RBC	HGB	Гематокрит	MCV	МСН	МСН С	PCT	NEUT	LYM	MON	EOS	BAS
Единицы	тыс. в мл	тыс. в мл	г/л	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Выжившие													
Средняя	9,93	4,29	117,25	36,18	84,16	27,15	32,05	261,5	68,17	21,76	7,59	1,39	0,4
Стандартное отклонение	5,62	1,01	36,13	10,68	10,13	4,56	5,35	107,64	16,84	13,53	3,82	1,66	0,34
Умершие													
Средняя	26,55	7,7	67,5	20,2	43,71	134,11	118,48	260,29	50,07	6,14	4,89	7,85	4,5
Стандартное отклонение	24,92	2,25	13,36	3,99	5,66	163,22	124,23	114,94	7,53	3,67	1,53	3,99	3,45

Таблица 3 - Показатели коагулограммы у больных с тяжелыми пневмониями

Группы	Д-димер	МНО	Фибриноген	АЧТВ	Протромбиновое время
Единицы	мг/мл	с	г/л	с	с
Выжившие					
Средняя	3,42	1,18	3,98	31,06	14,33
Стандартное отклонение	5,31	0,35	1,96	6,94	5,84
Умершие					
Средняя	6,86	1,35	4,71	26,93	15,23
Стандартное отклонение	10,73	0,31	1,8	12,09	3,12

у больных тяжелой пневмонией, среди которых важным является острая сердечнососудистая недостаточность, и, что, весомее, кома и/или отек головного мозга. Похожие результаты показаны в многочисленных исследованиях различных научных коллективов, где выявляли, что развитие комы неблагоприятно влияет на течение пневмонии [7, 8, 9].

Заключение

По нашим данным, вакцинация, наряду с другими мерами эпидемиологического контроля, куда относят и карантинные мероприятия, существенно снизила число заболевших тяжелыми пневмониями, т.е. теми пневмониями, которые требуют лечения в условиях стационара.

Мы считаем, что вакцинация против КОВИД должна быть включена в список рутинных календарей иммунизации, т.к. комплекс трех вакцин против гриппа, пневмококка и КОВИД, будут способствовать контролю за заболеваемостью тяжелыми пневмониями.

Таблица 4 - Причины смерти больных с тяжелыми пневмониями

Синдромы	Число	%
Отек легких	6	54,5
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	9	81,8
ДВС	6	54,5
Отек мозга	5	45,5
Острая печеночная недостаточность	4	36,4
Почечная недостаточность	8	72,7

Комплаенс

Авторы отрицают конфликты интересов, а также спонсорство фармакологических компаний и фондов поддержки науки. Авторы выражают признательность ГКП №7 за предоставленный материал о больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Oliver J Watson, Gregory Barnsley, Jaspreet Toor, Alexandra B Hogan, Peter Winskill, Azra C Ghani Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study; Lancet Infect Dis 2022; 22: 1293–302
- 2 Gushchin, V.A.; Dolzhikova, I.V.; Shchetinin, A.M.; Odintsova, A.S.; Siniavin, A.E.; Nikiforova, M.A.; Pochtovyi, A.A.; Shidlovskaya, E.V.; Kuznetsova, N.A.; Burgasova, O.A.; Kolobukhina, L.V.; Neutralizing Activity of Sera from Sputnik V-Vaccinated People against Variants of Concern (VOC: B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.617.2, B.1.617.3) and Moscow Endemic SARS-CoV-2 Variants. Vaccines 2021, 9, 779. <https://doi.org/10.3390/vaccines9070779>
- 3 <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/news/details/192888?lang=ru>
- 4 <https://pharm.reviews/novosti/novosti-kazakhstana/item/5390-mz-rk-predstavlena-statistika-po-zabolevaemosti-pnevmoniyami-v-2015-2020-godu>
- 5 https://tengrinews.kz/kazakhstan_news/v-kazakhstane-vyiyavili-27-zabolevshih-koronavirusom-493115/
- 6 Lillcrap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia. J Thromb Haemost. 2020 Apr;18(4):786-787. doi: 10.1111/jth.14781. Epub 2020 Mar 24. PMID: 32212240; PMCID: PMC7166410.
- 7 Yi, G., de Kraker, M.E.A., Buetti, N. et al. Risk factors for in-hospital mortality and secondary bacterial pneumonia among hospitalized adult patients with community-acquired influenza: a large retrospective cohort study. Antimicrob Resist Infect Control 12, 25 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01234-y>
- 8 Bartlett B, Ludewick HP, Lee S, Dwivedi G. Cardiovascular complications following pneumonia: focus on pneumococcus and heart failure. Curr Opin Cardiol. 2019 Mar; 34(2):233-239. doi: 10.1097/HCO.0000000000000604.PMID: 30633075
- 9 Park BD, Faubel S. Acute Kidney Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Clin. 2021 Oct;37(4):835-849. doi: 10.1016/j.ccc.2021.05.007. Epub 2021 May 27.

REFERENCES

- 1 Oliver J Watson, Gregory Barnsley, Jaspreet Toor, Alexandra B Hogan, Peter Winskill, Azra C Ghani Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study; Lancet Infect Dis 2022; 22: 1293–302
- 2 Gushchin, V.A.; Dolzhikova, I.V.; Shchetinin, A.M.; Odintsova, A.S.; Siniavin, A.E.; Nikiforova, M.A.; Pochtovyi, A.A.; Shidlovskaya, E.V.; Kuznetsova, N.A.; Burgasova, O.A.; Kolobukhina, L.V.; Neutralizing Activity of Sera from Sputnik V-Vaccinated People against Variants of Concern (VOC: B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.617.2, B.1.617.3) and Moscow Endemic SARS-CoV-2 Variants. Vaccines 2021, 9, 779. <https://doi.org/10.3390/vaccines9070779>
- 3 <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/news/details/192888?lang=ru>
- 4 <https://pharm.reviews/novosti/novosti-kazakhstana/item/5390-mz-rk-predstavlena-statistika-po-zabolevaemosti-pnevmoniyami-v-2015-2020-godu>
- 5 https://tengrinews.kz/kazakhstan_news/v-kazakhstane-vyiyavili-27-zabolevshih-koronavirusom-493115/
- 6 Lillcrap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia. J Thromb Haemost. 2020 Apr;18(4):786-787. doi: 10.1111/jth.14781. Epub 2020 Mar 24. PMID: 32212240; PMCID: PMC7166410.
- 7 Yi, G., de Kraker, M.E.A., Buetti, N. et al. Risk factors for in-hospital mortality and secondary bacterial pneumonia among hospitalized adult patients with community-acquired influenza: a large retrospective cohort study. Antimicrob Resist Infect Control 12, 25 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01234-y>
- 8 Bartlett B, Ludewick HP, Lee S, Dwivedi G. Cardiovascular complications following pneumonia: focus on pneumococcus and heart failure. Curr Opin Cardiol. 2019 Mar; 34(2):233-239. doi: 10.1097/HCO.0000000000000604.PMID: 30633075
- 9 Park BD, Faubel S. Acute Kidney Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Clin. 2021 Oct;37(4):835-849. doi: 10.1016/j.ccc.2021.05.007. Epub 2021 May 27.

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.

Информация об авторах:

- 1) **Каримсакова Айман Ердалиевна** – магистрант КазНУ имени Аль-Фараби, karimsakova86@mail.ru; моб.тел.: 8.705 711 1134, ORCID 0000-0002-5562-8853
 - 2) **Қурманова Алмагүл Медеубаевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинических дисциплин, КазНУ им. Аль-Фараби ; <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>; alm_kurmanova@mail.ru; сот.тел.: 8 701 761 6106
 - 3) **Идрисова Раушан Салимовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая курсом детских инфекций Казахстанско-российского медицинского университета, raushan.idrisova@yandex.ru, тел. 77772771356,
 - 4) **Салимова Суюмбике Салимовна**, кандидат мед. наук, доцент кафедры пульмонологии НАО «КазНМУ им С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: salimova-1950@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6788-2915>
 - 5) **Мусугулова Жанар**, научный сотрудник, кафедры клинических дисциплин, КазНУ им. Аль-Фараби, shakizadakizi@mail.ru
 - 6) **Идрисова Лейла Рустемовна**, кандидат мед. наук, PhD, доцент кафедры пульмонологии КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: lidrika@yandex.ru, ORCID 0000-0001-9949-3009
- Корреспондирующий автор*
Идрисова Л.Р.

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Каримсакова Айман Ердалиевна** – Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің магистранты; karimsakova86@mail.ru; телефон номері: 8 705 711 1134
- 2) **Қурманова Алмагүл Медеубайқызы** – медицина ғылымдарының докторы, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің клиникалық пәндер кафедрасының профессоры; <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>; alm_kurmanova@mail.ru; телефон номері: 8 701 761 6
- 3) **Идрисова Раушан Сәлімқызы** – медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан-Ресей медицина университетінің балалар инфекциясы курсының меңгерушісі, raushan.idrisova@yandex.ru, тел. 77772771356
- 4) **Сәлімова Сүйімбаке Сәлімқызы**, медицина ғылымдарының кандидаты ғылымдары, кафедра доценті пульмонология, ҚазҰМУ С.Д. Асфендияров атындағы; г. Алматы, e-mail: salimova-1950@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6788-2915>
- 5) **Мусугулова Жанар**, ғылыми қызметкер, клиникалық пәндер кафедрасы, атындағы ҚазҰУ. Әл-Фараби, shakizadakizi@mail.ru
- 6) **Идрисова Лейла Рустемқызы**, PhD, медицина ғылымдарының кандидаты ғылымдары, кафедра доценті пульмонология, ҚазҰМУ С.Д. Асфендияров атындағы; г. Алматы, e-mail: lidrika@yandex.ru, ORCID 0000-0001-9949-3009

Information about authors

- 1) **Karimsakova Aiman Erdalievna** - undergraduate of KazNU named after Al-Farabi; karimsakova86@mail.ru; phone number: 8.705 711 1134
- 2) **Raushan Salimovna Idrisova**, doctor of medical sciences, Professor, KRMU, cell phone 77772771356, raushan.idrisova@yandex.ru
- 3) **Kurmanova Almagul Medeubaevna** - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Clinical Disciplines, Kazakh National University named after Al-Farabi; alm_kurmanova@mail.ru; phone number: 8 701 761 6106, <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>
- 4) **Salimova S.S.**, Associate Professor of KazNMU named after S.D. Asfendiarov, tel. 87273387090, email address salimova-1950@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6788-2915>
- 5) **Musugulova Zhanar**, scientist and clinician, Kazakh National University named after Al-Farabi
- 6) **Leila Rustemovna Idrisova**, PhD, Candidate of Medical Sciences, KazNMU named after S.D. Asfendiarov, tel. 87714486955, email address lidrika@yandex.ru, ORCID 0000-0001-9949-3009

Алынды: 11.12.2023 Қабылданды: 30.01.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024

УДК: 616.5-002

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.33.42.026

А.Н. Ахмадьяр¹, С.С. Бүркітбаева¹, Е.Д. Сүлейменова¹, Ж.И. Аубакирова¹¹КеАҚ «Астана медициналық университеті», Астана, Қазақстан

БАКТЕРИЯҒА ҚАРСЫ ЗАТТАРДЫҢ ПЛЕЙОТРОПТЫ ӘСЕРЛЕРІ (ШОЛУ)

Түйін: Антибиотиктердің бактерияларға қарсы қасиеттерінен басқа, олардың әсер ету механизмдерінің көптігінен көрінетін плейотропты әсерлері кейінгі кезде қызығушылық танытуда, атап айтқанда, оған антибиотиктердің антикоагулянттық, иммуномодуляциялық, вирустар мен қабынуға қарсы әсерлері жатады.

Клиникалық қолдану үшін антибиотиктердің плейотропты қасиеттерінің негізгі себептерінің көрсеткіші ретінде Scopus, PubMed, Google Scholar, Cochrane, Elibrary ғылыми базаларынан бактерияға қарсы препараттарды қарастырдық.

Бұл мақалада антибиотиктердің келесі плейотропты қасиеттері қарастырылады: β-лактамы антибиотиктердің және кең спектрлі антибиотиктердің гемостазға әсері; макролидтер мен тетрациклиндердің иммунитетке және қабынуға, вирустық инфекцияларға және фторхинолондарға әсері. Тұтастай алғанда, антибиотиктердің плейотропты әсер етуі мүмкін екендігі туралы бүгінгі күнге дейін аз дәлелдер бар, бірақ олардың клиникалық маңыздылығын одан әрі клиникалық зерттеулерсіз жоққа шығаруға болмайды, олардың маңыздылығы даусыз.

Түйінді сөздер: антибиотик, макролидтер, тетрациклиндер, фторхинолондар, доксициклин, цефалоспорины, плейотропты, гемостаз, вирусқа қарсы, иммуномодуляция.

¹А.Н. Ахмадьяр, ¹С.С. Бүркітбаева, ¹Е.Д. Сүлейменова,¹Ж.И. Аубакирова¹НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан¹N.S. Akhmadyar, ¹S.S. Burkittbayeva,¹E.D. Suleimenova, ¹Z.I. Aubakirova¹NAO "Medical University Astana", Astana, Kazakhstan

ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ (Обзор)

Резюме: В последнее время у антибиотиков кроме антибактериальных свойств вызывают интерес их плейотропные эффекты, которые проявляются множественными механизмами действия, в частности, к ним относятся антикоагулянтные, иммуномодулирующие, противовирусные и противовоспалительные действия. При клиническом использовании в качестве указания на основные причины плейотропных свойств антибиотиков мы рассмотрели антибактериальные лекарственные средства из научных баз данных Scopus, PubMed, Google Scholar, Cochrane, Elibrary. В данной статье обсуждены такие плейотропные свойства антибиотиков: как влияние на гемостаз β-лактамы антибиотиков и антибиотиков широкого спектра действия; влияние на иммунитет и воспаление макролидов и тетрациклинов, на вирусные инфекции, фторхинолоны.

В целом, до настоящего времени мало доказательств того, что антибиотики могут оказывать плейотропные эффекты, но их клиническое значение нельзя исключить без дальнейших клинических испытаний, важность проведения которых неоспорима.

Ключевые слова: антибиотик, макролиды, тетрациклины, фторхинолоны, доксициклин, цефалоспорины, плейотропные, гемостаз, противовирусные, иммуномодуляция.

PLEIOTROPIC EFFECTS OF ANTIBACTERIAL AGENTS (review)

Resume: Recently, in addition to their antibacterial properties, antibiotics have attracted interest in their pleiotropic effects, which are manifested by multiple mechanisms of action, in particular, these include anticoagulant, immunomodulatory, antiviral and anti-inflammatory actions.

For clinical use, as an indication of the main reasons for the pleiotropic properties of antibiotics, we reviewed antibacterial drugs from the scientific databases Scopus, PubMed, Google Scholar, Cochrane, Elibrary.

This article discusses the following pleiotropic properties of antibiotics: the effect on hemostasis of β-lactam antibiotics and broad-spectrum antibiotics; the effect on immunity and inflammation of macrolides and tetracyclines, on viral infections, and fluoroquinolones. Overall, there is little evidence to date that antibiotics may have pleiotropic effects, but their clinical significance cannot be ruled out without further clinical trials, the importance of which is undeniable.

Keywords: antibiotic, macrolides, tetracycline's, fluoroquinolones, doxycycline, cephalosporin's, pleiotropic, hemostasis, antiviral, immunomodulation.

Кіріспе. Антибиотиктердің плейотропты әсерлері олардың ағзадағы әртүрлі биологиялық нысандарға әсер етуіне мүмкіндік беретін қасиеттеріне негізделген. Бұл қасиеттері олардың механизмдеріне, фармакокинетикасына немесе мүшелер мен тіңдердегі әртүрлі рецепторларға әсер етуіне байланысты болуы мүмкін. Бұл шолуда, ең басты болып келетін антибиотиктердің нақты бактерияға қарсы әсеріне тоқталмай, біз олардың плейотропты әсерлеріне (бастапқы генетикада – геннің фенотиптік көріністерінің көптігі, жалпы фармакологияда – әсер ету механизм көріністерінің көптігі) тоқталғымыз келеді. Антибиотиктердің маңызды плейотропты әсерлерінің бірі, олардың гемостаз бен қанның коагуляциясына тежегіш әсері, иммуномодуляциялық әсері мен вирустар мен қабынуға қарсы әсері болып табылады.

β-лактамы антибиотиктердің қатысуымен тромбоциттер функциясының тежелуі алғаш рет бірнеше ондаған жылдар бұрын сипатталған. 1973 жылы бірінші құжатталған баяндамасында Cazenave et al. пенициллин сияқты β-лактамы антибиотиктер (БЛА), тромбоциттердің барлық негізгі типті қызметтерін, атап айтқанда секрециясын, адгезиясын және агрегациясын *in vitro* тежейтінін анықтады [1].

Ұсынылған механизмдер агонистпен ынталандырылған кальцийдің тромбоциттерге түсуін тежеуді қамтиды [2] және тромбоциттердің беткейінде орналасқан арнайы рецепторларымен агонистердің байланысуының бұзылуында [3]. Сондай-ақ, пенициллиннің тромбоциттермен қайтымсыз байланысатынын атап өткен жөн. Бұл антибиотикалық терапия басталғаннан кейін 24-72 сағат ішінде пайда болатын пенициллиннің ғана емес, сонымен қатар карбенициллин мен тикарциллиннің жануарлар мен адамдардағы тромбоциттер қызметіне мөлшері мен уақытына тәуелді әсерлерін көрсетті [4]. Осылайша, БЛА-мен емделу кезінде тромбоциттердің айтарлықтай тежелуіне әкелуі мүмкін және пенициллиннің тромбоциттермен қайтымсыз қосылуына байланысты тромбоциттер қызметінің қалыпқа келуі ұзаққа созылады [5]. *In vivo* емдеуді тоқтатқаннан кейін тромбоциттер қызметінің қалпына келуі әдетте 3-тен 7 күнге дейін созылатынын атап өту маңызды. Алайда, пенициллинмен емдеуді тоқтатқаннан кейін 2 аптадан астам уақыт бойы қалыптан тыс агрегация жағдайлары сипатталды [6].

Замануи кең спектрлі β-лактамы антибиотиктер, мысалы, цефалоспори́ндердің 2-ші және 3-ші ұрпақтары, сондай-ақ жартылай синтетикалық пенициллиндердің қанның ұю жүйесіне әсері антикоагулянтқа жататын варфариннің әсеріне еліктей алады.

Антибиотиктерден туындаған К витаминінің жетіспеушілігі келесі механизмдер арқылы дамуы мүмкін: біріншісі - бауырда К витаминінің алмасуының тежелуі. N-метилтиотеразолдың бүйірлік тізбегіннен (мысалы, цефметазол, цефотетан, цефамандол, цефоперазон және моксалактам) немесе 2-метил-1, 3, 4-тиадиазол-5-тиол бүйірлік тізбегінен (мысалы, цефазолин) тұра-

тын цефалоспори́ндер К витаминінің алмасу циклдеріндегі К витаминінің эпоксидредуктазасын тежеуі мүмкін және оның бауырда жиналуына әкеледі; екінші механизмі – антибиотиктерден туындаған К витаминінің тапшылығы, кең спектрлі антибиотиктер К2 витамині (менакинон) синтездейтін ішек флорасын басады [7]. Әдетте, бұл қауіпті топқа парентеральді тамақтануды қабылдайтын науқастар жатады [8]. Плазмадағы К витаминінің төмен концентрациясы антибиотиктерді қолдану мен екіншілік К витаминінің тапшылығы арасындағы байланысты қамтамасыз етеді. Антибиотиктермен емдеуді басталғаннан кейін гипопротромбинемия диагнозына дейінгі орташа уақыт 5-7 күнді (диапазон 2 - 15 күн) құрайды және науқастарда К витамині қабылдағаннан кейін жағдай қолайлы болады [9]. Хирургияда операциядан кейінгі инфекцияны болдырмау үшін, профилактикалық мақсатта амоксициллиннің клавулан қышқылымен (Аугментин) қолдануды жүргізген зерттеуде, Аугментинді енгізгеннен кейін 10 минуттан соң 30 науқастың 25-інде тромбоэластография мәліметтері бойынша жалпы қан ұюының барлық кезеңдерінде елеулі бұзылулар тіркелді. Бұл зерттеушілерге, антибиотиктердің әсерінен тромбоциттердегі дисфункция салдары, қан кетулерді тудыруы мүмкін деген қорытынды жасауға мүмкіндік берді [10].

Пенициллинмен және оның туындыларымен тромбоциттер агрегациясын тежеу механизмі әлі күнге дейін анық емес. Антибиотиктермен емдеуді бастамас бұрын дәрігер бауыр мен бүйрек қызметін, тамақтану бұзылыстарының себептерін, басқа препараттармен (әсіресе тромбоциттер агрегациясының тежегіштерімен) өз ара әрекеттесуін (ацетилсалицил қышқылы, P2Y₁₂ рецепторларының тежегіштері және варфарин туындылары), сондай-ақ науқастың қан кету уақытын ұзартатын басқа ауруларын бағалауы керек [11].

Антибиотиктер Т-жасушалары сияқты бейімделуші иммундық жасушаларды түрлендіру арқылы иесінің иммундық жүйесіне де әсер етеді. Бұл тұрғыда, әсіресе β-лактамы антибиотиктердің, макролидтердің, фторхинолондардың, тетрациклиндердің, оксазолидинондардың, нитроимидазолдар және амфениколдардың Т-жасушасының метаболизмі мен эффекторлық қызметіне әсер ететіні көрсетілген [12].

Т-жасушалары екіншілік лимфоидты мүшелерде негізгі фосфорлы тотығуды жүзеге асырады. Алайда, мысалы, бактериялық, вирустық және паразиттік антигендерді тану арқылы Т-жасушаларының белсенуі бірнеше гендердің экспрессиясын күшейтеді, соның ішінде гендерді кодтайтын гликолиз ферментінің жылдамдығын шеттейтін гендерді қоса алғанда, сондай-ақ гликолиздің аэробты режиміне ауысқан кезінде жинақталатын электронды-тасымалдау тізбегіне де әсер етеді [13].

Маңыздысы, гликолиз гендерінің экспрессиясы көп дәрежеде тікелей Т-жасуша рецепторларымен (ТЖР) реттеледі, жанама қор-басқарушы кальцийдің енуі мен делдалдық кальцийге тәуелді транскрипция факторла-

рымен байланысты, мысалы, белсендірілген Т-жасушаларының ядролық факторы сияқты [14]. Белсендірілгеннен кейін Т-жасушалары гликолизді энергия эквиваленттерін өндіру үшін ғана пайдаланбайды, керісінше кезекті пролиферацияға қажетті аминқышқылдары мен нуклеотидтер сияқты құрылыс блоктарын құрайды. Соңғысы өте маңызды, өйткені Т-жасушалары клондық экспансия кезінде, жетілдірілген жасушалардың бөлінуіне дайындалу үшін биомассаның маңызды мөлшерін алуы керек. Инфекция жойылғаннан кейін, Т-жасушаларының аз бөлігі Т-жасушалар жадына дифференциацияланатынын атап өту маңызды, олар қайтадан фосфорлы тотығуға ауысады, өйткені олардың төмен бөліну жылдамдығы метаболкалық құрылыс блоктарының айтарлықтай мөлшерін өндіруді қажет етпейді. Антибиотиктер Т-жасушаларының белсендірілуін, метаболизмін, дифференциациясын және эффекторлық функцияларын ішінара бұзады [15]. Антибиотиктердің Т-жасушаларының метаболизміне және осылайша Т-жасушаларының имунитетіне қалай әсер ететіні және олардың қандай емдік әлеуеті болуы мүмкін екендігі туралы қолжетімді деректер, олардың бактериялық инфекцияларда негізгі көрсеткішіне қарамастан, аутоиммунды және аллергиялық ауруларды да қамтиды.

Жалпы, антибиотиктер қабынуға қарсы цитокиндік реакцияларды, соның ішінде IL-1 β , IL-6, IL-8 және TNF- α -ны басатыны туралы хабарланған [16, 17], IL-10 индукциясы арқылы қабыну үрдістерін жеңілдету [18, 19] немесе Th1, Th2 және Th17 жасушаларының дамуына және/немесе қызметіне тікелей әсер етеді [20, 21]. Линезолид және тигециклин мен тиамфеникол сияқты басқа да антибиотиктер митохондриялық трансляцияны тежеу арқылы иесінің жасуша физиологиясына плейотропты әсер көрсетеді, ол өз кезегінде Т-жасушасының қызметін нашарлауын хабарлайды. Атап айтқанда, линезолид Т-жасушасының эффекторлық қызметін тежейді, IFN- γ , IL-13 және IL-17 өнімдерін қоса алғанда, ал Th1, Th2 және Th17 жасушаларының өміршеңдігі өзгермеген күйде қалады. Механикалық рибосомаларға бағытталған антибиотиктер, митохондриялық рибосомалардың пептидилтрансфераза орталығын тежеу арқылы, электрон-тасымалдау тізбегі (ЭТТ) кешендерінің митохондриялық трансляциясын тежейді. Бұл ядро және митохондриялармен кодталған ЭТТ суббірліктер арасындағы теңгерімсіздікке әкеледі, ол ЭТТ тұтастығының бұзылысы мен фосфорлы тотығу бұзылыстарының салдарымен көрінеді. Нәтижесінде фосфорлы тотығу туындысының өнімі АТФ бұзылады және никотинамидадениндинуклеотидінің (NAD $^{+}$) регенерациясы Т-жасушаларының дифференциациясында бұзылғаны көрінеді, ол әсіресе Th17-жасушаларында Th-жасушаларының қызметі мен цитокиндердің өндірілуінің бұзылуына әкеледі [22, 23].

Ал пенициллин G-дің Т-жасушаларында GATA3, TBX21, IFNG және IL17A гендерінің экспрессиясын бұзу арқылы қабынуға қарсы қасиеттерді көрсететі-

ні берілген. Дегенмен, бета-лактамы антибиотиктер Т-жасушаларында имундық байланысты гендердің экспрессиясына қарама-қарсы әсер етеді: бұл цефуроксимнің Th2 және Treg дифференциациясымен байланысты гендерді басатындығы көрсетілген, ал ампициллин бұл гендерді белсендіретіні туралы хабарланған фактіден көрінеді. Механикалық түрде пенициллин сияқты бета-лактамы сарысу альбуминімен ковалентті байланысады, ол Т-жасушаларымен сіңіріле алады. Альбуминмен байланысқан бета-лактамыды қабылдау Т-жасуша генінің экспрессиясын қайталама түрде өзгертуі мүмкін. Дегенмен, пенициллинмен модификацияланған альбуминнің ген экспрессиясындағы нақты молекулалық механизмдері белгісіз болып қалады [24].

Плейотропты әсерлер туралы мәліметтер фторхинолондарға да қатысты. Тосуфлоксацин, спарфлоксацин және левофлоксацин сияқты респираторлық хинолондардың бактерияға қарсы белсенділігінен басқа имуномодуляторлық [25, 26], антиоксиданттық агенттер [27] және азот тотығын (NO) реттегіштер [28] ретінде әсер ететіні туралы мәліметтер бар. Бұл нәтижелер, фторхинолондардың плейотропты әсеріне байланысты, вирустар туғызған пневмонияны тежеу потенциал мүмкіндігіне ие болуының мүмкін деген қорытындыға әкелді [29]. Вирустық пневмония үлгілерінен алынған нәтижелер [30], левофлоксациннің күшті антиоксиданттық және антинитраттық қасиеттері бар екенін көрсетті, бұл вирустар туғызатын өкпенің зақымдануын айтарлықтай төмендетеді, сондықтан вирустық титрді өзгертпестен, H1N1 тұмау вирусын жұқтырған тышқандардың өмір сүруін жақсартады.

Фторхинолондардың вирусқа қарсы әсері олардың ЦМВ, ВЗВ, ҚГП-1, ҚГВ-2, ВГС және АИТВ-на қарсы тиімділігінде көрсетті, олардың жанама әсерлері қауіпті және ауыр, өйткені олар жүйке жүйесіне, сіңірлер мен буындарға әсер етеді [31].

Сонымен қатар, фторхинолондардың қабынуға қарсы цитокиндерді, соның ішінде IL-1 β , IL-6, TNF- α өнімін басу арқылы имуномодуляциялық қасиеттер көрсететіні көрсетілген. Мұнда әртүрлі негізгі механизмдер ұсынылды, соның ішінде фосфодиэстеразаларды және AP-1, NF-AT, NF-IL-6 және NF- κ B сияқты транскрипция факторларын тежеу қарастырылған [32, 33]. Дегенмен, Т-жасушаларына қатысты ципрофлоксацин IFN- γ , TNF- α , IL-4 және IL-2 сияқты Т-жасушаларының белсендіруімен индукцияланған гендердің экспрессиясын белсендіретіні немесе тежейтіні туралы көптеген қарама-қайшы деректер бар [19].

Қазіргі таңда азитромициннің плейотропты әсері — оның имуномодуляциялық және вирусқа қарсы әсері бар екендігі және вирустық инфекциясы бар науқастарда клиникалық тиімділігі дәлелденген [34, 35]. Азитромицин EC502,12 мкМ көрсеткішімен вирус репликациясын тежеді, ал оның CC50 көрсеткіші >40 мкМ құрады [36]. Оның вирусқа қарсы белсенділігі in vitro және/немесе in vivo көптеген вирустарға қарсы анық-

талды: Эбола, Зика, респираторлық синцитиальды вирус, H1N1 тұмау вирусы, энтеровирус және риновирус [37-46].

Азитромициннің респираторлы-синцитиальды вирусқа қарсы белсенділігі, нәрестелердегі рандомизацияланған клиникалық сынақта көрсетілді [47].

Азитромициннің вирусқа қарсы белсенділігі кең спектрлі әсерге ие. Азитромицин вирустың жасуша ішіне енуін төмендетеді [48, 49]. Сондай-ақ, ол қосымша механизмдер арқылы вирусқа қарсы иммундық жауапты күшейтеді. Азитромицин I және III типті интерферондардың түзілуін (әсіресе интерферон-β және интерферон-λ) және MDA5 пен RIG-I сияқты вирустарды тануға қатысатын гендердің түзілуін реттейді [50, 51]. Бұл механизмдер барлық жерде жұқпалы агенттерге қарсы туа болатын жауапқа және көптеген вирустық инфекцияларға да қарсы қатысуы мүмкін.

Сонымен қатар, азитромициннің қабыну маркерлерінің өндірілуін төмендететіні және макрофагтардың фагоцитозға қабілеттілігін арттыратыны жарияланған [52, 53]. Көптеген макролидтік антибиотиктер тәрізді, азитромицин де қабынуға қарсы IL-6 және TNF-α сияқты цитокиндердің өндірілуін төмендетеді [54]. Сондай-ақ, құрамында вирусы бар жасушаларды азитромицинмен (1–100 мкМ) өндеу кезінде, IL-8 базальды секреция деңгейін төмендететіні құжаттармен дәлелденген [55]. Азитромициннің көптеген иммуномодуляциялық әсерлері анықталған, олар өз кезегінде аурудың соңғы сатысында тиімділігін қамтамасыз етеді, оның ішінде қабынуға қарсы цитокиндердің өнімін тежеу, нейтрофил ағымын тежеу, макрофагтардың реттеуші қызметтерін индукциялау және аутофагия өзгерістеріне әкелу. Осы механизмдер нейтрофилдің ағымын төмендетуге, қабынудың азаюына және өкпенің фиброзды зақымдалуының азаюына әкеліп, бұл өз кезегінде тәжірибеде науқас жағдайының жақсаруына және өмір сүру көрсеткішінің жоғарылауына мүмкіндік берген [56, 57]. Тетрациклиндерді вирусқа қарсы агент ретінде зерттеу, микробиологиялық терапияда да қызықты өріс ашады. Тетрациклиндердің вирустарға қарсы белсенділігі туралы бірінші қолжетімді ақпараттарды 1960 және 1970 жылдар аралығында Negrette et al., тетрациклиндердің бірнеше вирустардан қорғайтындығын жариялады. [58, 59].

Тетрациклиндердің белсенді оттегі формасына (БОФ) байланысты, радикальдарға қарсы белсенділігі бұрыннан белгілі. Доксикайлин, миноциклин және басқа да тетрациклин тобындағы антибиотиктердің құрамында фенольды сақина болады, олар осы радикалдармен байланыса отырып, оларды ығыстырады, нәтижесінде тұрақты, реактивті емес фенольды радикал қалдырады [60].

Тетрациклиндердің тағы бір қасиеті – олардың қабынуға қарсы қабілеті. Тетрациклиндер антипротеолитикалық заттар болуы мүмкін және БОФ баяулатқышы, осыған байланысты қабынуға қарсы әсер көрсетуі мүмкін. Тетрациклиндер қабынуға қарсы цитокин-

дер мен БОФ баяулатумен байланысты, сонымен қатар тетрациклиндер қабыну үрдісіне қатысатын кейбір панкреатикалық және панкреатикалық емес фосфолипаза A2 сияқты ферменттерді тежейді [61]. Лейкоциттердің миграциясы қабыну үрдісінің пайда болуына айтарлықтай әсер етеді. Тетрациклиндер нейтрофилдердің миграциясын баяулатуы мүмкін [62], сонымен қатар лейкоциттердің адгезиясы мен лимфоциттердің пролиферациясында тежейді [63]. Тетрациклиндердің көптеген қабынуға қарсы әсері олардың NF-κB факторының транскрипция қызметін тежеу қабілетімен байланысты [64, 65].

Соңғы онжылдықтарда миноциклин мен доксициклиннің вирусқа қарсы әсері кеңінен зерттелуде. Lemaitre et al. [66] тетрациклиндер адамның иммунды тапшылығы вирусынан (АИТВ) қорғаныш әсері барын жариялаған, ол адамның лимфобластикалық Т-жасушаларына вирустың цитопатиялық әсерін болдырмауы. Басқа зерттеулер жасуша культурасындағы микроглианы тетрациклинмен тежеу кезінде, осы жасушалардың АИТВ өнімін төмендететінін көрсеткен [67].

Тетрациклиндердің вирусқа қарсы белсенділігі, олардың апоптозға қатысы, вирус түрі мен жасушалық инфекцияның сатысы аясында даулы болуы мүмкін. Тетрациклиндер апоптозды тежей алады, өйткені миноциклин қабыну мен апоптоздың бірнеше маңызды медиаторларын төмендетеді/тежейді, соның ішінде қабыну медиаторының 1-ші тобының қозғалғыштығы жоғары (HMGB1) және поли(АДФ-рибоза) полимераза-1 (PARP-1) ақуыздарын қоса алғанда болады, бірақ сонымен қатар тетрациклиндердің апоптозды тудыру мүмкіндігі де анықталды [68, 69].

Доксициклинмен және метронидазолмен емдеу кезінде пролиферацияға байланысты сигналдық жолдардың индукциясы байқалды. Доксикайлин Treg және T-жасушаларында қабынудың алдыңғы сигнал жолдарын белсендіреді, NF-κB және IL-13 сигналын қоса алғанда. Керісінше, метронидазол бұл жасушаларда қабынуға қарсы экспрессия профилін индукциялайды [70]. Қазіргі уақытта миноциклиннің антибиотикалық әсеріне байланысты емес, оның плейотропты қасиеттері үлкен қызығушылық тудыратын сияқты [71]. Бұған бірінші кезекте, қабынуға қарсы және апоптозға қарсы қасиеттері жатады. Нейропротекторлық және кардиопротекторлық қасиеттері жарияланды және қазіргі уақытта АҚШ-да миноциклиннің 232 клиникалық сынақтары (миокард ишемиясы, неврологиялық және психиатриялық бұзылулар, сонымен қатар астма, бүйрек жеткіліксіздігі, шашыранды склероз, ревматоидты артрит, ишемиялық инсульт) тіркелген (ClinicalTrials.gov) [72, 73]. Жоғарыда келтірілген деректерге сүйене отырып, қолдағы бар антибиотиктердің көпшілігі айтарлықтай белсенділікке ие екендігі, әсіресе антикоагулянттық, иммуномодуляциялық, вирустар мен қабынуға қарсы әсері бары ықтимал.

Қорытынды.

Қорытындылай келе, ерекше және өте қызықты ғы-

лым саласын атап өтуге болады - бактерияға қарсы заттардың иммуномодуляциялық потенциалы, яғни олардың антибиотиктердің фагоциттерге әсерін зерттеу. Антибиотиктердің плейотропты әсерінің негізіне дәл осы себеп болуы мүмкін. Бақыланатын әсерлердің терапевтік маңыздылығы мен болашақ зерттеулердің перспективалары, жауаптарға қарағанда, көп сұрақтар туғызатыны сөзсіз.

Иммуномодуляция, әлі де бастапқы кезеңде, ал антибиотикалық терапияның өзі аяқтан тұру кезеңінде, енді ғана жетілуге жақындады. Көптеген заманауи бактерияға қарсы агенттер өздерінің барлық қырларын ашқан жоқ және жаңа микробтарға қарсы агенттер келуде. Антибиотиктердің плейотропты әсерін философиялық тұрғыдан дәлелденуі химиотерапияның өте қызықты және өте аз зерттелген саласына дейін қысқаруы мүмкін - фагоциттер арқылы антибиотиктердің белсенділігін түрлендіру және фагоциттердің бактерияға қарсы белсенділігін антибиотиктермен түрлендіру. Бактерияға қарсы сыртқы агенттер мен негізгі ішкі бактерияға қарсы жүйенің өзара әсер етуінің болмай қоймайтындығы айқын, бірақ әзірге бұл аймақта біз айсбергтің ұшын ғана көреміз.

Тағы бір, мүлдем бөлек және өте маңызды мәселе – микробиома мен виромдағы антибиотиктердің, бактериялар мен вирустардың өзара әрекеттесуі. Әзірге - бұл сәл ғана ашылған есік, оның артында көптеген ерекше және парадоксальды құбылыстар біздің назарымызды күтуде.

Осылайша, біз осы шолуда кейбір антибиотиктердің антибиотикалық белсенділігінен басқа, плейотропты қасиеттерге ие екенін көрсетуге тырыстық, олардың арасында коагуляцияға, вирусқа қарсы әсері, иммуномодуляциялық және қабынуға қарсы қасиеттері бар. Біздің ойымызша, кейбір антибиотиктердің вирустық инфекциялар мен пневмония кезінде өкпе фиброзының қалыптасуына және дамуына кедергі келтіретін қосылыстарға қарсы белсенділіктерін зерттеу үшін, үміткер ретінде көрсететін белгілі және ерекше негіздері бар.

Тұтастай алғанда, антибиотиктердің вирустық инфекцияларға тікелей әсер етуі мүмкін екендігі туралы дәлелдер аз, бірақ олардың клиникалық маңыздылығы мен пайдасын қосымша клиникалық сынақтарсыз жоққа шығаруға болмайды. Бұларды жүзеге асыру даусыз маңызды болып көрінеді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Cazenave JP, Packham MA, Guccione MA, Mustard JF. Effects of penicillin G on platelet aggregation, release, and adherence to collagen. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1973; 142:159–159.
- 2 Burroughs SF, Johnson GJ. Beta-lactam antibiotics inhibit agonist-stimulated platelet calcium influx. *Thromb Haemost*. 1993;69: 503–503.
- 3 Shattil SJ, Bennett JS, McDonough M, Turnbull J. Carbenicillin and penicillin G inhibit platelet function in vitro by impairing the interaction of agonists with the platelet surface. *J Clin Invest*. 1980; 65:329–329. doi: 10.1172/JCI109676.
- 4 Johnson GJ, Rao GH, White JG. Platelet dysfunction induced by parenteral carbenicillin and ticarcillin. Studies of the dose-response relationship and mechanism of action in dogs. *Am J Pathol*. 1978; 91:85–85.
- 5 Burroughs SF, Johnson GJ. Beta-lactam antibiotic-induced platelet dysfunction: evidence for irreversible inhibition of platelet activation in vitro and in vivo after prolonged exposure to penicillin. *Blood*. 1990;75:1473–1473.
- 6 Brown CH, Natelson EA, Bradshaw W, Williams TW Jr, Alfrey CP Jr. The hemostatic defect produced by carbenicillin. *N Engl J Med*. 1974; 291:265–265. doi: 10.1056/NEJM197408082910601.
- 7 Shirakawa H, Komai M, Kimura S. Antibiotic-induced vitamin K deficiency and the role of the presence of intestinal flora. *Int J Vitam Nutr Res*. 1990; 60(8):245–51.
- 8 Kodama N, Matsumoto S, Matsubayashi S. A suspicious case of cefmetazole-induced hypoprothrombinemia. *J Gen Fam Med*. 2017; 5:258–260. doi: 10.1002/jgf2.18.
- 9 Shearer MJ, Bechtold H, Andrassy K, Koderisch J, McCarthy PT, Trenk D, et al. Mechanism of cephalosporin-induced hypoprothrombinemia: relation to cephalosporin side chain, vitamin K metabolism, and vitamin K status. *J Clin Pharmacol*. 1988; 1:88–95. doi: 10.1002/j.1552-4604.1988.tb03106.x.
- 10 Sung Geun Yoon, Eun Mi Kim, Myoung Hye Park, Ho Sung Kwak. Augmentin - Induced Coagulation Abnormalities as Measured by Thromboelastography. *Korean Journal of Anesthesiology* 1997; 33(5):912-917. doi.org/10.4097/kjae.1997.33.5.912.
- 11 S Preyer, H Luckhaupt. Antibiotics and blood coagulation—current references for the ENT physician *Laryngol Rhinol Otol* (Stuttg). 1987. Feb; 66(2):107-9. PMID: 3573885.
- 12 Franz T. et al. Pleiotropic effects of antibiotics on T cell metabolism and T cell-mediated immunity // *Frontiers in Microbiology*. – 2022. – Т. 13. – С. 975436.
- 13 Buck M. D. et al. Metabolic instruction of immunity // *Cell*. – 2017. – Т. 169. – №. 4. – С. 570-586.
- 14 Vaeth M. et al. Store-operated Ca²⁺ entry controls clonal expansion of T cells through metabolic reprogramming // *Immunity*. – 2017. – Т. 47. – №. 4. – С. 664-679. e6.
- 15 Hutchings M. I., Truman A. W., Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future // *Current opinion in microbiology*. – 2019. – Т. 51. – С. 72-80.
- 16 Bally J. et al. Disk mass limits and lifetimes of externally irradiated young stellar objects embedded in the Orion Nebula // *The Astronomical Journal*. – 1998. – Т. 116. – №. 2. – С. 854.
- 17 Dalhoff A., Shalit I. Immunomodulatory effects of quinolones // *The Lancet infectious diseases*. – 2003. – Т. 3. – №. 6. – С. 359-371.
- 18 Becker A. et al. Extracellular vesicles in cancer: cell-to-cell mediators of metastasis // *Cancer cell*. – 2016. – Т. 30. – №. 6. – С. 836-848.
- 19 Khan A. A. et al. Protection against lipopolysaccharide-induced death by fluoroquinolones // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. – 2000. – Т. 44. – №. 11. – С. 3169-3173.
- 20 Leach K. L. et al. The site of action of oxazolidinone antibiotics in living bacteria and in human mitochondria // *Molecular cell*. – 2007. – Т. 26. – №. 3. – С. 393-402.
- 21 Seifert L. et al. The most N-terminal region of THSD7A is the predominant target for autoimmunity in THSD7A-associated membranous nephropathy //

- Journal of the American Society of Nephrology: JASN. – 2018. – Т. 29. – №. 5. – С. 1536.
- 22 Matsui S., Ogata Y. Effects of miR-223 on expression of IL-1 β and IL-6 in human gingival fibroblasts //Journal of oral science. – 2016. – Т. 58. – №. 1. – С. 101-108.
- 23 Williams K. L. et al. The CATERPILLER protein Monarch-1 is an antagonist of Toll-like receptor-, tumor necrosis factor α -, and Mycobacterium tuberculosis-induced pro-inflammatory signals //Journal of Biological Chemistry. – 2005. – Т. 280. – №. 48. – С. 39914-39924.
- 24 Almeida L. et al. CD4+ T-cell differentiation and function: Unifying glycolysis, fatty acid oxidation, polyamines NAD mitochondria //Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2021. – Т. 148. – №. 1. – С. 16-32.
- 25 Dalhoff A, Shalit I. Immunomodulatory effects of quinolones. Lancet Infect Dis. 2003; 3(6):359–71.
- 26 Dalhoff A. Immunomodulatory activities of fluoroquinolones. Infection. 2005; 33 Suppl 2:55–70.
- 27 Akamatsu H, Niwa Y, Sasaki H, Matoba Y, Asada Y, Horio T. Effect of pyridone carboxylic acid antimicrobials on the generation of reactive oxygen species in vitro. J Int Med Res. 1996; 24(4):345–51.
- 28 Tazi KA, Moreau R, Hervé P, Dauvergne A, Cazals-Hatem D, Bert F, et al. Norfloxacin reduces aortic NO synthases and proinflammatory cytokine up-regulation in cirrhotic rats: role of Akt signaling. Gastroenterology. 2005; 129(1):303–14
- 29 Akaïke T, Noguchi Y, Ijiri S, Setoguchi K, Suga M, Zheng YM, et al. Pathogenesis of influenza virus-induced pneumonia: involvement of both nitric oxide and oxygen radicals. Proc Natl Acad Sci U S A. 1996; 93(6):2448–53.
- 30 Enoki Y, Ishima Y, Tanaka R, Sato K, Kimachi K, Shirai T, et al. (2015) Pleiotropic Effects of Levofloxacin, Fluoroquinolone Antibiotics, against Influenza Virus-Induced Lung Injury. PLoS ONE 10 (6): e0130248. doi:10.1371/journal.pone.0130248.
- 31 Karampela I, Dalamaga M. Could respiratory fluoroquinolones, levofloxacin and moxifloxacin, prove to be beneficial as an adjunct treatment in COVID-19? Arch Med Res. 2020; 51:741-742., US Food and Drug Administration. Drug Safety Communication: FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquinolone antibiotics in certain patients. 2018.
- 32 Zhang J. Z., Ward K. W. Besifloxacin, a novel fluoroquinolone antimicrobial agent, exhibits potent inhibition of pro-inflammatory cytokines in human THP-1 monocytes //Journal of antimicrobial chemotherapy. – 2008. – Т. 61. – №. 1. – С. 111-116.
- 33 Zusso M. et al. Ciprofloxacin and levofloxacin attenuate microglia inflammatory response via TLR4/NF- κ B pathway //Journal of neuroinflammation. – 2019. – Т. 16. – №. 1. – С. 1-12.
- 34 Vincent J. Venditto, Dalia Haydar, Ahmed Abdel-Latif, et al. Immunomodulatory Effects of Azithromycin Revisited: Potential Applications to COVID-19 Front Immunol. 2021; 12: 574425. Published online 2021 Feb 12. doi: 10.3389/fimmu.2021.574425.
- 35 Janet Sultana, Paola Maria Cutroneo, Salvatore Crisafulli, Gabriele Puglisi, Gaetano Caramori, Gianluca Trifirò Azithromycin in COVID-19 Patients: Pharmacological Mechanism, Clinical Evidence and Prescribing Guidelines Drug Saf. 2020 Jul 21: 1–8.
- 36 Touret F, Gilles M, Barral K, Nougairède A, van Helden J, Decroly E, de Lamballerie X, Coutard B In vitro screening of a FDA approved chemical library reveals potential inhibitors of SARS-CoV-2 replication. Sci Rep. 2020 Aug 4; 10 (1): 13093.
- 37 Du X, Zuo X, Meng F, Wu F, Zhao X, Li C, Cheng G, Qin FX Combinatorial screening of a panel of FDA-approved drugs identifies several candidates with anti-Ebola activities. Biochem Biophys Res Commun. 2020, Feb 19; 522(4):862-868.
- 38 Retallack H, Di Lullo E, Arias C, Knopp KA, Laurie MT, Sandoval-Espinosa C, et al. Zika virus cell tropism in the developing human brain and inhibition by azithromycin. Proc Natl Acad Sci USA. 2016; 113: 14408–14413.
- 39 Wu YH, Tseng CK, Lin CK, Wei CK, Lee JC, Young KC. ICR suckling mouse model of Zika virus infection for disease modeling and drug validation. PLoS Negl Trop Dis. 2018; 12: e0006848. doi: 10.1371/journal.pntd.0006848.
- 40 Li C, Zu S, Deng YQ, Li D, Parvatiyar K, Quanquin N, et al. Azithromycin protects against Zika virus infection by upregulating virus-induced type I and III interferon responses. Antimicrob Agents Chemother. 2019 doi: 10.1128/aac.00394-19.
- 41 Tran DH, Sugamata R, Hirose T, Suzuki S, Noguchi Y, Sugawara A, et al. Azithromycin, a 15-membered macrolide antibiotic, inhibits influenza (H1N1)pdm09 virus infection by interfering with virus internalization process. J Antibiot (Tokyo). 2019; 72:759–768.
- 42 Mosquera RA, De Jesus-Rojas W, Stark JM, Yadav A, Jon CK, Atkins CL, et al. Role of prophylactic azithromycin to reduce airway inflammation and mortality in a RSV mouse infection model. Pediatr Pulmonol. 2018; 53:567–574.
- 43 Beigelman A, Isaacson-Schmid M, Sajol G, Baty J, Rodriguez OM, Leege E, et al. Randomized trial to evaluate azithromycin's effects on serum and upper airway IL-8 levels and recurrent wheezing in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. J Allergy Clin Immunol. 2015; 135:1171–1178.
- 44 Andreani J, Le Bideau M, Duflot I, Jardot P, Rollanda C, Boxberger M, et al. In vitro testing of hydroxychloroquine and azithromycin on SARS-CoV-2 shows synergistic effect. Microb Pathog. 2020; 25(145):104228. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104228.
- 45 Zeng S, Meng X, Huang Q, Lei N, Zeng L, Jiang X, et al. Spiramycin and azithromycin, safe for administration to children, exert antiviral activity against enterovirus A71 in vitro and in vivo. Int J Antimicrob Agents. 2019; 53:362–369.
- 46 Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020 doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
- 47 Beigelman A, Isaacson-Schmid M, Sajol G, Baty J, Rodriguez OM, Leege E, et al. Randomized trial to evaluate azithromycin's effects on serum and upper airway IL-8 levels and recurrent wheezing in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. J Allergy Clin Immunol. 2015; 135:1171–1178
- 48 Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Clin Infect Dis. 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa237.
- 49 Tran DH, Sugamata R, Hirose T, Suzuki S, Noguchi Y, Sugawara A, et al. Azithromycin, a 15-membered macrolide antibiotic, inhibits influenza (H1N1)pdm09 virus infection by interfering with virus internalization process. J Antibiot (Tokyo). 2019; 72:759–768.
- 50 Schögler A, Kopf BS, Edwards MR, Johnston SL, Casaulta C, Kieninger E, et al. Novel antiviral properties of azithromycin in cystic fibrosis airway epithelial cells. Eur Respir J. 2015; 45:428–39.
- 51 Menzel M, Akbarshahi H, Bjerner L, Uller L. Azithromycin induces anti-viral effects in cultured bronchial epithelial cells from COPD patients. Sci Rep. 2016; 6 28698. doi: 10.1038/srep.28698.
- 52 Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EH, Koppers RJ, van der Werf TS, Boersma WG Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. JAMA. 2013, Mar 27; 309(12):1251-9.
- 53 Feola DJ, Garvy BA, Cory TJ, Birket SE, Hoy H, Hayes D Jr, Murphy BS Azithromycin alters macrophage phenotype and pulmonary compartmentalization during lung infection with Pseudomonas. Antimicrob Agents Chemother. 2010, Jun; 54(6):2437-47.
- 54 Min JY, Jang YJ Macrolide therapy in respiratory viral infections. Mediators Inflamm. 2012; 2012(6):649570.
- 55 Poschet J., Perket E., Timmins G., Deretic V. Azithromycin and ciprofloxacin have a chloroquine-like effect on respiratory epithelial cells. bioRxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.03.29.008631.
- 56 Kawamura K, Ichikado K, Suga M, Yoshioka M. Efficacy of azithromycin for treatment of acute exacerbation of chronic fibrosing interstitial pneumonia: a prospective, open-label study with historical controls. Respiration. 2014; 87: 478–484.
- 57 Bush A., Cunningham S, de Blic J, Barbato A, Clement A, Epaud R, on behalf of the chILD-EU Collaboration et al. European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children. Thorax. 2015; 70:1078–1084.
- 58 Negrette A (1960) Encefalitis epidémica. Invest Clin 1:13–34.
- 59 Negrette A, Mosquera J (1974) Epidemia de encefalitis de 1959 en Maracaibo (San Francisco), Estado Zulia, Venezuela. Manifestaciones clínicas y terapéutica antibiótica. Invest Clin 15:11–44.
- 60 Negrette A, Maso-Dominguez J, Rolling CL (1964) Mononucleosis Infecciosa epidémica. Invest Clin 5:49–53.
- 61 Negrette A (1968a) Encefalitis equina venezolana. Leucocitos vacuolados. Invest Clin 26:97–107.
- 62 Negrette A (1968b) Parálisis facial y tetraciclina. Invest Clin 26:5–6.

- 63 Negrette A (1980) Tetraciclina y virus pequeños. Editorial. Invest Clin 21:235–238.
- 64 Negrette A (1990) Tetraciclina y Sida. Invest Clin 31:117–119.
- 65 Kraus RL, Pasieczny R, Lariosa-Willingham K, Turner MS, Jiang A, Trauger JW (2005) Antioxidant properties of minocycline: neuroprotection in an oxidative stress assay and direct radical-scavenging activity. J Neurochem 94:819–827.
- 66 Lemaitre M, Guetard D, Henin Y, Montagnier L, Zerial A (1990) Protective activity of tetracycline analogs against the cytopathic effect of the human immunodeficiency viruses in CEM cells. Res Virol 141:5–16.
- 67 Si Q, Cosenza M, Kim MO, Zhao ML, Brownlee M, Goldstein H (2004) A novel action of minocycline: inhibition of human immunodeficiency virus type 1 infection in microglia. J Neurovirol 10:284–292.
- 68 Song H, Fares M, Maguire KR, Sidén A, Potáková Z (2014) Cytotoxic effects of tetracycline analogues (doxycycline, minocycline and COL-3) in acute myeloid leukemia HL-60 cells. PLoS ONE 9:e114457. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114457>.
- 69 Ruiz-Moreno C, Velez-Pardo C, Jimenez-Del-Rio M (2018) Minocycline induces apoptosis in acute lymphoblastic leukemia Jurkat cells. Toxicol In Vitro 50:336–346.
- 70 Zhang J. Z., Ward K. W. Besifloxacin, a novel fluoroquinolone antimicrobial agent, exhibits potent inhibition of pro-inflammatory cytokines in human THP-1 monocytes //Journal of antimicrobial chemotherapy. – 2008. – T. 61. – №. 1. – С. 111-116.
- 71 Brenes-Salazar JA. Minocycline: A bacteriostatic antibiotic with pleiotropic cardioprotective effects. Can J Physiol Pharmacol 2015; 93:863-6.
- 72 Salameh A, Halling M, Seidel T, Dhein S. Effects of minocycline on parameters of cardiovascular recovery after cardioplegic arrest in a rabbit Langendorff heart model. Clin Exp Pharmacol Physiol 2015; 42:1258-65.
- 73 Romero-Perez D, Fricovsky E, Yamasaki KG, Griffin M, BarrazaHidalgo M, Dillmann W, et al. Cardiac uptake of minocycline and mechanisms for in vivo cardioprotection. JACC 2008; 52: 1086-94.

REFERENCES

- 74 Cazenave JP, Packham MA, Guccione MA, Mustard JF. Effects of penicillin G on platelet aggregation, release, and adherence to collagen. Proc Soc Exp Biol Med. 1973; 142:159–159.
- 75 Burroughs SF, Johnson GJ. Beta-lactam antibiotics inhibit agonist-stimulated platelet calcium influx. Thromb Haemost. 1993;69: 503–503.
- 76 Shattil SJ, Bennett JS, McDonough M, Turnbull J. Carbenicillin and penicillin G inhibit platelet function in vitro by impairing the interaction of agonists with the platelet surface. J Clin Invest. 1980; 65:329–329. doi: 10.1172/JCI109676.
- 77 Johnson GJ, Rao GH, White JG. Platelet dysfunction induced by parenteral carbenicillin and ticarcillin. Studies of the dose-response relationship and mechanism of action in dogs. Am J Pathol. 1978; 91:85–85.
- 78 Burroughs SF, Johnson GJ. Beta-lactam antibiotic-induced platelet dysfunction: evidence for irreversible inhibition of platelet activation in vitro and in vivo after prolonged exposure to penicillin. Blood. 1990;75:1473–1473.
- 79 Brown CH, Natelson EA, Bradshaw W, Williams TW Jr, Alfrey CP Jr. The hemostatic defect produced by carbenicillin. N Engl J Med. 1974; 291:265–265. doi: 10.1056/NEJM197408082910601.
- 80 Shirakawa H, Komai M, Kimura S. Antibiotic-induced vitamin K deficiency and the role of the presence of intestinal flora. Int J Vitam Nutr Res. 1990; 60(8):245–51.
- 81 Kodama N, Matsumoto S, Matsubayashi S. A suspicious case of cefmetazole-induced hypoprothrombinemia. J Gen Fam Med. 2017; 5:258–260. doi: 10.1002/jgf2.18.
- 82 Shearer MJ, Bechtold H, Andrassy K, Koderisch J, McCarthy PT, Trenk D, et al. Mechanism of cephalosporin-induced hypoprothrombinemia: relation to cephalosporin side chain, vitamin K metabolism, and vitamin K status. J Clin Pharmacol. 1988; 1:88–95. doi: 10.1002/j.1552-4604.1988.tb03106.x.
- 83 Sung Geun Yoon, Eun Mi Kim, Myoung Hye Park, Ho Sung Kwak. Augmentin - Induced Coagulation Abnormalities as Measured by Thromboelastography. Korean Journal of Anesthesiology 1997; 33(5):912-917. doi.org/10.4097/kjae.1997.33.5.912.
- 84 S Preyer, H Luckhaupt. Antibiotics and blood coagulation—current references for the ENT physician //Laryngol Rhinol Otol (Stuttg). 1987. Feb; 66(2):107-9. PMID: 3573885.
- 85 Franz T. et al. Pleiotropic effects of antibiotics on T cell metabolism and T cell-mediated immunity //Frontiers in Microbiology. – 2022. – T. 13. – С. 975436.
- 86 Buck M. D. et al. Metabolic instruction of immunity //Cell. – 2017. – T. 169. – №. 4. – С. 570-586.
- 87 Vaeth M. et al. Store-operated Ca²⁺ entry controls clonal expansion of T cells through metabolic reprogramming //Immunity. – 2017. – T. 47. – №. 4. – С. 664-679. e6.
- 88 Hutchings M. I., Truman A. W., Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future //Current opinion in microbiology. – 2019. – T. 51. – С. 72-80.
- 89 Bally J. et al. Disk mass limits and lifetimes of externally irradiated young stellar objects embedded in the Orion Nebula //The Astronomical Journal. – 1998. – T. 116. – №. 2. – С. 854.
- 90 Dalhoff A., Shalit I. Immunomodulatory effects of quinolones //The Lancet infectious diseases. – 2003. – T. 3. – №. 6. – С. 359-371.
- 91 Becker A. et al. Extracellular vesicles in cancer: cell-to-cell mediators of metastasis //Cancer cell. – 2016. – T. 30. – №. 6. – С. 836-848.
- 92 Khan A. A. et al. Protection against lipopolysaccharide-induced death by fluoroquinolones //Antimicrobial agents and chemotherapy. – 2000. – T. 44. – №. 11. – С. 3169-3173.
- 93 Leach K. L. et al. The site of action of oxazolidinone antibiotics in living bacteria and in human mitochondria //Molecular cell. – 2007. – T. 26. – №. 3. – С. 393-402.
- 94 Seifert L. et al. The most N-terminal region of THSD7A is the predominant target for autoimmunity in THSD7A-associated membranous nephropathy // Journal of the American Society of Nephrology: JASN. – 2018. – T. 29. – №. 5. – С. 1536.
- 95 Matsui S., Ogata Y. Effects of miR-223 on expression of IL-1 β and IL-6 in human gingival fibroblasts //Journal of oral science. – 2016. – T. 58. – №. 1. – С. 101-108.
- 96 Williams K. L. et al. The CATERPILLER protein Monarch-1 is an antagonist of Toll-like receptor-, tumor necrosis factor α -, and Mycobacterium tuberculosis-induced pro-inflammatory signals //Journal of Biological Chemistry. – 2005. – T. 280. – №. 48. – С. 39914-39924.
- 97 Almeida L. et al. CD4⁺ T-cell differentiation and function: Unifying glycolysis, fatty acid oxidation, polyamines NAD mitochondria //Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2021. – T. 148. – №. 1. – С. 16-32.
- 98 Dalhoff A., Shalit I. Immunomodulatory effects of quinolones. Lancet Infect Dis. 2003; 3(6):359–71.
- 99 Dalhoff A. Immunomodulatory activities of fluoroquinolones. Infection. 2005; 33 Suppl 2:55–70.
- 100 Akamatsu H, Niwa Y, Sasaki H, Matoba Y, Asada Y, Horio T. Effect of pyridone carboxylic acid antimicrobials on the generation of reactive oxygen species in vitro. J Int Med Res. 1996; 24(4):345–51.
- 101 Tazi KA, Moreau R, Hervé P, Dauvergne A, Cazals-Hatem D, Bert F, et al. Norfloxacin reduces aortic NO synthases and proinflammatory cytokine up-regulation in cirrhotic rats: role of Akt signaling. Gastroenterology. 2005; 129(1):303–14
- 102 Akaike T, Noguchi Y, Ijiri S, Setoguchi K, Suga M, Zheng YM, et al. Pathogenesis of influenza virus-induced pneumonia: involvement of both nitric oxide and oxygen radicals. Proc Natl Acad Sci U S A. 1996; 93(6):2448–53.
- 103 Enoki Y, Ishima Y, Tanaka R, Sato K, Kimachi K, Shirai T, et al. (2015) Pleiotropic Effects of Levofloxacin, Fluoroquinolone Antibiotics, against Influenza Virus-Induced Lung Injury. PLoS ONE 10 (6): e0130248. doi:10.1371/journal.pone.0130248.
- 104 Karampela I, Dalamaga M. Could respiratory fluoroquinolones, levofloxacin and moxifloxacin, prove to be beneficial as an adjunct treatment in COVID-19? Arch Med Res. 2020; 51:741-742., US Food and Drug Administration. Drug Safety Communication: FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquinolone antibiotics in certain patients. 2018.
- 105 Zhang J. Z., Ward K. W. Besifloxacin, a novel fluoroquinolone antimicrobial agent, exhibits potent inhibition of pro-inflammatory cytokines in human THP-

- 1 monocytes //Journal of antimicrobial chemotherapy. – 2008. – Т. 61. – №. 1. – С. 111-116.
- 106 Zusso M. et al. Ciprofloxacin and levofloxacin attenuate microglia inflammatory response via TLR4/NF-kB pathway //Journal of neuroinflammation. – 2019. – Т. 16. – №. 1. – С. 1-12.
- 107 Vincent J. Venditto, Dalia Haydar, Ahmed Abdel-Latif, et al. Immunomodulatory Effects of Azithromycin Revisited: Potential Applications to COVID-19 Front Immunol. 2021; 12: 574425. Published online 2021 Feb 12. doi: 10.3389/fimmu.2021.574425.
- 108 Janet Sultana, Paola Maria Cutroneo, Salvatore Crisafulli, Gabriele Puglisi, Gaetano Caramori, Gianluca Trifirò Azithromycin in COVID-19 Patients: Pharmacological Mechanism, Clinical Evidence and Prescribing Guidelines Drug Saf. 2020 Jul 21: 1–8.
- 109 Touret F, Gilles M, Barral K, Nougairède A, van Helden J, Decroly E, de Lamballerie X, Coutard B In vitro screening of a FDA approved chemical library reveals potential inhibitors of SARS-CoV-2 replication. Sci Rep. 2020 Aug 4; 10 (1) : 13093.
- 110 Du X, Zuo X, Meng F, Wu F, Zhao X, Li C, Cheng G, Qin FX Combinatorial screening of a panel of FDA-approved drugs identifies several candidates with anti-Ebola activities. Biochem Biophys Res Commun. 2020, Feb 19; 522(4):862-868.
- 111 Retallack H, Di Lullo E, Arias C, Knopp KA, Laurie MT, Sandoval-Espinosa C, et al. Zika virus cell tropism in the developing human brain and inhibition by azithromycin. Proc Natl Acad Sci USA. 2016; 113: 14408–14413.
- 112 Wu YH, Tseng CK, Lin CK, Wei CK, Lee JC, Young KC. ICR suckling mouse model of Zika virus infection for disease modeling and drug validation. PLoS Negl Trop Dis. 2018; 12: e0006848. doi: 10.1371/journal.pntd.0006848.
- 113 Li C, Zu S, Deng YQ, Li D, Parvatiyar K, Quanquin N, et al. Azithromycin protects against Zika virus infection by upregulating virus-induced type I and III interferon responses. Antimicrob Agents Chemother. 2019 doi: 10.1128/aac.00394-19.
- 114 Tran DH, Sugamata R, Hirose T, Suzuki S, Noguchi Y, Sugawara A, et al. Azithromycin, a 15-membered macrolide antibiotic, inhibits influenza (H1N1) pdm09 virus infection by interfering with virus internalization process. J Antibiot (Tokyo). 2019; 72:759–768.
- 115 Mosquera RA, De Jesus-Rojas W, Stark JM, Yadav A, Jon CK, Atkins CL, et al. Role of prophylactic azithromycin to reduce airway inflammation and mortality in a RSV mouse infection model. Pediatr Pulmonol. 2018; 53:567–574.
- 116 Beigelman A, Isaacson-Schmid M, Sajol G, Baty J, Rodriguez OM, Leege E, et al. Randomized trial to evaluate azithromycin's effects on serum and upper airway IL-8 levels and recurrent wheezing in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. J Allergy Clin Immunol. 2015; 135:1171–1178.
- 117 Andreani J, Le Bideau M, Duflot I, Jardot P, Rollanda C, Boxberger M, et al. In vitro testing of hydroxychloroquine and azithromycin on SARS-CoV-2 shows synergistic effect. Microb Pathog. 2020; 25(145):104228. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104228.
- 118 Zeng S, Meng X, Huang Q, Lei N, Zeng L, Jiang X, et al. Spiramycin and azithromycin, safe for administration to children, exert antiviral activity against enterovirus A71 in vitro and in vivo. Int J Antimicrob Agents. 2019; 53:362–369.
- 119 Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020 doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
- 120 Beigelman A, Isaacson-Schmid M, Sajol G, Baty J, Rodriguez OM, Leege E, et al. Randomized trial to evaluate azithromycin's effects on serum and upper airway IL-8 levels and recurrent wheezing in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. J Allergy Clin Immunol. 2015; 135:1171–1178
- 121 Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Clin Infect Dis. 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa237.
- 122 Tran DH, Sugamata R, Hirose T, Suzuki S, Noguchi Y, Sugawara A, et al. Azithromycin, a 15-membered macrolide antibiotic, inhibits influenza (H1N1) pdm09 virus infection by interfering with virus internalization process. J Antibiot (Tokyo). 2019; 72:759–768.
- 123 Schögler A, Kopf BS, Edwards MR, Johnston SL, Casaulta C, Kieninger E, et al. Novel antiviral properties of azithromycin in cystic fibrosis airway epithelial cells. Eur Respir J. 2015; 45:428–39.
- 124 Menzel M, Akbarshahi H, Bjerner L, Uller L. Azithromycin induces anti-viral effects in cultured bronchial epithelial cells from COPD patients. Sci Rep. 2016; 6 28698. doi: 10.1038/srep 28698.
- 125 Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EH, Koppers RJ, van der Werf TS, Boersma WG Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. JAMA. 2013, Mar 27; 309(12):1251-9.
- 126 Feola DJ, Garvy BA, Cory TJ, Birket SE, Hoy H, Hayes D Jr, Murphy BS Azithromycin alters macrophage phenotype and pulmonary compartmentalization during lung infection with Pseudomonas. Antimicrob Agents Chemother. 2010, Jun; 54(6):2437-47.
- 127 Min JY, Jang YJ Macrolide therapy in respiratory viral infections. Mediators Inflamm. 2012; 2012():649570.
- 128 Poschet J., Perkett E., Timmins G., Deretic V. Azithromycin and ciprofloxacin have a chloroquine-like effect on respiratory epithelial cells. bioRxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.03.29.008631.
- 129 Kawamura K, Ichikado K, Suga M, Yoshioka M. Efficacy of azithromycin for treatment of acute exacerbation of chronic fibrosing interstitial pneumonia: a prospective, open-label study with historical controls. Respiration. 2014; 87: 478–484.
- 130 Bush A., Cunningham S, de Blic J, Barbato A, Clement A, Epau R, on behalf of the chILD-EU Collaboration et al. European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children. Thorax. 2015; 70:1078–1084.
- 131 Negrette A (1960) Encefalitis epidémica. Invest Clin 1:13–34.
- 132 Negrette A, Mosquera J (1974) Epidemia de encefalitis de 1959 en Maracaibo (San Francisco), Estado Zulia, Venezuela. Manifestaciones clínicas y terapéutica antibiótica. Invest Clin 15:11–44.
- 133 Negrette A, Maso-Dominguez J, Rolling CL (1964) Mononucleosis Infecciosa epidémica. Invest Clin 5:49–53.
- 134 Negrette A (1968a) Encefalitis equina venezolana. Leucocitos vacuolados. Invest Clin 26:97–107.
- 135 Negrette A (1968b) Parálisis facial y tetraciclina. Invest Clin 26:5–6.
- 136 Negrette A (1980) Tetraciclina y virus pequeños. Editorial. Invest Clin 21:235–238.
- 137 Negrette A (1990) Tetraciclina y Sida. Invest Clin 31:117–119.
- 138 Kraus RL, Pasieczny R, Lariosa-Willingham K, Turner MS, Jiang A, Trauger JW (2005) Antioxidant properties of minocycline: neuroprotection in an oxidative stress assay and direct radical-scavenging activity. J Neurochem 94:819–827.
- 139 Lemaitre M, Guetard D, Henin Y, Montagnier L, Zerial A (1990) Protective activity of tetracycline analogs against the cytopathic effect of the human immunodeficiency viruses in CEM cells. Res Virol 141:5–16.
- 140 Si Q, Cosenza M, Kim MO, Zhao ML, Brownlee M, Goldstein H (2004) A novel action of minocycline: inhibition of human immunodeficiency virus type 1 infection in microglia. J Neurovirol 10:284–292.
- 141 Song H, Fares M, Maguire KR, Sidén A, Potáková Z (2014) Cytotoxic effects of tetracycline analogues (doxycycline, minocycline and COL-3) in acute myeloid leukemia HL-60 cells. PLoS ONE 9:e114457. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114457.
- 142 Ruiz-Moreno C, Velez-Pardo C, Jimenez-Del-Rio M (2018) Minocycline induces apoptosis in acute lymphoblastic leukemia Jurkat cells. Toxicol In Vitro 50:336–346.
- 143 Zhang J. Z., Ward K. W. Besifloxacin, a novel fluoroquinolone antimicrobial agent, exhibits potent inhibition of pro-inflammatory cytokines in human THP-1 monocytes //Journal of antimicrobial chemotherapy. – 2008. – Т. 61. – №. 1. – С. 111-116.
- 144 Brenes-Salazar JA. Minocycline: A bacteriostatic antibiotic with pleiotropic cardioprotective effects. Can J Physiol Pharmacol 2015; 93:863-6.
- 145 Salameh A, Halling M, Seidel T, Dhein S. Effects of minocycline on parameters of cardiovascular recovery after cardioplegic arrest in a rabbit Langendorff heart model. Clin Exp Pharmacol Physiol 2015; 42:1258-65.
- 146 Romero-Perez D, Fricovsky E, Yamasaki KG, Griffin M, BarrazaHidalgo M, Dillmann W, et al. Cardiac uptake of minocycline and mechanisms for in vivo cardioprotection. JACC 2008; 52: 1086-94.

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:

- 1) **Ахмадьяр Нуржамал Садыр-қызы**, медицина ғылымдарының докторы, КеАҚ «Астана медициналық университеті», клиникалық фармакология кафедрасының меңгерушісі, akhmadyar.n@amu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-8829-1281>, тел. +7 701 348 5915
- 2) **Бүркітбаева Сәуле Сәлімқызы**, медицина ғылымдарының кандидаты, КеАҚ «Астана медициналық университеті», клиникалық фармакология кафедрасының доценті, burkitbayeva.s@amu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-7995-279X>, тел. +7 747 255 4865
- 3) **Сүлейменова Ерке Досбергеноқызы**, Магистр, КеАҚ «Астана медициналық университеті», клиникалық фармакология кафедрасының ассистенті, erke_suleimenova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-5543-8635>, тел. +7 771 354 4020
- 4) **Аубакирова Жанар Ибрахимқызы**, медицина ғылымдарының кандидаты, КеАҚ «Астана медициналық университеті», пульмонология және нефрология курсының балалар аурулары кафедрасының доценті, ganar_aruka@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2104-2562>, тел. +7 702 667 2205

Информация об авторах:

- 1) **Ахмадьяр Нуржамал Садыр-қызы**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астана», akhmadyar.n@amu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-8829-1281>, тел. +7 701 348 5915
- 2) **Бүркітбаева Сәуле Салимовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астана», burkitbayeva.s@amu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-7995-279X>, тел. +7 747 255 4865
- 3) **Сүлейменова Ерке Досбергеновна**, магистр, ассистент кафедры клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астана», erke_suleimenova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-5543-8635>, тел. +7 771 354 4020
- 4) **Аубакирова Жанар Ибрахимовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с курсом пульмонологии и нефрологии НАО «Медицинский университет Астана», ganar_aruka@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2104-2562>, тел. +7 702 667 2205

Information about the authors

- 1) **Akhmadyar Nurzhama Sadyr-kyzy**, Doctor of medical sciences, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Astana Medical University akhmadyar.n@amu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-8829-1281>, tel. +7 701 348 5915
- 2) **Burkitbayeva Saule Salimovna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Clinical Pharmacology Department, Astana Medical University burkitbayeva.s@amu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-7995-279X>, tel. +7 747 255 4865
- 3) **Suleimenova Erke Dosbergenovna**, Master's degree, assistant of the Department of Clinical Pharmacology, Astana Medical University, erke_suleimenova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-5543-8635>, tel. +7 771 354 4020
- 4) **Aubakirova Zhanar Ibrakhimovna**, Candidate of medical sciences, associate professor of the Department of pediatric diseases with a course of pulmonology and nephrology, Astana Medical University ganar_aruka@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2104-2562>, tel. +7 702 667 2205

Алынды: 15.01.2024 Қабылданды: 01.02.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024

ӨОЖ 615.065

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.65.83.027

А.А. Асан¹, З.А. Керимбаева², Б.А. Калелова³, О.Ж. Нарманова², А.К. Мұсаханова²

¹ Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

² «Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана, Қазақстан

³ Expert Neuro, Алматы, Қазақстан

БҮЙРЕКТІҢ ГЛОМЕРУЛЯРЛЫ АУРУЫ ФАРМАКОТЕРАПИЯСЫНДАҒЫ ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕРДІҢ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІН ТАЛДАУ

Түйін: Созылмалы бүйрек ауруы (СБА) тек Қазақстанда ғана емес, бүкіл әлемде бүйрек функциясының үдемелі төмендеуімен сипатталатын ең жиі кездесетін клиникалық жағдайлардың бірі болып табылады. Халықаралық нефрология қоғамының 2023 жылғы мәліметі бойынша, СБА бүкіл әлемде 850 миллион адам зардап шегеді, бұл барлық жастағы және нәсілдегі адамдарға әсер етеді [ISN, 2023]. Медициналық тұрғыдан СБА бүйрек зақымдануының болуы немесе себебіне қарамастан 3 ай немесе одан да көп уақытқа созылатын 60 мл/мин/1,73 м²-ден төмен шумақтық сүзілудің болжалды жылдамдығы ретінде анықталады. Бұл бүйрек қызметі бірте-бірте төмендейтін және бүйректі алмастыру емі (диализ немесе трансплантация) қажет болатын жағдай.

Кіріспе.

Гломерулярлы бүйрек ауруы (ГБА) тұрғындардың арасында кең таралуымен байланысты әлеуметтік-экономикалық салдары бар, қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды мәселесі болып табылады. Бүйректің созылмалы ауруларының (БСА) әртүрлі сатысында дәрілік препараттарды қайта-лап тағайындау, жағымсыз дәрілік өзара әсерлесуге, соңғы метаболит өнімдерінің жинақталуына, нефроуиттылыққа және бүйрек жетімсіздігінің терминалды сатысына дейін алып келетін, негізгі факторлардың бірі болып қала береді.

ГБА болжамы келесі факторларға негізделуі мүмкін екені белгілі: (а) диагноз қою кезіндегі шумақтық сүзілу жылдамдығы (ШСЖ); бүйрек ауруының себебі; альбуминурия дәрежесі. Басқа ілеспелі аурулардың болуы. Пациенттерді клиникалық тәжірибеде қарау кезінде, ГБА асқынулары жиі дұрыс анықталмайды немесе тиісті ем жүргізілмейді [1]. Бұл көбінесе ауыр сырқаттанушылыққа, ерте өлімге немесе нашар болжамға әкеледі. ГБА келе бере бүйрек жетімсіздігінің терминалды сатысына ауысады, бұл өмірлік маңызды бүйректік орын басу терапиясын қажет етеді. Бүйрек ауруы бар науқастарға препаратты тағайындау, препаратты, науқастың физиологиясының өзгеру дәрежесін және дозалау режимдерін өңдеуге әсер ететін, фармакокинетикалық ұстанымдарды білуді талап етеді [2].

Дозалау режимін өзгертуді қажет ететін кейбір жағдайларда, дәрілік препараттың тиімді дозалануын басқару үшін фармакокинетикалық ұстанымдарды қолдану арқылы бағалауға немесе тіпті сандық анықтауға болады. Бұл, дараландырылған медициналық көмек көрсетуге мүмкіндік береді және дәрі-дәрмектің аз немесе артық дозалануының нәтижесінде болатын жанама әсерлердің азаюына алып келеді [3].

Дәрілік препараттардың жағымсыз әсерлері ГБА бар науқастарды госпитализациялаудың жалпы себебі болып табылатыны және олардың бүйрек қызметінің нашарлайтыны және оларға жиі бірнеше препараттар тағайындалатыны анықталды. Сондай-ақ, қан сарысуындағы креатинин деңгейі де маңызды және бүйрек функциясын бағалаудың орнына, тек қан сарысуындағы креатинин деңгейіне негізделген дозалау ГБА бар науқастарда артық дозалануға әкелуі мүмкін [4]. Бүйрек қызметін, яғни шумақтық сүзілу жылдамдығын плазмадағы креатинин және/немесе цистатин С (рШСЖ) талдауы бойынша қарапайым формулалар арқылы бағалауға болады. Заманауи және расталған формулалар арқылы орындалатын мұндай бағалаулар, әдетте, дене бетінің ауданына (мл/мин/м²) сай келтірілген бүйрек қызметін білдіреді [5].

ГБА бар науқас пен бүйректердің қалыпты қызметі арасындағы қатынасты есептеу арқылы, ең алдымен шумақтық сүзілу арқылы шығарылатын препараттардың плазмадағы концентрацияларын алу үшін қалыпты дозалау аралығын қаншалықты арттыру немесе дозаны азайту керекті-

гін бағалауды жүргізуге болады. (шамамен 90–125 мл/мин/1,73 м²). Клиникалық тәжірибеде дәрілерді тағайындайтын дәрігерлердің, ШСЖ және бүйрек зақымдануының маркерлері туралы білімдерін кеңейту мен қолдануының жоғарылауы, ГБА бар науқастарда жағымсыз реакциялардың пайда болу қаупін азайтады [6].

Әдебиеттерден бүйрек қызметінің орташа төмендеуі өмір сүру ұзақтығының айтарлықтай төмендеуіне, денсаулықтың басқа көрсеткіштерінің нашарлауына және фармакотерапияның қымбаттауына әкелетіні белгілі [7]. ГБА кең таралуы, оның жағымсыз нәтижелері мен асқынулары, ерте анықтау бойынша шараларды халық деңгейінде енгізу және өңдеудің орындылығы, нефропротекция и нефропрофилактика мәселесін көтеруге негіз болып табылады [8-9]. Тиімді фармакотерапия мәселелері, атап айтқанда науқастардың әртүрлі санаттарында нефропротекцияға арналған препараттардың тиімділігі бүгінгі күні кеңінен талқылануда және дәлелді базаның аздығына байланысты нақты шешімдері жоқ [10].

ГБА қайталама профилактикасы соңғы сатыдағы бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупін барынша төмендетуге бағытталған және дәрілік емес және фармакологиялық шаралар кешенін қамтиды [11]. ГБА мен ауыратын науқастарға фармакотерапия үшін қауіпсіз препараттарды таңдау өте маңызды. Бүгінгі таңда Қазақстанда медициналық ұйымдарда дәрілік заттарды тиімсіз қолданудың ағымдағы деңгейін немесе таралуын көрсететін деректер жоқ [12-13].

Түйінді сөздер: гломерулярлық бүйрек ауры, бүйректің созылмалы ауруы, фармакотерапия, शु-мақтық сүзілу жылдамдығы, дәрілік заттардың өзара әрекеттесуі, жағымсыз әсерлер.

А.А. Асан¹, З.А. Керимбаева², Б.А. Калелова³,
О.Ж. Нарманова², А.К. Мұсаханова²

¹Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясауи, Туркестан, Казахстан

²НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

³Expert Neuro, Алматы, Казахстан

A. Assan¹, Z. Kerimbayeva², B. Kalelova³,
O. Narmanova², A. Mussakhanova²

¹K.A. Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan

²NJSC "Astana Medical University", Astana, Kazakhstan

³Expert Neuro, Almaty, Kazakhstan

АНАЛИЗ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ФАРМАКОТЕРАПИИ ГЛОМЕРУЛЯРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК

Резюме: Хроническая болезнь почек (ХБП) является одним из наиболее распространенных клинических состояний, характеризующихся прогрессирующим снижением функции почек не только в Казахстане, но и во всем мире. По данным Международного общества нефрологов 2023 г., во всем мире ХБП страдают 850 миллионов человек, поражая людей любого возраста и расы [ISN, 2023]. С медицинской точки зрения хроническая болезнь почек определяется как наличие поражения почек или расчетной скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м², сохраняющееся в течение 3 месяцев и более, независимо от причины. Это состояние, при котором функция почек постепенно снижается и становится необходимым заместительное лечение почки (диализ или трансплантация).

Гломерулярная болезнь почек (ГБП) является важной проблемой общественного здравоохранения, имеющая социально экономические последствия, связанные с ее широкой распространенностью в популяции. Многократное назначение лекарственных препаратов (ЛП) на разных стадиях хронической болезни почек остается одним из главных факторов, ведущих к неблагоприятным лекарственным взаимодействиям, накоплению конечных метаболитов, нефротоксичности и прогрессированию до терминальной стадии почечной недостаточности. Известно, что прогноз ХБП может основываться на следующих факторах:

ANALYSIS OF ADVERSE EFFECTS OF DRUGS FOR PHARMACOTHERAPY FOR GLOMERULAR KIDNEY DISEASE

Resume: Chronic kidney disease (CKD) is one of the increasingly prevalent clinical conditions characterized by a progressive decline in renal function not only in Kazakhstan but around the world. According to the 2023 International Society of Nephrology, 850 million people are affected by CKD worldwide affecting people of every age and race [ISN, 2023]. In medical terms, chronic kidney disease is defined as the presence of kidney damage or an estimated glomerular filtration rate of less than 60 ml/min/1.73 m², persisting for 3 months or more, irrespective of the cause. It is a condition in which kidney function gradually declines and renal replacement treatment (dialysis or transplantation) becomes necessary.

Introduction.

Glomerular kidney disease (GKD) is an important public health problem with socioeconomic implications associated with its widespread prevalence among population. Repeated prescription of drugs at different stages of chronic kidney disease remains one of the main factors leading to adverse drug interactions, accumulation of final metabolites, nephrotoxicity and progression to end-stage renal failure. It is known that the prognosis of CKD may be based on the following factors: glomerular filtration rate (GFR) at the time of diagnosis; cause of kidney disease; degree of albuminuria; presence of other concomitant diseases. When presenting patients in clinical practice, complications of GKD are often not recognized or treated inappropriately [1]. These often lead to significant morbidity, prema-

скорость клубочковой фильтрации (СКФ) на момент постановки диагноза; причина заболевания почек; степень альбуминурии; наличие других сопутствующих заболеваний. При введении пациентов в клинической практике часто осложнения ГБП не распознаются или лечатся ненадлежащим образом [1]. Все это часто ведет к серьезной заболеваемости, преждевременной смертности или плохому прогнозу. ГБП в конечном итоге прогрессирует до терминальной стадии почечной недостаточности, что требует жизненно важной заместительной почечной терапии. Назначение препарата пациентам с заболеванием почек требует знаний о препарате, степени изменения физиологии пациента и фармакокинетических принципах, влияющих на разработку режимов дозирования [2].

Требуемое изменение режима дозирования может быть оценено или даже количественно определено в некоторых случаях путем применения фармакокинетических принципов для руководства рациональным дозированием лекарственного средства. Это дает возможность оказывать персонализированную медицинскую помощь и сводит к минимуму побочные эффекты лекарств от недостаточной или передозировки [3].

Установлено, что нежелательные эффекты ЛП, являются частой причиной госпитализации пациентов с ГБП и их почечная функция ухудшается и им часто назначают несколько ЛП. Также, важен уровень креатинина в сыворотке, дозирование препаратов на основе только уровня креатинина в сыворотке вместо оценки функции почек может привести к передозировке у пациентов с ГБП [4]. Функцию почек, то есть СКФ, можно с помощью простых формул оценить по анализу креатинина и/или цистатина С плазмы (pСКФ). Такие оценки, выполненные по современным и проверенным формулам, как правило, представляют функцию почек, нормированную на площадь поверхности тела (мл/мин/м²) [5].

Оценку можно провести насколько должен быть увеличен нормальный интервал дозирования или снижена доза для получения желаемой концентрации в плазме препаратов, которые в основном выводятся путем клубочковой фильтрации, путем расчета соотношения между pСКФ пациента и нормальной функцией почек (около 90–125 мл/мин/1,73 м²). Расширение знаний и использование СКФ и маркеров почечного повреждения врачами в клинической практике, назначающими лекарства, снизит риск нежелательных реакции у пациентов с ГБП [6].

Из литературных данных известно умеренное снижение функции почек приводит к значительному снижению ожидаемой продолжительности жизни, ухудшению других показателей здоровья и повышению расходов на фармакотерапию [7]. Высокая распространенность ГБП ее неблагоприятные исходы и осложнения дают основание поднимать проблему целесообразности разработки и внедрения на популяционном уровне мероприятий по ее раннему выявлению, нефропротекции и нефропрофилактики [8–9]. Вопросы рациональной фармакотерапии, а именно эффективности ЛС нефропротекции в разных категорий пациентов, сегодня широко обсуждается и не имеют однозначных решений ввиду малой доказательной базы [10].

Вторичная профилактика ГБП направлена на максимальное снижение риска развития терминальной почечной недостаточности и включает комплекс нелекарственных и фармакологических воздействий [11]. Пациентам, которые страдают с ГБП

ure mortality, or poor prognosis. The GKD eventually progresses to end-stage renal disease, requiring life-saving renal replacement therapy. Prescribing a drug to patients with kidney disease requires knowledge of the drug, the degree of change in patient physiology, and pharmacokinetic principles that influence the development of dosing regimens [2].

The required change in dosage regimen can be assessed or even quantified in some cases by applying pharmacokinetic principles to guide rational drug dosing. This makes it possible to provide personalized medical care and minimizes the side effects of medications from under- or overdose [3].

It has been established that undesirable effects of drugs are a common reason for hospitalization in patients with GKD and their renal function deteriorates and they are often prescribed several drugs. Also, serum creatinine level is important; dosing drugs based on serum creatinine level alone instead of assessing renal function may lead to overdose in patients with GKD [4]. Kidney function, i.e. GFR, can be assessed using simple formulas by analyzing plasma creatinine and/or cystatin C (eGFR). Such assessments, performed using modern and validated formulas, typically represent renal function normalized by body surface area (ml/min/L²) [5].

An estimate can be made of how much the normal dosing interval must be increased or the dose reduced to achieve the desired plasma concentrations of drugs that are primarily eliminated by glomerular filtration by calculating the relationship between the patient's eGFR and normal renal function (about 90–125 ml/min/1.73 m²). Increased knowledge and the use of GFR and markers of renal damage by clinical prescribers will reduce the risk of adverse reactions in patients with GKD [6].

From the literature, it is known that a moderate decrease in renal function leads to a significant decrease in life expectancy; deterioration of other health indicators and increased costs of pharmacotherapy [7]. The high prevalence of GKD, and its unfavorable outcomes and complications give reason to raise the problem of the feasibility of developing and implementing measures for its early detection, nephroprotection and nephroprophylaxis at the population level [8–9]. The issues of rational pharmacotherapy, namely the effectiveness of drugs for nephroprotection in different categories of patients, are widely discussed today and do not have clear solutions due to the small evidence base [10].

Secondary prevention of GKD is aimed at maximizing the risk of developing end-stage renal failure and includes a complex of non-drug and pharmacological interventions [11]. For patients suffering from GKD, it is very important to choose safe drugs for pharmacotherapy. To date, there is no data in Kazakhstan showing the current level or prevalence of irrational use of drugs in medical organizations [12–13]. Keywords: glomerular kidney diseases (GKD), chronic kidney disease (CKD), pharmacotherapy, glomerular filtration rate (GFR), drug interactions, adverse events.

очень важно выбрать безопасные лекарственные средства (ЛС) для фармакотерапии. На сегодняшний день в Казахстане отсутствует данные, показывающий текущий уровень или распространенность нерационального использования ЛС в медицинских организациях [12-13].

Ключевые слова: гломерулярные болезни почек, хроническая болезнь почек, фармакотерапия, скорость клубочковой фильтрации, лекарственные взаимодействия, нежелательные явления.

Кіріспе.

Гломерулярлы бүйрек ауруы (ГБА) тұрғындардың арасында кең таралуымен байланысты әлеуметтік-экономикалық салдары бар, қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды мәселесі болып табылады. Бүйректің созылмалы ауруларының (БСА) әртүрлі сатысында дәрілік препараттарды қайталап тағайындау, жағымсыз дәрілік өзара әсерлесуге, соңғы метаболит өнімдерінің жинақталуына, нефроуыттылыққа және бүйрек жетімсіздігінің терминалды сатысына дейін алып келетін, негізгі факторлардың бірі болып қала береді.

ГБА болжамы келесі факторларға негізделуі мүмкін екені белгілі: (а) диагноз қою кезіндегі шумақтық сүзілу жылдамдығы (ШСЖ); бүйрек ауруының себебі; альбуминурия дәрежесі. Басқа ілеспелі аурулардың болуы. Пациенттерді клиникалық тәжірибеде қарау кезінде, ГБА асқынулары жиі дұрыс анықталмайды немесе тиісті ем жүргізілмейді [1]. Бұл көбінесе ауыр сырқаттанушылыққа, ерте өлімге немесе нашар болжамға әкеледі. ГБА келе бере бүйрек жетімсіздігінің терминалды сатысына ауысады, бұл өмірлік маңызды бүйректік орын басу терапиясын қажет етеді. Бүйрек ауруы бар науқастарға препаратты тағайындау, препаратты, науқастың физиологиясының өзгеру дәрежесін және дозалау режимдерін өңдеуге әсер ететін, фармакокинетикалық ұстанымдарды білуді талап етеді [2]. Дозалау режимін өзгертуді қажет ететін кейбір жағдайларда, дәрілік препараттың тиімді дозалануын басқару үшін фармакокинетикалық ұстанымдарды қолдану арқылы бағалауға немесе тіпті сандық анықтауға болады. Бұл, дараландырылған медициналық көмек көрсетуге мүмкіндік береді және дәрі-дәрмектің аз немесе артық дозалануының нәтижесінде болатын жанама әсерлердің азаюына алып келеді [3].

Дәрілік препараттардың жағымсыз әсерлері ГБА бар науқастарды госпитализациялаудың жалпы себебі болып табылатыны және олардың бүйрек қызметінің нашарлайтыны және оларға жиі бірнеше препараттар тағайындалатыны анықталды. Сондай-ақ, қан сарысуындағы креатинин деңгейі де маңызды және бүйрек функциясын бағалаудың орнына, тек қан сарысуындағы креатинин деңгейіне негізделген дозалау ГБА бар науқастарда артық дозалануға әкелуі мүмкін [4]. Бүйрек қызметін, яғни шумақтық сүзілу жылдамдығын плазмадағы креатинин және/немесе цистатин С (рШСЖ) тал-

дауы бойынша қарапайым формулалар арқылы бағалауға болады. Заманауи және расталған формулалар арқылы орындалатын мұндай бағалаулар, әдетте, дене бетінің ауданына (мл/мин/м²) сай келтірілген бүйрек қызметін білдіреді [5].

ГБА бар науқас пен бүйректердің қалыпты қызметі арасындағы қатынасты есептеу арқылы, ең алдымен шумақтық сүзілу арқылы шығарылатын препараттардың плазмадағы концентрацияларын алу үшін қалыпты дозалау аралығын қаншалықты арттыру немесе дозаны азайту керектігін бағалауды жүргізуге болады. (шамамен 90–125 мл/мин/1,73 м²). Клиникалық тәжірибеде дәрілерді тағайындайтын дәрігерлердің, ШСЖ және бүйрек зақымдануының маркерлері туралы білімдерін кеңейту мен қолдануының жоғарылауы, ГБА бар науқастарда жағымсыз реакциялардың пайда болу қаупін азайтады [6].

Әдебиеттерден бүйрек қызметінің орташа төмендеуі өмір сүру ұзақтығының айтарлықтай төмендеуіне, денсаулықтың басқа көрсеткіштерінің нашарлауына және фармакотерапияның қымбаттауына әкелетіні белгілі [7]. ГБА кең таралуы, оның жағымсыз нәтижелері мен асқынулары, ерте анықтау бойынша шараларды халық деңгейінде енгізу және өңдеудің орындылығы, нефропротекция и нефропрофилактика мәселесін көтеруге негіз болып табылады [8-9]. Тиімді фармакотерапия мәселелері, атап айтқанда науқастардың әртүрлі санаттарында нефропротекцияға арналған препараттардың тиімділігі бүгінгі күні кеңінен талқыланды және дәлелді базаның аздығына байланысты нақты шешімдері жоқ [10].

ГБА қайталама профилактикасы соңғы сатыдағы бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупін барынша төмендетуге бағытталған және дәрілік емес және фармакологиялық шаралар кешенін қамтиды [11]. ГБА мен ауыратын науқастарға фармакотерапия үшін қауіпсіз препараттарды таңдау өте маңызды. Бүгінгі таңда Қазақстанда медициналық ұйымдарда дәрілік заттарды тиімсіз қолданудың ағымдағы деңгейін немесе таралуын көрсететін деректер жоқ [12-13].

Мақсаты: тәуліктік стационар жағдайында гломерулярлық бүйрек ауруы бар науқастардағы фармакотерапияны қолдану кезіндегі мүмкін болатын жағымсыз реакцияларды талдау.

Материалдар мен әдістер: Облыстық деңгейдегі ау-

руханада жүргізілген, 485 медициналық картаға шолу жасау арқылы жүргізілген ретроспективті зерттеу. Зерттеу барысында, «Денсаулық сақтау ұйымының бастапқы медициналық құжаттамасының нысандарын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің № 001/у, №907 бұйрығымен бекітілген бастапқы медициналық құжаттама пайдаланылды. Жергілікті биоэтика комиссиясы зерттеу хаттамасын бекітті. Зерттеуге Аурулардың халықаралық жіктемесі (АХЖ10-10) кластарының тізімі бойынша N00-N08 кодымен «Гломерулярлық бүйрек аурулары» диагнозы бар нефрология бөлімшесінің науқастары қатысты. Талдау 01.01.2018 жыл – 31.12.2021 жыл аралығында емделген науқастардың саны мен тағайындалған дәрілердің саны бойынша жүргізілді. Біз полипрагмазия дәрежесін бағалап, тағайындалған дәрілердің санына байланысты 3 топқа бөлдік: төмен (2-5), орташа (6 -9) және ауыр (≥ 10). Біз сондай-ақ, бірқатар дәрілік препараттардың өзара әрекеттесулердің саны мен тиімді емес қиыстырылуын қарастырдық. Зерттеуде пайдаланылған әдістер: ақпараттық-аналитикалық, статистикалық әдістер және кітап [14].

Статистикалық талдаулар Statistical software for data science (STATA) қолдану арқылы орындалды. Сандар мен пайыздар жынысы бойынша бөлу мен полипрагмазия дәрежесі бойынша ұсынылды. Бұл мәндердің ауырлық дәрежесі бойынша топтар арасындағы статистикалық маңыздылығы үздіксіз айнымалылар үшін дисперсиялық талдау ANOVA тесті және анықтайтын айнымалылар үшін хи-квадрат критерийлері арқылы бағаланды.

Нәтижелер және талқылау: Ауруханаға жатқызылған науқастардың арасында орташа алғанда 33 жастағы 269 (52,7%) ер және 241 (47,3%) әйел болды. Дәрілік заттардың орташа саны 9,5 құрады. Пациенттердің 12,2%-ында төмен полипрагмазия, 48,2%-ында орташа полипрагмазия және 39,6%-ында ауыр полипрагмазия байқалды, ең үлкен үлес БСА-1 сатысына тиесілі болды. БСА кейінгі сатысы дамыған науқастарда ауыр полипрагмазия байқалды. Тағайындалған 23 препараттардың ішінен 19 дәріге БСА сатысына байланысты дозасына түзету жасалмады.

Жалпы алғанда, ГБА бар науқастардың фармакотерапиясы келесі препараттар топтарын қолдану дейін төмендейді: назологиялық қажеттілігі бойынша фармакотерапия (глюкокортикоидтар, цитостатиктер), нефропротекторлық терапия, бүйректік орын басу терапиясы, антигиперурикемиялық терапия, антигипертензивті терапия (АГ болған кезде), анемия терапиясы (анемия болған кезде), минералды-сүйек бұзылыстары терапиясы және гипогликемиялық терапия, гиполпидемиялық терапиясы.

Бүйрек жеткіліксіздігі үшін қауіпті препараттардың тағайындалуына талдау жасалды. Анықталғандай, бірқатар препараттар нефроуытты болып табылады және бүйректің зақымдалуының белгілі бір потенциалына ие. Біздің зерттеуімізде нефроуыттылығы бар препараттар

тар 23,4%-ды құрады, ал 53,02%-ы қауіпсіз, ал дәрілік препараттардың 23,4%-ында қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы ақпарат жоқ. Сондай-ақ, дозалануы дұрыс емес 6 препарат (Ацикловир, Кетопрофен, Нитрофурантоин, Симвастатин, Циклофосфамид, Эноксапарин натрий) болды.

Біздің зерттеуімізде нефротоксикалық әсері бар бактерияға қарсы препараттар қатарынан, вирусқа қарсы, эпилепсияға қарсы препараттар, аминокликозидтер, диабетке қарсы препараттар, гликозидтер, карбапенемдер, стероидты емес қабынуға қарсы препараттар, фторхинолондар, иммуносупрессанттар, микробқа қарсы дәрілер, антиагреганттық препараттар, статиндер, калийсақтағыш диуретиктер, ауырсынуды басатын дәрілер, 3-ші буынның цефалоспорины болды. Әдебиеттерден алынған мәліметтерден, микробқа қарсы препараттар жағымсыз әсерлерді тудыратын дәрілер арасында алғашқы орындардың бірін алатыны анықталды. Аминокликозидтердің нефрон жасушаларын тікелей зақымдайтын әсері белгілі. Аминокликозидтер тотығу стрессін индукциялау арқылы бүйрек түтікшелерінің тасымалдау жүйесіне зақым келтіруі және митохондрияның қызметінің бұзылуына әкелетін бос радикалдардың түзілуін шақыруы мүмкін [15]. Тіпті кішігірім бүйрек жеткіліксіздігінің өзінде осы топтағы препараттарды таңдаған кезде болуы мүмкін қауіптер мен жоғары пайданы («Пайда/Қауіп») таразылау қажет және тағайындау кезінде антибиотиктің режимі мен дозасын түзету үшін ШСЖ бақылау керек. Атап айтқанда, дәрілік терапия кезінде дәрілік жағымсыз әсерлерді уақтылы анықтау және мүмкіндігінше нефропатиясы бар науқастарға аминокликозидтер мен ципрофлоксацинді тағайындаудан аулақ болу керек, себебі бұл топтағы препараттар қалыпты фильтрацияны бұзады және қандағы креатинин мен мочевины деңгейін жоғарылатады [16].

ГБА бар науқастарда фармакотерапиясын талдау кезінде нефротоксикалық әсері бар БСҚҚД пайдаланылған: Кетопрофен-34, Кеторолак-3, Парацетамол-4. БСҚҚД зақымдаушы әсерлері реттелмейтін интраренальді каскадтарды бөгеуімен байланысты [17]. Сондай-ақ, бұл препараттар тобы простагландиндердің төмендеуін тудырады, бұл өз кезегінде бүйрек шумақтарының тамырлық тонусының жоғарылауына және қанмен қамтамасыз етілуінің тапшылығына әкелуі мүмкін, оның жұмысын нашарлатады және зәрдің қалыпты түзілуіне кедергі келтіреді. Бұл жағдай бүйректің жедел зақымдалуына әкелуі мүмкін. Мұндайда бүйрек жұмысын үнемі бақылай отырып емдеуді жүргізу қажет [18]. ГБА бар науқастардың фармакотерапиялық талдауы кезінде нефроуыттылы статиндерді қолданғаны анықталды: Розувастатин (2 пациентте Ультрокс), Симвастатин (48 пациентте Симекар). Әдебиет мәліметтерін талдау гиперхолестеринемия мен гипертриглицеридемияның ГБА өршуіне елеулі әсер ететінін және бүйрек жұмысы бұзылған науқастарда статиндермен емдеу кезінде жағымсыз реакциялардың даму қаупі жо-

ғары болатыны анықталды. Бұл қолданылатын дозаларға пропорционалды болып келеді [19]. Бүгінгі таңда ГБА кезіндегі гиперлипидемияны түзетуде мақсатты көрсеткіштерді қолданудан бас тарту ұстанымының дұрыстығын бәрі бірдей мойындай бермейді және пікірталас тақырыбы болып қала береді. Дегенмен, ЖҚА қаупі жоғары ГБА бар науқастарға антигиперлипидемиялық ем тағайындауды елемеудің де, олардың бүйрек функциясының күйін ескермей, олардың төзімділігіне әсер ететін шамадан тыс жоғары дозаларды қолданудың да жағымсыз салдары болатыны күмән тудырмайды.

Біздің зерттеулерде дигоксин жиі тағайындалды, себебі ГБА бар науқастарда дигоксинді тағайындауға көрсеткіштер болып табылатын жүрек жеткіліксіздігі мен жүрекшелердің фибрилляциясын қоса алғанда, көптеген қатар жүретін аурулар бар. Дигоксиннің терапиялық диапазоны тар және негізінен бүйрек арқылы шығарылады, ГБА бар науқастарға тағайындауды тәулігіне $\leq 0,125-0,25$ мг дозадан бастаған жөн [20]. Дозаны азайтпаса, бүйрек қызметі бұзылған кезде дигоксин жиналуға бейім. Әдебиеттерден алынған мәліметтерге сай, дигоксинмен улану жиі кездеседі және бұл ұзақ уақыт ауруханаға жатқызумен байланысты болады [21]. Дигоксиннің орташа дозасы тәулігіне $0,25$ және $0,125$ мг болды, әлбетте кардиологтар мен терапевтер тағайындады. Дигоксинмен емделген науқастарда, дигоксинмен емделмеген ГБА бар науқастармен салыстырғанда барлық себептерге орай өлім қаупі жоғары болады [22]. Басқа дереккөздер дигоксинді қолдануды тромбоциттер мен эндотелий жасушаларының белсендіруінің жоғарылауымен байланыстырады, бұл науқастардың тромбозға бейімділігін арттыруы мүмкін [23]. Препараттың уыттылығы ағзаның әртүрлі жүйелеріне әсер етеді: жүрек-тамыр жүйесі, асқазан-ішек және неврологиялық жүйелер. Демек, дигоксинді сақтықпен тағайындау керек. Әдебиеттерді зерттей отырып, біз ГБА бар науқастарда дигоксиннің уыттылығын зерттеу жағдайларды сипаттаумен шектелгенін немесе диализ алған науқастарға ден қойылғанын анықтадық [24]. Бұл бізге, жақында дигоксин тағайындалған ГБА бар егде жастағы адамдарға популяциялық зерттеу жүргізу арқылы осы білім алшақтығын толтыруға мүмкіндік берді. Біз дигоксиннің тағайындалу сызбасын және $>0,125$ мг/тәулігіне орнына $\leq 0,125$ мг/тәулігіне дозада тағайындалған науқастардың ауруханаға келуінің 90 күндік қаупін зерттедік.

Сондай-ақ, ФТ талдау ГБА бар науқастарды бүйрекке уыттылығы бар эпилепсияға қарсы препараттармен (Габапеном) емдегенін көрсетті. Көбінесе бұл препараттар метаболикалық ацидоздың, гипонатриемияның және нефролитиаздың, интерстициальды нефриттің дамуына ықпал етуі мүмкін. Дәрілік құралдардың деңгейін бақылау, ЭҚП қабылдайтын панауқастарды мұқият клиникалық бағалау және неврологтармен тығыз байланыста болу, ЭҚП қабылдайтын науқастарды басқару үшін өте маңызды [25].

ГБА бар науқастарда нефроуыттылығы бар препараттардың келесі тобы Циклофосфамид болды. Препарат хлорэтиламиндерге жатады, бұл қосылыстар ерітінділерде және биологиялық сұйықтықтарда хлор иондарын ыдыратады және ДНҚ-ның нуклеофильді құрылымдарымен әрекеттесетін функционалды белсенді карбоний ионын құрайтын этилен монийіне айналатын электрофильді көміртегі ионын түзеді [26].

Циклофосфамидтің фармакологиялық әсері СYP450 қатысуымен, бүйрек арқылы шығарылатын белсенді метаболиттердің түзілуі нәтижесінде пайда болады [27]. Циклофосфамидтің биобелсенділігі басқа бүйрек аурулары бар науқастарға қарағанда ГН бар науқастарда жоғарылауы мүмкін, бұл дозаны түзетудің әртүрлі тәсілдерін қажет етуі мүмкін [28].

ГБА кезінде циклофосфамидтің дозасын дұрыс төмендетпеуден жанама әсерлердің жоғарылауы және жүйелі васкулиті бар науқастарда емдеудің алғашқы 12 айында өлімге әкеп соқтыруы мүмкін [29]. Дәрігерлердің тағайындауын талдай келе, біз ГБА бар науқастардың қантты төмендететін препараттарды қолданғанын анықтадық. Фармакокинетикалық қасиеттерінің өзгеруіне байланысты диабетке қарсы препараттар ГБА бар науқастарда жиналып, жағымсыз салдарлардың даму қаупін арттыруы мүмкін.

Біздің зерттеуімізде қантты төмендететін препараттар тобынан Онтарио пайдаланылды. Бұл зерттеу кезіндегі дәрілік формулярға енгізілген жалғыз препарат болып табылады [30].

Компенсацияланған күйдегі көмірсулар алмасуы науқастарда ГБА дамуының алдын алуда және оның күшеюін бәсеңдетуде шешуші рөл атқарады. Гликемиялық деңгейді бақылау қажет, өйткені гликемиялық деңгейдің жоғарылауымен жүрек-қантамырлық өлім қаупінің жоғарылауы және соған сәйкес бүйрек қызметі бұзылысының айқындығы арасында байланыс бар екені сөзсіз.

Әсіресе, диализ терапиясын алатын қант диабетімен ауыратын науқастарда қант деңгейін бақылау қиын. Бұл микро- және макротамырлық асқынулардың дамыған клиникалық көрінісі бар, вегетативті жүйке жүйесінің қызметі бұзылған, сонымен қатар, гипогликемияны тану қабілетсіздігімен, жалпы және жүрек-қан тамырлық аурулар себебінен болатын өлімінің ең жоғары қаупі бар науқастар. Осындай күрделі клиникалық жағдайда гликемиялық бақылаудың мақсаттарын анықтауға және бар шектеулерді ескеретін болсақ, 2 типті қант диабеті үшін глюкозаны төмендететін препараттарды таңдауға барынша дараланған тәсіл болған жөн [31].

Біздің зерттеуімізде ГБА бар науқастарда вирусқа қарсы препарат Ацикловир қолданылды. Вирусқа қарсы препараттар кристалды нефропатия тудыратын әртүрлі препараттардың көмегімен бүйрек жеткіліксіздігін тудыратыны белгілі. Бүйректің дәрі-дәрмекпен зақымдануы, клиникалық тәжірибеде жедел бүйрек жеткіліксіздігіне (ЖБЖ) әкелетін, негізгі жағымсыз әсер бо-

лып табылады. Жедел түтікшелік некрозға әкелетін түтікше жасушаларының өлімі, вирусқа қарсы препараттардың уыттылығының негізгі құрамдас бөлігі болып табылады.

Вирусқа қарсы препараттарынан болған бүйрек зақымдануы тиімді профилактикалық және емдік фармакологиялық әрекеттерді талап етеді [32].

Біздің зерттеуіміз көрсеткендей, жанама әсерінің (ЖӘ) қауіп бар препараттар фармакотерапия кезінде жиі тағайындалған. Көптеген шетелдік зерттеулердің нәтижелері медициналық ұйымдарда дәрілік препараттың ЖӘ дамуы немесе препараттың емдік әсерінің болмауы жағдайларын жүйелі түрде талдау, оларды қолданудағы қателерді жедел анықтауға және фармакотерапияның ЖӘ салдарының алдын алуға көмектесетінін көрсетті [33].

Осылайша, ГБА бар науқастарға фармакотерапияны жүргізу кезінде әрбір клиникалық жағдайда дараландырылған қадам және дәрілік көмекті ұйымдастыруды жетілдіру қажет. Сондай-ақ, дәрілердің ЖӘ алдын алу мен мүмкін болатын шешімдерінің бірі медициналық мекемелерге КФ мамандарын енгізу болып табылады, бұл өз кезегінде фармакотерапияның асқынуларын азайтуға және ГБА бар науқастарға медициналық көмек көрсету сапасын арттыруға көмектеседі [34]. ГБА фармакотерапиясы кезінде нефропротекциялық дәрілік препараттарға ден қою керек.

Зерттеулердің көпшілігі сипаттамалық (67%) және зерттеулерге дейін және кейін (14%) болды. Араласулар наркотикалық дәрілерге байланысты мәселелерді анықтауға, шешуге және алдын алуға баса назар аудара отырып, жалпы клиникалық дәріханалық қызметтерді, ауруларды басқаруға баса назар аударатын клиникалық дәріханалық қызметтерді немесе дәрі-дәрмек туралы білімдерін арттыру үшін пациенттерді оқытуға баса назар аударатын клиникалық дәріханалық қызметтерді қамтыды.

Қаназдық клиникалық фармацевтер емдеген ең жиі кездесетін ілеспелі ауру болды және бұл қатысу, мысалы гемоглобин деңгейі сияқты ауруға байланысты зерттеу нәтижелерін айтарлықтай жақсартуға әкелді. Тек төрт зерттеуде (соның ішінде үш бақыланатын зерттеу), мысалы өмір сапасы мен ауруханада болу ұзақтығы туралы пациентке бағытталған нәтижелер бойынша деректер ұсынылды. Клиникалық фармацевтердің араласуларының саны мен түрін, сондай-ақ дәрігерлердің қабылдау көрсеткіштерін зерттейтін зерттеулер, орташа қабылдау деңгейінің 79% екендігін көрсетті. Дәрі-дәрмекпен байланысты ең жиі кездесетін мәселелер дозалауды дұрыс жасамау, қосымша фармакотерапияны қажет ету және медициналық жазбалардағы сәйкессіздіктер болды. Дәрілердің до-

засын дер кезінде түзету арқылы ГБА дамуын баяулатуға болады.

Қауіпті факторларды (ҚФ) білу де өте маңызды, өйткені ҚФ болжамы, ерте диагностикалау және дәрі-дәрмектен туындаған бүйрек зақымдануының алдын алу үшін жасалатын шаралар үшін маңызды. Дәрілік нефроуыттылық қауіпін арттыратын бірқатар факторлар бар. Бұл факторлар: егде жас, науқастың генетикалық ерекшеліктері, өзгермейтін деп саналатын әйел жынысы. Егде жастағы адамдар мен әйелдерде қан сарысуындағы альбумин концентрациясы төмен болады, бұл қандағы препараттардың бос фракциясының концентрациясының жоғарылауына және нефроуыттылықтың даму қаупінің жоғарылауына алып келеді. Егде жастағы адамдарда креатининнің қалыпты шектердегі концентрациясы, әрқашан бүйректің экскреторлық қызметінің жетіспеушілігін көрсетпейтінін атап өткен жөн [35]. Сондықтан бүйрек аурулары бар науқастарға препаратты тағайындауға тиімді қадам қажет. Бұл фармакокинетика ұстанымдарын, препараттың қасиеттерін және осы препараттың науқаста қалай әсер ететінін білуді талап етеді.

Осылайша, алынған мәліметтер зерттелген препараттардың нефроуыттылығының жоғары деңгейін көрсетеді. Дәрілердің жағымсыз әсерлері жиі кездеседі және тіпті ГБА бар науқастарда ауыр зардаптарға әкеледі. Дәрілердің көптеген жанама әсерлерінің алдын алуға немесе азайтуға болады.

Қазіргі таңда дәрілік заттардың жағымсыз әсерлерінің алдын алу және диагностикалау әлі де шешімін таппаған медициналық мәселе болып қалуда. Көп жағдайда дәрілердің ЖӘ клиникалық көріністері байқалмай қалады, әсіресе дәрілік заттарды қысқа мерзімге қолдану жағдайында, бұл жанама әсердің болжамын, жағдайдың ауырлығын және ұзақ мерзімді салдарын бағалауды қиындатады. Сондай-ақ, ЖӘ дамуының қауіпті факторларын ескеру маңызды: жасы, жынысы, коморбидті жағдайлары, науқастың фармакокинетикалық және фармакогенетикалық сипаттамалары және т.б. Осыған байланысты бүйректің дәрілерден болатын зақымдануының алдын алу, диагностикалау және емдеуде дараландырылған қадамның маңызы үлкен. **Қорытынды:** Біздің алған нәтижелеріміз, осы бағыттағы одан әрі жүргізілетін зерттеулер ГБА бар науқастарда нефроуыттылық деңгейін төмендететін дәрілік препараттарды тағайындауды негіздеуге бағытталуы керек деуге дәлел болады.

Сонымен, әрбір жеке науқаста аурудың күшею факторларын ескере отырып, ГБА екіншілік профилактикасына дараландырылған қадам қажет. Қауіпсіздігі жоғары, нефропротекторлық жаңа препараттардың пайда болуы БСА дамуын баяулатуға мүмкіндік береді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Levin A. S. et al. Chapter 1: Definition and classification of CKD //Kidney Int. Suppl. – 2013. – Т. 3. – №. 1. – С. 19-62.
- 2 Lea-Henry T. N. et al. Clinical pharmacokinetics in kidney disease: fundamental principles //Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. – 2018. – Т. 13. – №. 7. – С. 1085.
- 3 Roberts D. M. et al. Clinical pharmacokinetics in kidney disease: application to rational design of dosing regimens //Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. – 2018. – Т. 13. – №. 8. – С. 1254.
- 4 Levey A. S., Inker L. A. Assessment of glomerular filtration rate in health and disease: a state of the art review //Clinical Pharmacology & Therapeutics. – 2017. – Т. 102. – №. 3. – С. 405-419.
- 5 Gansevoort R. T. et al. What should European nephrology do with the new CKD-EPI equation? //Nephrology Dialysis Transplantation. – 2023. – Т. 38. – №. 1. – С. 1-6.
- 6 Levey A. S. et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report //Kidney international. – 2011. – Т. 80. – №. 1. – С. 17-28.
- 7 Kalantar-Zadeh K. et al. Chronic kidney disease //The lancet. – 2021. – Т. 398. – №. 10302. – С. 786-802.
- 8 Couser W. G. et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases //Kidney international. – 2011. – Т. 80. – №. 12. – С. 1258-1270.
- 9 Hallan S. I., Stevens P. Screening for chronic kidney disease: which strategy? //Journal of nephrology. – 2010. – Т. 23. – №. 2. – С. 147-155.
- 10 Fusco S. et al. Medication-induced nephrotoxicity in older patients //Current Drug Metabolism. – 2016. – Т. 17. – №. 6. – С. 608-625.
- 11 Чиж К. А., Тушина А. К. Хроническая болезнь почек и роль врача первичного звена //Медицинские новости. – 2020. – №. 5 (308). – С. 30-36.
- 12 Schmid H., Schiff H., Lederer S. R. Pharmacotherapy of end-stage renal disease //Expert opinion on pharmacotherapy. – 2010. – Т. 11. – №. 4. – С. 597-613.
- 13 Pandey M. et al. Clinical Pharmacology & Therapeutic uses of Diuretic Agents: A Review //Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 11-20.
- 14 Ashley C., Dunleavy A. The renal drug handbook: the ultimate prescribing guide for renal practitioners. – CRC Press, 2018.
- 15 Kellum J. A., Prowle J. R. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting //Nature Reviews Nephrology. – 2018. – Т. 14. – №. 4. – С. 217-230.
- 16 Shahrabaf F. G., Assadi F. Drug-induced renal disorders //Journal of renal injury prevention. – 2015. – Т. 4. – №. 3. – С. 57.
- 17 Clavé S. et al. The invisible threat of non-steroidal anti-inflammatory drugs for kidneys //Frontiers in pediatrics. – 2019. – Т. 7. – С. 520.
- 18 Nderitu P. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review //Family practice. – 2013. – Т. 30. – №. 3. – С. 247-255.
- 19 Disease K. Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease //Kidney Int. – 2013. – Т. 3. – С. 259-305.
- 20 Iisalo E. Clinical pharmacokinetics of digoxin //Clinical pharmacokinetics. – 1977. – Т. 2. – №. 1. – С. 1-16.
- 21 Lin Z. Q. et al. Dosage Optimization of Digoxin in Older Patients with Heart Failure and Chronic Kidney Disease: A Population Pharmacokinetic Analysis //Drugs & Aging. – 2023. – Т. 1-11.
- 22 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245620.t002>
- 23 Чиринос Дж.А. и соавт. Использование дигоксина связано с повышенной активацией тромбоцитов и эндотелиальных клеток у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий // Ритм сердца. – 2005. – Т. 2. – №. 5. – С. 525-529.
- 24 Muanda F. T. et al. Digoxin dosing and the risk of toxicity in older adults with CKD //American Journal of Kidney Diseases. – 2022. – Т. 79. – №. 6. – С. 912-917.
- 25 Israni R. K. et al. Use of antiepileptic drugs in patients with kidney disease //Seminars in dialysis. – Malden, USA : Blackwell Publishing Inc, 2006. – Т. 19. – №. 5. – С. 408-416.]
- 26 Мелешкин Н. С. Основные характеристики циклофосфана и его применение в медицине в качестве цитостатического препарата //Международный студенческий научный вестник. – 2017. – №. 5. – С. 11-11.
- 27 Lea-Henry T. N. et al. Clinical pharmacokinetics in kidney disease: fundamental principles //Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. – 2018. – Т. 13. – №. 7. – С. 1085.
- 28 Joy M. S. Impact of glomerular kidney diseases on the clearance of drugs //The Journal of Clinical Pharmacology. – 2012. – Т. 52. – №. S1. – С. 23S-34S.
- 29 Little M. A. et al. Early mortality in systemic vasculitis: relative contribution of adverse events and active vasculitis //Annals of the rheumatic diseases. – 2010. – Т. 69. – №. 6. – С. 1036-1043.
- 30 Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің «Қазақстандық ұлттық дәрілік формулярды бекіту туралы» 2021 жылғы 18 мамырдағы № 41 ҚР ДСМ бұйрығы
- 31 Rodriguez-Gutierrez R. et al. Benefits and harms of intensive glycemic control in patients with type 2 diabetes //bmj. – 2019. – Т. 367.
- 32 Izzedine H., Launay-Vacher V., Deray G. Antiviral drug-induced nephrotoxicity //American journal of kidney diseases. – 2005. – Т. 45. – №. 5. – С. 804-817.
- 33 Алексеева Н. Ю., Двойникова Н. А. МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КАК ОСНОВА РАЦИОНАЛЬНОЙ И ЭФФЕКТИВНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ //Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации. – 2020. – С. 266-271.
- 34 Bello A. K. et al. Effective CKD care in European countries: challenges and opportunities for health policy //American Journal of Kidney Diseases. – 2015. – Т. 65. – №. 1. – С. 15-25.
- 35 Vormann M. K. et al. Nephrotoxicity and kidney transport assessment on 3D perfused proximal tubules //The AAPS journal. – 2018. – Т. 20. – С. 1-11.

REFERENCES

- 1 Levin A. S. et al. Chapter 1: Definition and classification of CKD //Kidney Int. Suppl. – 2013. – Т. 3. – №. 1. – С. 19-62.
- 2 Lea-Henry T. N. et al. Clinical pharmacokinetics in kidney disease: fundamental principles //Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. – 2018. – Т. 13. – №. 7. – С. 1085.
- 3 Roberts D. M. et al. Clinical pharmacokinetics in kidney disease: application to rational design of dosing regimens //Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. – 2018. – Т. 13. – №. 8. – С. 1254.
- 4 Levey A. S., Inker L. A. Assessment of glomerular filtration rate in health and disease: a state of the art review //Clinical Pharmacology & Therapeutics. – 2017. – Т. 102. – №. 3. – С. 405-419.
- 5 Gansevoort R. T. et al. What should European nephrology do with the new CKD-EPI equation? //Nephrology Dialysis Transplantation. – 2023. – Т. 38. – №. 1. – С. 1-6.
- 6 Levey A. S. et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report //Kidney international. – 2011. – Т. 80. – №. 1. – С. 17-28.
- 7 Kalantar-Zadeh K. et al. Chronic kidney disease //The lancet. – 2021. – Т. 398. – №. 10302. – С. 786-802.
- 8 Couser W. G. et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases //Kidney international. – 2011. – Т. 80. – №. 12. – С. 1258-1270.
- 9 Hallan S. I., Stevens P. Screening for chronic kidney disease: which strategy? //Journal of nephrology. – 2010. – Т. 23. – №. 2. – С. 147-155.
- 10 Fusco S. et al. Medication-induced nephrotoxicity in older patients //Current Drug Metabolism. – 2016. – Т. 17. – №. 6. – С. 608-625.
- 11 Чиж К. А., Тушина А. К. Хроническая болезнь почек и роль врача первичного звена //Медицинские новости. – 2020. – №. 5 (308). – С. 30-36.

- 12 Schmid H., Schiffli H., Lederer S. R. Pharmacotherapy of end-stage renal disease //Expert opinion on pharmacotherapy. – 2010. – Т. 11. – №. 4. – С. 597-613.
- 13 Pandey M. et al. Clinical Pharmacology & Therapeutic uses of Diuretic Agents: A Review //Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 11-20.
- 14 Ashley C., Dunleavy A. The renal drug handbook: the ultimate prescribing guide for renal practitioners. – CRC Press, 2018.
- 15 Kellum J. A., Prowle J. R. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting //Nature Reviews Nephrology. – 2018. – Т. 14. – №. 4. – С. 217-230.
- 16 Shahrbaei F. G., Assadi F. Drug-induced renal disorders //Journal of renal injury prevention. – 2015. – Т. 4. – №. 3. – С. 57.
- 17 Clavé S. et al. The invisible threat of non-steroidal anti-inflammatory drugs for kidneys //Frontiers in pediatrics. – 2019. – Т. 7. – С. 520.
- 18 Nderitu P. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review //Family practice. – 2013. – Т. 30. – №. 3. – С. 247-255.
- 19 Disease K. Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease //Kidney Int. – 2013. – Т. 3. – С. 259-305.
- 20 Iisalo E. Clinical pharmacokinetics of digoxin //Clinical pharmacokinetics. – 1977. – Т. 2. – №. 1. – С. 1-16.
- 21 Lin Z. Q. et al. Dosage Optimization of Digoxin in Older Patients with Heart Failure and Chronic Kidney Disease: A Population Pharmacokinetic Analysis //Drugs & Aging. – 2023. – С. 1-11.
- 22 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245620.t002>
- 23 Чиринос Дж.А. и соавт. Использование дигоксина связано с повышенной активацией тромбоцитов и эндотелиальных клеток у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий // Ритм сердца. – 2005. – Т. 2. – №. 5. – С. 525-529.
- 24 Muanda F. T. et al. Digoxin dosing and the risk of toxicity in older adults with CKD //American Journal of Kidney Diseases. – 2022. – Т. 79. – №. 6. – С. 912-917.
- 25 Israni R. K. et al. Use of antiepileptic drugs in patients with kidney disease //Seminars in dialysis. – Malden, USA : Blackwell Publishing Inc, 2006. – Т. 19. – №. 5. – С. 408-416.]
- 26 Мелешкин Н. С. Основные характеристики циклофосфана и его применение в медицине в качестве цитостатического препарата //Международный студенческий научный вестник. – 2017. – №. 5. – С. 11-11.
- 27 Lea-Henry T. N. et al. Clinical pharmacokinetics in kidney disease: fundamental principles //Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. – 2018. – Т. 13. – №. 7. – С. 1085.
- 28 Joy M. S. Impact of glomerular kidney diseases on the clearance of drugs //The Journal of Clinical Pharmacology. – 2012. – Т. 52. – №. S1. – С. 23S-34S.
- 29 Little M. A. et al. Early mortality in systemic vasculitis: relative contribution of adverse events and active vasculitis //Annals of the rheumatic diseases. – 2010. – Т. 69. – №. 6. – С. 1036-1043.
- 30 Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің «Қазақстандық ұлттық дәрілік формулярды бекіту туралы» 2021 жылғы 18 мамырдағы № 41 ҚР ДСМ бұйрығы
- 31 Rodriguez-Gutierrez R. et al. Benefits and harms of intensive glycemic control in patients with type 2 diabetes //bmj. – 2019. – Т. 367.
- 32 Izzedine H., Launay-Vacher V., Deray G. Antiviral drug-induced nephrotoxicity //American journal of kidney diseases. – 2005. – Т. 45. – №. 5. – С. 804-817.
- 33 Алексеева Н. Ю., Двойникова Н. А. МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КАК ОСНОВА РАЦИОНАЛЬНОЙ И ЭФФЕКТИВНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ //Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации. – 2020. – С. 266-271.
- 34 Bello A. K. et al. Effective CKD care in European countries: challenges and opportunities for health policy //American Journal of Kidney Diseases. – 2015. – Т. 65. – №. 1. – С. 15-25.
- 35 Vormann M. K. et al. Nephrotoxicity and kidney transport assessment on 3D perfused proximal tubules //The AAPS journal. – 2018. – Т. 20. – С. 1-11.

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.

Автор-корреспондент: **Асан Айнұр**
Почта: ainur.assan@ayu.edu.kz

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Асан Айнұр Асанқызы** – Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің Медицина факультетінің «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» білім беру бағдарламасының докторанты, Қазақстан Республикасы, Түркістан қаласы, пошта: ainur.assan@ayu.edu.kz, ORCID 0000-0003-3313-0699
- 2) **Керімбаева Закира Амировна** – «Астана медицина университеті» КеАҚ, Қоғамдық денсаулық және менеджмент кафедрасының профессоры, м.ғ.д., Қазақстан Республикасы, Астана қаласы, пошта: zakira.k@mail.ru, ORCID 0000-0003-2618-3151
- 3) **Калелова Баян Абаевна** - Expert Neuro, Сапаны бақылау бөлімінің бастығы, Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, пошта: bayan.k@list.ru, ORCID 0009-0007-6856-4653
- 4) **Нарманова Орынгуль Жаксыбаевна** – «Астана медицина университеті» КеАҚ, Қоғамдық денсаулық және менеджмент кафедрасының профессоры, м.ғ.д., Қазақстан Республикасы, Астана қаласы, пошта: narman65@mail.ru, ORCID 0009-0000-7383-6309
- 5) **Мұсаханова Ақмарал Қалмаханбетқызы** – «Астана медицина университеті» КеАҚ, м.ғ.к., қауымдастырылған профессор, Қоғамдық денсаулық және менеджмент кафедрасының доцент-ізденушісі, Қазақстан Республикасы, Астана қаласы, пошта: makmaral1@mail.ru, ORCID 0000-0002-0399-5045

Сведения об авторах:

- 1) **Асан Айнұр Асанқызы** – докторант образовательной программы «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» медицинского факультета, Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави. Республика Казахстан, город Туркестан, электронная почта: ainur.assan@ayu.edu.kz, ORCID 0000-0003-3313-0699
- 2) **Керімбаева Закира Амировна** – д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и менеджмента НАО «Медицинский университет Астана». Республика Казахстан, город Астана, электронная почта: zakira.k@mail.ru, ORCID 0000-0003-2618-3151
- 3) **Калелова Баян Абаевна** - начальник отдела контроля качества Expert Neuro. Республика Казахстан, город Алматы, электронная почта: bayan.k@list.ru, ORCID 0009-0007-6856-4653
- 4) **Нарманова Орынгуль Жаксыбаевна** – д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и менеджмента НАО «Медицинский университет Астана». Республика Казахстан, город Астана, электронная почта: narman65@mail.ru, ORCID 0009-0000-7383-6309
- 5) **Мұсаханова Ақмарал Қалмаханбетқызы** – к.м.н., ассоциированный профессор, доцент-исследователь кафедры общественного здоровья и менеджмента НАО «Медицинский университет Астана». Республика Казахстан, город Алматы, электронная почта: makmaral1@mail.ru, ORCID 0000-0002-0399-5045

- 1) **Ainur Assan** – doctoral student of the educational program “D141-Medicine (8D10110-Medicine)” of the Faculty of Medicine, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University. Republic of Kazakhstan, city of Turkestan, e-mail: ainur.assan@ayu.edu.kz, ORCID 0000-0003-3313-0699
- 2) **Zakira Kerimbayeva** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Public Health and Management of NJSC “Astana Medical University”. Republic of Kazakhstan, city of Astana, e-mail: zakira.k@mail.ru, ORCID 0000-0003-2618-3151
- 3) **Kalelova Bayan** - Head of Quality Control Department Expert Neuro. Republic of Kazakhstan, city of Almaty, e-mail: bayan.k@list.ru, ORCID 0009-0007-6856-4653
- 4) **Narmanova Oryngul** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Public Health and Management of NJSC “Astana Medical University”. Republic of Kazakhstan, city of Astana, e-mail: narman65@mail.ru, ORCID 0009-0000-7383-6309
- 5) **Akmaral Mussakhanova** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor, Researcher, Department of Public Health and Management, NJSC “Astana Medical University”. Republic of Kazakhstan, city of Astana, e-mail: makmaral1@mail.ru, ORCID 0000-0002-0399-5045

Получена: 24.11.2023 Принята: 29.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК 616 – 035.1-08

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.75.58.028

В.Ж. Кудабеева¹, А.Т. Маншарипова¹, Д.В. Загулова², К.А. Зординова¹,
Г.М. Гуламова¹, З.Н. Лигай¹, Т.А. Тастайбек¹

¹Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

²АММА, Алматы, СГМУ, Казахстан

ВЫБОР КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Резюме. Пандемия COVID-19 внесла свои коррективы в тактику ведения пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией, перенесших данную инфекцию. Одной из сложных тактических задач представляется выбор адекватной антигипертензивной терапии этой группе пациентов в связи с вопросами неоднозначного ответа на лечение.

Цель исследования: изучение влияния комбинированной антигипертензивной терапии, состоящей из валсартана и амлодипина (производство KRKA) в фиксированной комбинации, на показатели сердечно-сосудистой системы у пожилых пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 2 и 3 степени и постковидным синдромом.

Методы. Проведено клиническое исследование на 55 пациентах пожилого возраста с артериальной гипертензией 2-3 степени и постковидным синдромом. Продолжительность периода динамического наблюдения составила 8 недель и включала 3 клинических наблюдения (3 визита). Использованы стандартные методы обследования, контроля АГ. Мониторинг АД, клинических проявлений постковидного синдрома на исходном уровне и в ходе 4- и 8-недельного лечения проводилось на базе городских поликлиник города Алматы. Группой контроля выступили пациенты пожилого возраста, у которых в анамнезе нет COVID-19.

Результаты. Существенный клинический эффект отмечался в группе пациентов, получавших комбинацию из валсартана и амлодипина (производство KRKA), САД исходно составляло в среднем $163,25 \pm 2,74$ мм.рт.ст., после 4 недель лечения динамика положительная, со снижением АД до $145,73 \pm 4,55$ мм.рт.ст., после 8 недель – снижение АД до $140,45 \pm 5,38$ мм.рт.ст., что говорит об эффективности терапии. Цифры ДАД – исходно $93,67 \pm 2,10$ мм.рт.ст., снижение после 8 недель лечения до $86,58 \pm 2,76$ мм.рт.ст..

Заключение. На основании результатов исследования сделано заключение о высокой эффективности и безопасности данной комбинации антигипертензивных препаратов для лиц пожилого возраста с АГ и постковидным синдромом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, постковидный синдром, валсартан, амлодипин, комбинированная антигипертензивная терапия, эффективность лечения, безопасность лечения.

В.Ж. Құдабаева¹, А.Т. Маншарипова¹, Д.В. Загулова²,
К.А. Зординова¹, Г.М. Гуламова¹, З.Н. Лигай¹, Т.А. Тастайбек¹

¹Қазақ-Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

²АММА, Алматы, СММУ, Қазақстан

АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫ ЖӘНЕ ПОСТКОВИД
СИНДРОМЫ БАР ЕГДЕ ЖАСАҒЫ НАУҚАСТАРДА
ГИПЕРТЕНЗИЯҒА ҚАРСЫ АРАЛАС ТЕРАПИЯНЫ ТАҢДАУ

V.Zh. Kudabaeva¹, A.T. Mansharipova¹,

D.V. Zagulova², K.A. Zordinova¹,

G.M. Gulamova¹, Z.N. Ligai¹, T.A. Tastaibek¹

¹Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

²АММА, Almaty, SSMU, Kazakhstan

CHOICE OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE
THERAPY FOR ELDERLY PATIENTS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND
POST-COVID SYNDROME

Түйін: COVID-19 пандемиясы осы инфекцияны жұқтырған артериялық гипертензиясы бар егде жастағы науқастарды басқару тактикасына түзетулер енгізді. Күрделі тактикалық міндеттердің бірі емге екіұшты жауап беру мәселелеріне байланысты науқастардың осы тобына адекватты антигипертензивті терапияны таңдау болып табылады.

Зерттеу мақсаты: 2 және 3 дәрежелі артериялық гипертензия (АГ) және постковид синдромы бар егде жастағы емделушілерде бекітілген комбинациядағы валсартан мен амлодипиннен (KRKA шығарған) тұратын біріктірілген гипертензияға қарсы емнің жүрек-қантамыр жүйесі көрсеткіштеріне әсерін зерттеу.

Әдістері. Клиникалық зерттеу 2-3 дәрежелі артериялық гипертензиясы және постковид синдромы бар 55 егде жастағы емделушіге жүргізілді. Бақылау кезеңінің ұзақтығы 8 апта болды және 3 клиникалық бақылауды (3 бару) қамтиды. Гипертонияны тексеру мен бақылаудың стандартты әдістері қолданылды. Алматы қаласындағы қалалық емханаларда бастапқы кезеңде және емдеудің 4 және 8 аптасында қан қысымы мен постковидті синдромның клиникалық көріністеріне мониторинг жүргізілді. Бақылау тобына COVID-19 тарихы жоқ егде жастағы пациенттер кірді.

Нәтижелер. Валсартанмен және амлодипинмен (KRKA шығарған) біріктірілген гипертензияға қарсы ем пациенттердің осы тобында елеулі клиникалық әсер етті. Бастапқыда науқастарда СҚҚ орташа $163,25 \pm 2,74$ мм.рт.ст. құрады, емдеудің 4 аптасынан кейін динамикасы қан қысымының $145,73 \pm 4,55$ мм.рт.ст. дейін төмендеуімен оң болды, 8 аптадан кейін - қан қысымының $140,45 \pm 5,38$ мм.рт.ст. дейін төмендеуі терапияның тиімділігін көрсетеді. ДҚҚ көрсеткіштері – бастапқыда $93,67 \pm 2,10$ мм.рт.ст., емнің 8 аптасынан кейін $86,58 \pm 2,76$ мм.рт.ст. дейін төмендейді. Қорытынды. Зерттеу нәтижелеріне сүйене отырып, гипертензияға қарсы препараттардың бұл комбинациясы гипертониялық және пост-ковид синдромы бар егде жастағы адамдарда жоғары тиімді және қауіпсіз деген қорытындыға келді.

Түйінді сөздер: артериялық гипертензия, ковидтен кейінгі синдром, валсартан, амлодипин, біріктірілген гипертензияға қарсы терапия, емдеу тиімділігі, емдеу қауіпсіздігі.

Resume: The COVID-19 pandemic has made adjustments to the management tactics of elderly patients with arterial hypertension who have had this infection. In connection with issues of ambiguous response to treatment, the choice of adequate antihypertensive therapy for this group of patients seems to be one of the difficult tactical tasks.

Purpose of the study: to study the effect of combination antihypertensive therapy, consisting of valsartan and amlodipine (produced by KRKA) in a fixed combination, on indicators of the cardiovascular system in elderly patients with arterial hypertension (AH) grades 2 and 3 and post-Covid syndrome.

Methods. A clinical study was conducted on 55 elderly patients with grade 2–3 arterial hypertension and post-Covid syndrome. The duration of the follow-up period was 8 weeks and included 3 clinical observations (3 visits). Standard methods of examination and control of hypertension were used. Monitoring of blood pressure and clinical manifestations of post-Covid syndrome at baseline and during 4 and 8 weeks of treatment was carried out at city clinics in Almaty. The control group consisted of elderly patients with no history of COVID-19.

Results. Antihypertensive combination therapy with valsartan and amlodipine (produced by KRKA) had a significant clinical effect in this group of patients. SBP initially in patients averaged 163.25 ± 2.74 mm Hg, after 4 weeks of treatment the dynamics were positive with a decrease in blood pressure to 145.73 ± 4.55 mm Hg, after 8 weeks - a decrease in blood pressure to 140.45 ± 5.38 mm Hg, which indicates about the effectiveness of therapy. DBP figures – initially 93.67 ± 2.10 mm Hg, decrease after 8 weeks of treatment to 86.58 ± 2.76 mm Hg.

Conclusion. Based on the results of the study, it was concluded that this combination of antihypertensive drugs is highly effective and safe in elderly people with hypertension and post-Covid syndrome.

Keywords: arterial hypertension, post-Covid syndrome, valsartan, amlodipine, combination antihypertensive therapy, treatment effectiveness, treatment safety.

Введение. Особое клиническое значение постковидный синдром приобретает у пациентов с верифицированными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые ухудшают прогноз для таких больных по сравнению с пациентами без кардиологической патологии, в том числе за счёт увеличения обращаемости пациентов за медицинской помощью по поводу дестабилизации АД, прогрессирования ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и высокой летальности [1]. Наиболее распространенными сердечно-сосудистыми симптомами при постковидном синдроме являются боль или стеснение в груди, сердцебиение, головокружение и увеличение частоты сердечных сокращений в покое. При изучении распространенности постковидного синдрома среди 2550 пациентов с помощью опроса в социальных сетях о сердечно-легочных симптомах сообщили 89% участ-

ников исследования [2]. К кардиологическим проявлениям при постковидном синдроме помимо симптомов боли в груди, сердцебиения, перебоев в работе сердца, следует отнести и выраженную лабильность АД в виде гипертонических кризов, чередующихся с эпизодами гипотонии у пациентов с АГ.

Многообразие симптомов при постковидном синдроме обусловлены поражением разных органов систем, включая дыхательную, нервную, сердечно-сосудистую, пищеварительную, эндокринную, а также вовлечением в патологический процесс и вегетативной нервной системы [3]. Вегетативные нарушения вследствие перенесенной новой коронавирусной инфекции обусловлены недостаточностью или избыточной активностью симпатических или парасимпатических систем. Наблюдается широкий спектр клинических проявлений вегетативной дисфункции вследствие COVID-19,

включая выраженную лабильность АД и ортостатическую гипотензию.

Основная патофизиологическая связь между постковидным синдромом и поражением сердечно-сосудистой системы окончательно не установлена, но известно наличие нескольких сердечно-сосудистых синдромов, которые могут обуславливать сохранение симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) после острой стадии COVID-19. К ним относятся миокардиты [4], синдром постуральной ортостатической тахикардии [5], нарушения ритма сердца [6], перикардиты [7]. Более трети пациентов с сохраняющимися симптомами после острой стадии COVID-19 имели в анамнезе сопутствующие заболевания [8]. Наиболее распространенными среди последних у значительной части пациентов были АГ, сахарный диабет (СД), сердечно-сосудистые и бронхо-легочные заболевания, ожирение [9]. АГ и СД были зарегистрированы у 35% и 26% пациентов с сохраняющимися симптомами после COVID-19, в то время как сердечно-сосудистые и бронхолегочные заболевания у 16% и 9% из них, соответственно [10]. В проспективном многоцентровом исследовании, проведенном в Китае, по оценке клинических характеристик и отдалённых проявлений после выздоровления пациентов с COVID-19 также было показано, что наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у пациентов с постковидным синдромом были СД (54,55%) и АГ (34,78%) [11].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность, безопасность комбинированной антигипертен-

зивной терапии, влияние на основные показатели сердечно - сосудистой системы пожилых пациентов с артериальной гипертензией с постковидным синдромом.

Материалы и методы. Проведено клиническое исследование на 55 пациентах с артериальной гипертензией 2 – 3 степени пожилого возраста с постковидным синдромом. Продолжительность периода динамического наблюдения составила 8 недель и включала 3 клинических наблюдения (3 визита). Комбинированная антигипертензивная терапия включала схемы: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ) (периндоприл в дозе 4 и 8 мг) и антагонист кальция (амлодипин в дозе 5 и 10 мг); блокатор ангиотензиновых рецепторов II (БРА) (валсартан в дозе 80 и 160 мг), антагонист кальция (амлодипин в дозе 5 и 10 мг); БРА (валсартан в дозе 80 и 160 мг), антагонист кальция (амлодипин в дозе 5 и 10 мг), гипотиазид (в дозе 12,5- 25 мг). Продолжительность периода наблюдения за 1 пациентом составила 8 недель (62±10 дней) и включала 3 наблюдения: 1-е наблюдение – включение пациента в исследование (45 дней); 2-е – ориентировочно через 4 недели (31±5 дней, то есть не ранее, чем через 26 дней и не позднее 36-го дня после 1-го наблюдения) после включения; наблюдение 3-е – ориентировочно через 4 недели (31±5 дней) после 2-го наблюдения). Группой контроля выступили пациенты пожилого возраста, у которых в анамнезе нет COVID-19. В данном сообщении представлены результаты исследования при использовании одной из комбинаций - валсартан и амлодипин (производство KRKA).

Таблица 1 - Клиническая характеристика пациентов, включённых в исследование. Были проанализированы показатели удовлетворенности пациентами клиническим эффектом от предыдущей терапии. Пациенты (n=55) получали комбинированную терапию: периндоприл в сочетании с индапамидом (диаграмма 1)

Общее количество пациентов	55 человек
Возраст, годы	67±2,08
Длительность АГ, годы	12,93±2,33
Индекс массы тела, кг/м ²	28,52±1,09
Офисное САД, мм рт.ст.	163,25±2,74
Офисное ДАД, мм рт.ст.	93,67±2,10
ЧСС, уд./мин.	80,04±3,96
Гемоглобин г/л	134,00±3,66
Количество эритроцитов, 10 ¹² /л	4,27±0,21
Концентрация тромбоцитов, 10 ⁹ /л	214,37±15,38
Количество лейкоцитов, 10 ⁹ /л	5,16±0,53
СОЭ мм/час	16,86±1,75
Уровень ОХС, ммоль/л	5,2 ±2,41
Уровень ЛПНП, ммоль/л	2,98±0,22
Уровень ЛПОНП, ммоль/л	0,74±0,20
Уровень ЛПВП, ммоль/л	1,4 ± 2,24
Уровень мочевины, ммоль/л	4,52±0,61
Уровень креатинина, мкмоль/л	106,24±3,01

Результаты исследования. В исследование включены пациенты пожилого возраста с АГ 2 и 3 степени, перенесшие COVID -19.

Контингент пациентов имели показатели в границах нормы, за исключением цифр АД, наличия дислипидемии. Страдали АГ более 10 лет, офисное АД в пределах АГ 2 степени с явлениями умеренной стадии гипертонической нефропатии (таблица 1).

Всего 14 пациентов свидетельствуют о полной удовлетворенности эффектом терапии, остальные 41 пациентов дают неудовлетворительную оценку проведенной терапии. Главным аргументом пациенты приводят данные о лабильности АД, частых гипертонических кризах и вегетативных проявлениях в виде общей слабости, потливости, раздраженности, частых

головных болей, головокружения.

Выявлено, что только 14 пациентов удовлетворены степенью переносимости лечения, тогда как большинство – 41 человек не удовлетворены этой комбинацией лекарств, течением терапии (диаграмма 2). В качестве негативных признаков лечения пациенты называют выраженное снижение АД, шум в ушах, нарушение зрения, сухость полости рта, судороги.

С учетом полученных данных по клиническому эффекту и переносимости терапии, которые свидетельствуют о низкой удовлетворенности самих пациентов от терапии периндоприлом и индапамидом, нами было решено использовать комбинированную терапию препаратами валсартан и амлодипин (производство KRKA). Как показал анализ дневников пациентов по АД, при

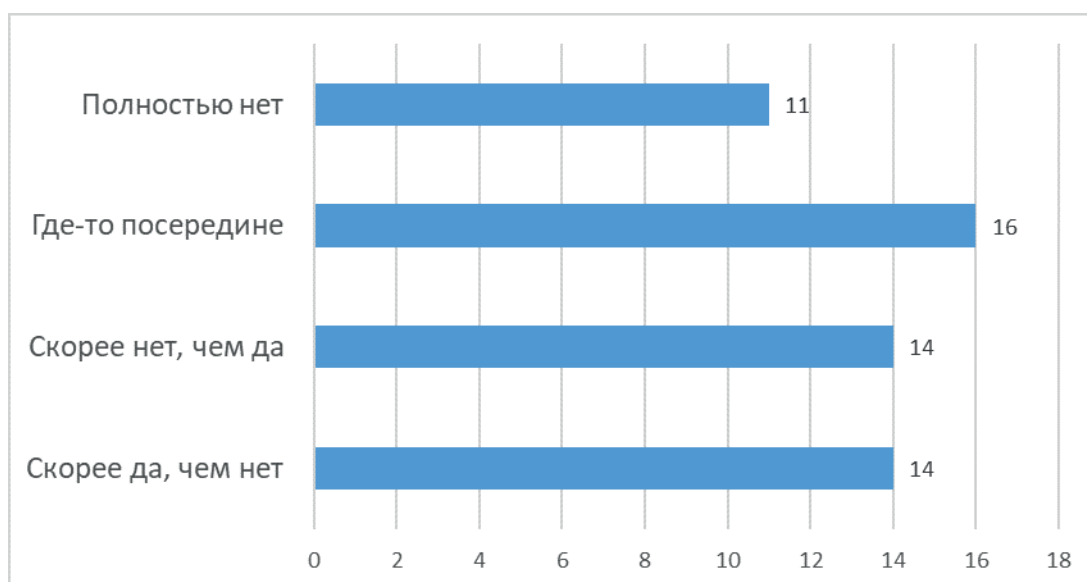


Диаграмма 1 - Оценка пациентами клинического эффекта от терапии периндоприлом в сочетании с индапамидом

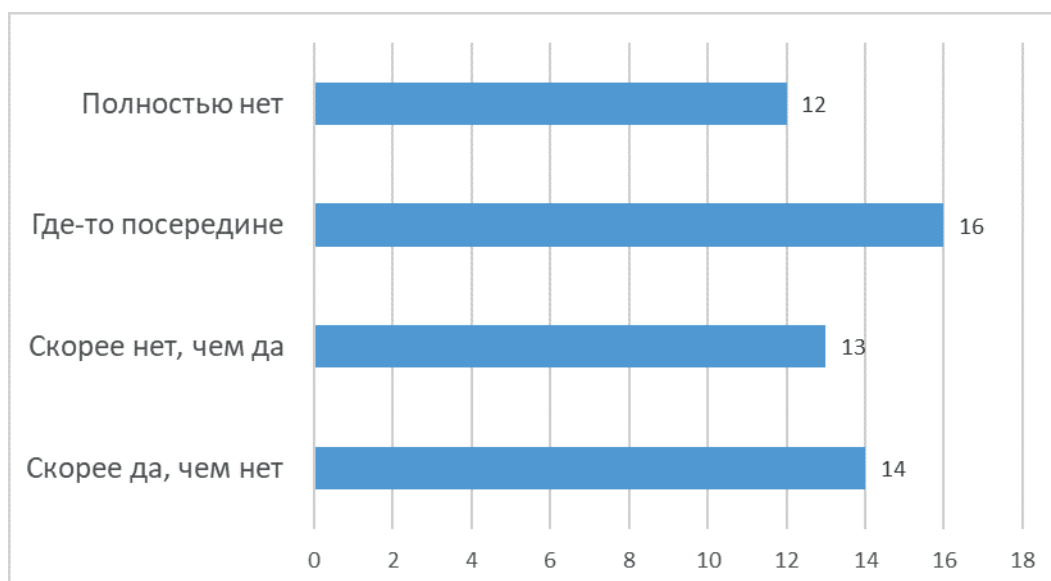


Диаграмма 2 - Оценка пациентами переносимости терапии периндоприлом в сочетании с индапамидом

втором визите пациентов у 38 пациентов (69%) отмечалось более частое достижение целевых цифр АД, у остальных 17 пациентов (31%) практически не было необходимого результата (диаграмма 3). Но вместе с тем, у подавляющего большинства достигнута цель лечения и результаты в целом оценивались как положительные.

Визит 2 Третий визит продемонстрировал еще более лучшие результаты по достижению цели терапии. Так, у 43 пациентов (78%) получены хорошие результаты в виде более стойких цифр целевого АД, у 4 пациентов (7,2%) – средние результаты и у 8 (14,5%) – практически не получены положительные эффекты (диаграмма 4).

Визит 3 Полученные результаты показывают, что период воздействия лекарства имеет большое значение. Чем более продолжительнее этап терапии, тем клинический эффект более выражен и стойкий.

Следующим этапом исследования была оценка эффективности назначенной терапии. Оценка проводилась со стороны врача. После 4 недель от начала терапии (2 визит) отмечен клинический эффект у 36 пациентов (65,4%), у 22 (40%) – значительный, у 14 (25%) – умеренный; у 19 (35%) – желаемого эффекта не отмечено (диаграмма 5).

Визит 2 Параллельно проводилась оценка переносимости терапии валсартан + амлодипин (производство KRKA). Оценка проводилась как со стороны врача, так и пациента с учетом субъективных ощущений. Так, по-

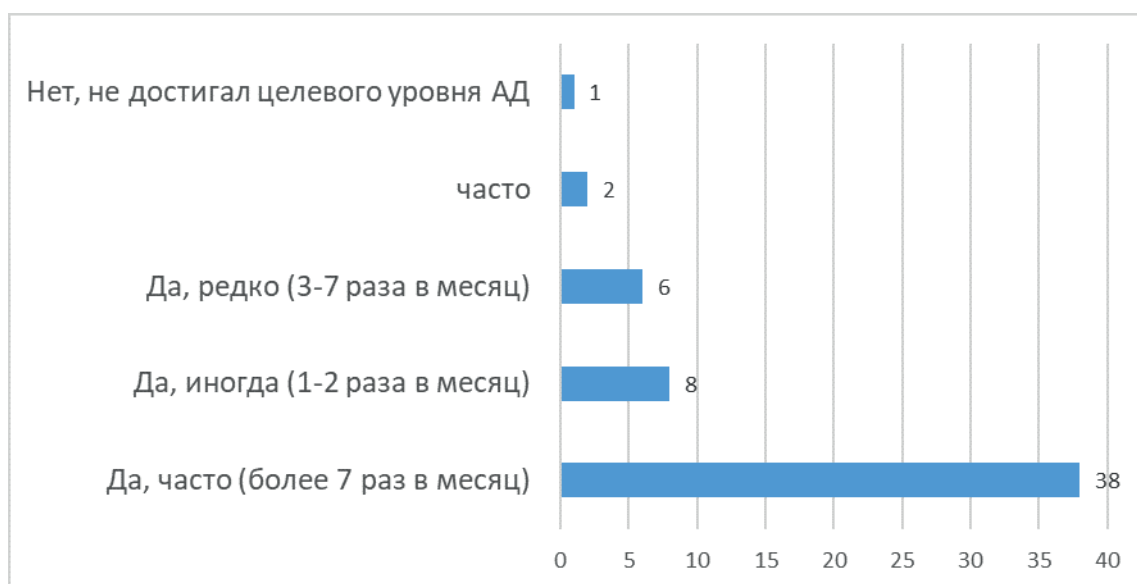


Диаграмма 3 - Достижение целевого уровня АД (комбинация валсартан + амлодипин (производство KRKA)).

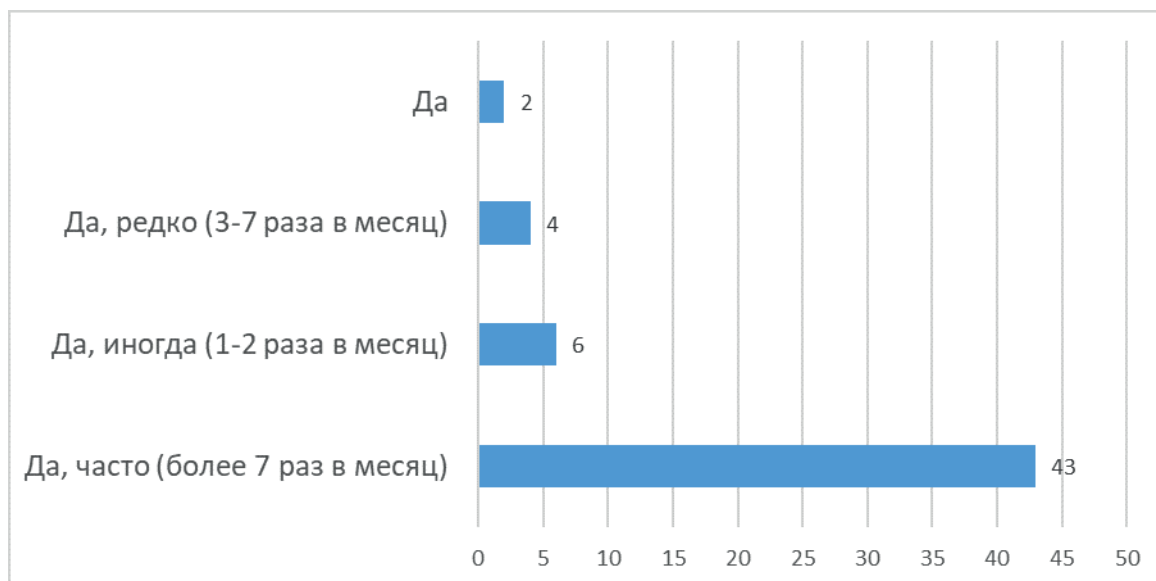


Диаграмма 4 - Достижение целевого уровня АД (комбинация валсартан + амлодипин (производство KRKA)).

лучены следующие результаты: у 24 пациентов (44%) – отличная переносимость, у 14 (25%) – умеренная; у 19 (35%) – безопасность терапии на низком уровне, побочные действия. В целом, у 65% пациентов – приверженность к терапии на хорошем уровне (диаграмма 6). Визит 3 Нами была проведена оценка безопасности терапии на основании отзывов пациентов и объективной оценки врача. Так, у большинства пациентов – 51 человек (92,7%) переносимость терапии была на безопасном уровне при 8-недельном приеме препаратов, у 4 (7,2%) – были выявлены побочные эффекты, что снижало приверженность к лечению (диаграмма 8). Визит 3 В ходе анализа динамики лабораторных показателей у пациентов в исходном режиме и в ходе лечения выявлено улучшение показателей липидограммы в виде снижения уровня общего холестерина

на, роста ЛПВП. Следует отметить, что показатели азотистого обмена стабильны (таблица 2). Эти лабораторные параметры больше говорят в пользу безопасности терапии.

Антигипертензивная комбинированная терапия валсартаном и амлодипином (производство KRKA) имела существенный клинический эффект у данной группы пациентов, что наглядно продемонстрировано динамикой цифр систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) при исходном уровне и 8-недельном периоде лечения.

Исходно, САД у пациентов составляло в среднем $163,25 \pm 2,74$ мм.рт.ст., после 4 недель лечения динамика положительная, со снижением АД до $145,73 \pm 4,55$ мм.рт.ст., после 8 недель – снижение АД до $140,45 \pm$



Диаграмма 5 - Оценка эффективности комбинации валсартан + амлодипин (производство KRKA).

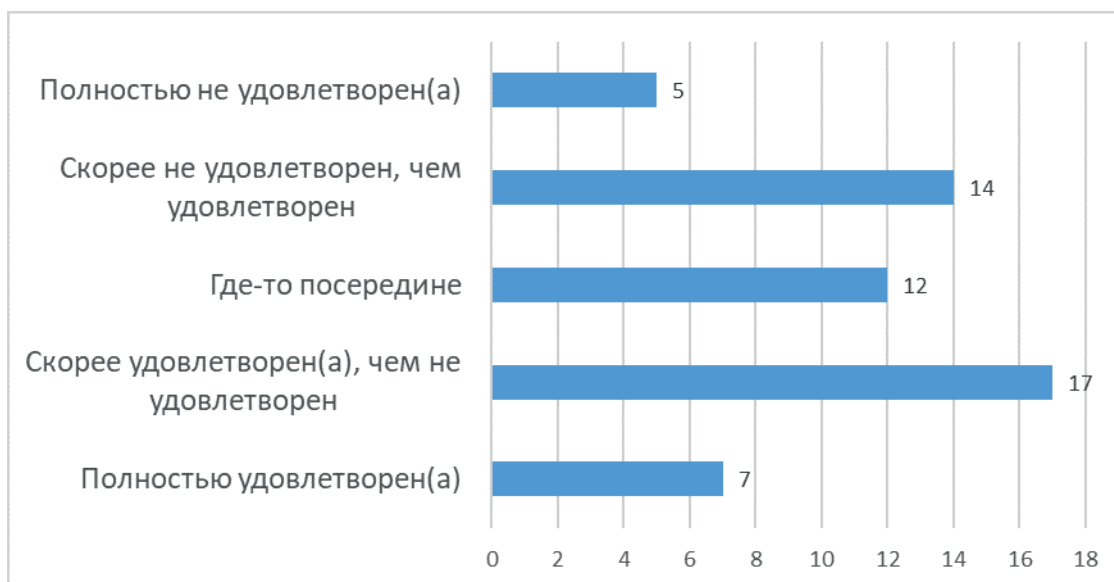


Диаграмма 7 - Оценка эффективности комбинации валсартан + амлодипин (производство KRKA).

5,38 мм.рт.ст., что говорит об эффективности терапии. Цифры ДАД – исходно $93,67 \pm 2,10$ мм.рт.ст., снижение после 8 недель лечения до $86,58 \pm 2,76$ мм.рт.ст. (таблица 3).

Обсуждение. Актуальность исследуемой проблемы состоит в том, что пандемия COVID -19 внесла свои коррективы в тактику ведения практически всех пациентов с сопутствующей патологией внутренних органов. Это коснулось прежде всего тех областей медицины, где наиболее часто встречаются коморбидные

патологии. В этом отношении особый интерес представляет сердечно-сосудистая патология у пациентов, перенесших COVID -19. Интерес к этой проблеме очень высок в постковидные годы в связи с тем, что особенно пожилой контингент пациентов с АГ представляет собой очень приоритетную группу в силу ряда причин: возраст, наличие нескольких заболеваний, тяжесть течения инфекции, особенности проявлений постковидного синдрома, неоднозначность эффекта антигипертензивной терапии. Испанскими исследова-

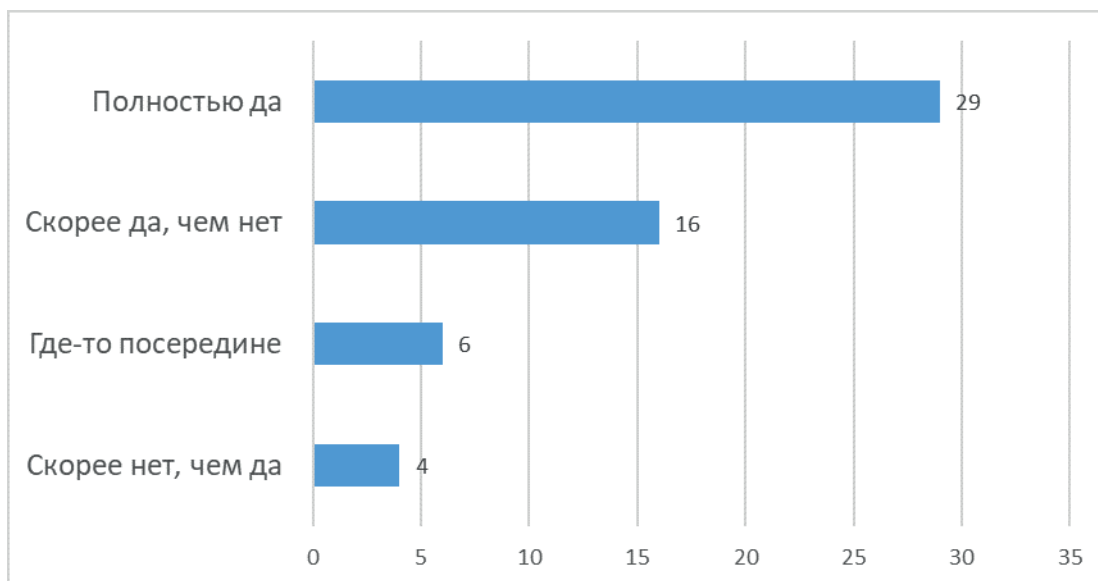


Диаграмма 8 - Оценка переносимости комбинации валсартан + амлодипин (производство KRKA).

Таблица 2 - Динамика лабораторных показателей у пациентов исходно и на фоне лечения

Показатель	Визит 1	Визит 2	Визит 3
Гемоглобин г/л	$134,00 \pm 3,66$	$121,67 \pm 10,67$	$129,92 \pm 2,93$
Количество эритроцитов, $10^{12}/л$	$4,27 \pm 0,21$	$4,33 \pm 0,19$	$4,63 \pm 0,70$
Концентрация тромбоцитов, $10^9/л$	$214,37 \pm 15,38$	$220,43 \pm 13,39$	$210,17 \pm 13,42$
Количество лейкоцитов, $10^9/л$	$5,16 \pm 0,53$	$4,89 \pm 0,39$	$4,71 \pm 0,47$
СОЭ мм/час	$16,86 \pm 1,75$	$15,86 \pm 1,48$	$17,17 \pm 1,28$
Уровень ОХС, ммоль/л	$4,20 \pm 0,55$	$3,80 \pm 0,31$	$3,57 \pm 0,29$
Уровень ЛПНП, ммоль/л	$2,98 \pm 0,22$	$2,99 \pm 0,13$	$3,06 \pm 0,07$
Уровень ЛПОНП, ммоль/л	$0,74 \pm 0,20$	$1,05 \pm 0,38$	$1,03 \pm 0,38$
Уровень ЛПВП, ммоль/л	$1,4 \pm 2,24$	$1,8 \pm 2,15$	$1,9 \pm 2,40$
Уровень мочевины, ммоль/л	$4,52 \pm 0,61$	$4,05 \pm 0,24$	$3,88 \pm 0,18$
Уровень креатинина, мкмоль/л	$106,24 \pm 3,01$	$106,65 \pm 2,38$	$106,67 \pm 3,32$

Таблица 3 - Динамика САД, ДАД у пациентов исходно и на фоне лечения

Показатель	Визит 1	Визит 2	Визит 3
САД мм.рт.ст. (n=55)	$163,25 \pm 2,74$	$145,73 \pm 4,55$	$140,45 \pm 5,38$
ДАД мм.рт.ст. (n=55)	$93,67 \pm 2,10$	$88,49 \pm 2,50$	$86,58 \pm 2,76$
ЧСС уд/мин (n=55)	$80,04 \pm 3,96$	$76,65 \pm 1,57$	$75,85 \pm 1,40$

телями было выявлено, что у большей части пациентов с АГ было зарегистрировано по 3 постковидных симптомов по сравнению с пациентами с нормальным уровнем АД ($p = 0,023$) и количество постковидных симптомов в группе пациентов с АГ было больше, чем в группе с нормальным давлением ($p = 0,012$). Наиболее распространенными симптомами были утомляемость, одышка в покое, одышка при физической нагрузке, головные боли. При этом никаких значимых различий в специфических постковидных симптомах не наблюдалось, за исключением более частого наличия мигреноподобной головной боли у пациентов с АГ. Есть данные, что АГ тесно коррелирует с наличием мигрени [12]. Таким образом, исследователи пришли к выводу, что, возможно, у пациентов с АГ симптомы в рамках постковидного синдрома проявляются в большей степени, чем у нормотоников, но наличие АГ не было связано с каким-либо конкретным постковидным симптомом [13].

Патогенетические механизмы влияния COVID-19 на АД еще до конца не выяснены и требуют дальнейшего изучения. Однако существуют данные, продемонстрировавшие положительную корреляцию между наличием АГ и тяжестью течения COVID-19. По данным итальянских ученых, около 49% пациентов с COVID-19, госпитализированных в отделение реанимации, имели АГ [14]. Ведущую роль в этом взаимодействии относят к ангиотензинпревращающему ферменту 2 (АПФ2), который, воздействуя на уровень ангиотензина II, косвенно нивелирует негативные эффекты гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [15]. Так, несколько полиморфизмов АПФ2 приводят к подавлению функции АПФ2 [15]. Следовательно, инфекция SARS-CoV-2 у этих людей может усиливать ранее существовавшие патологические уровни ангиотензина II, что приводит к дестабилизации АД, плохому контролю АГ и увеличивает риск инсульта и сердечной недостаточности [15]. Данные вирусопосредованные механизмы влияют на течение АГ и при постковидном синдроме. Дополнительными механизмами, приводящими к развитию АГ при COVID-19, могут выступать инфильтрация иммунными клетками кровеносных сосудов, почек, миокарда и нервной системы [16], а также развивающиеся эндотелиальная дисфункция за счет подавления выработки АПФ2 [16]. Результаты, полученные в ходе нашего исследования, показали, что у пациентов пожилого возраста с АГ коронавирусная инфекция протекала как в легкой, так и в среднетяжелой и тяжелой форме. Несмотря на легкое течение в отдельных случаях, инфекция оставила свой след у пациентов в виде лабильности АД, вегетативных нарушений, снижения когнитивных способностей. Тяжелое течение инфекции отразилось еще в большей степени, приводя к системным нарушениям в организме, усугублению гипертонической энцефалопатии, снижению памяти, респираторным расстройствам, кардиомиопатиям.

Анализ эффективности гипотензивной терапии, которую пациенты с АГ получали до начала исследования (комбинация периндоприла с индапамидом) выявил значительные проблемы, связанные с недостаточным эффектом и средней безопасностью терапии. Приверженность к лечению у пациентов была на среднем и низком уровне.

Выбор комбинации валсартана и амлодипина (производство KRKA) в стандартных фиксированных дозах основан на научных принципах доказательной фармакотерапии, особенно при ситуации сочетания АГ 2 и 3 степени с умеренным и высоким риском с постковидным синдромом. В настоящее время по данным многочисленных клинических и эпидемиологических исследований показано, что эти классы антигипертензивных препаратов (и-АПФ и БРА) как минимум не оказывают негативного влияния на заболеваемость, тяжесть течения, смертность, клинические исходы или неблагоприятный прогноз пациентов с COVID-19 [17]. Последние данные свидетельствуют о том, что ингибиторы РААС оказывают позитивное влияние в виде более низкой смертности и тяжести инфекции COVID-19 у пациентов с АГ. Таким образом, по сравнению с другими антигипертензивными препаратами, и-АПФ и БРА могут быть препаратами выбора для лечения АГ в этой популяции [17]. В настоящее время исследований по изучению влияния применения блокаторов РААС у пациентов с постковидным синдромом нет. Руководствуясь такими данными, нами выбрана комбинация БРА и амлодипина.

Анализ результатов лечения через 4 недели (2 визит) и через 8 недель (3 визит) свидетельствуют о высокой клинической эффективности и хорошей безопасности терапии. Дальнейшие запланированные этапы исследования включают изучение влияния данной комбинации лекарств на биохимические маркеры АГ, на вегетативные функции организма.

У пациентов с АГ и постковидным синдромом важен ежедневный регулярный контроль АД. Как было показано выше, дисфункция вегетативной нервной системы является патогенетическим механизмом дестабилизации уровня АД и лабильного течения АГ при данном синдроме. Кроме того, симптомы нарушения общего самочувствия и неврологические симптомы постковидного синдрома в виде головной боли, головокружения, общей слабости схожи с клиническими проявлениями при повышении давления у пациентов с АГ. Ортостатические симптомы, особенно связанные с гипотонией, в период течения постковидного синдрома важно иметь в виду и отслеживать у пациентов с АГ, так как они могут стать причиной необоснованной отмены постоянной антигипертензивной терапии. Наличие ортостатических нарушений при АГ требует динамического наблюдения и индивидуального подхода в коррекции антигипертензивной терапии.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об адекватности выбора в качестве

базисной антигипертензивной терапии для пациентов с АГ с постковидным синдромом комбинации из БРА – валсартана и антагониста кальция – амлодипина. Данная комбинация имеет большие достоинства в силу сочетанного действия двух механизмов воздействия на патогенетические звенья АГ и, что особенно важно,

эти препараты хорошо контролируют симптомы постковидного синдрома по части активации симпатических вегетативных влияний на сердце и сосуды, улучшают функции эндотелия, повышают приверженность к лечению благодаря фиксированной комбинации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Чазова И.Е., Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., Невзорова В.А., Савенков М.П., Ощепкова Е.В., Остроумова О.Д., Бойцов С.А. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и постковидный синдром. Системные гипертензии. 2022;19(3):5-13. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-3-5-13>
- 2 Ziauddeen N., Gurdasani D., O'Hara M.E. et al. Characteristics of long covid: findings from a social media survey. medRxiv 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.03.21.21253968>
- 3 Dani M., Dirksen A., Taraborrelli P. et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. Clin Med (Lond). 2021 Jan;21(1):e63-e67. Epub 2020 Nov 26. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0896>
- 4 Fu H., Zhang N., Zheng Y. et al. Risk stratification of cardiac sequelae detected using cardiac magnetic resonance in late convalescence at the six-month follow-up of recovered COVID-19 patients. J Infect. 2021 Jul;83(1):119-145. Epub 2021 Apr 19. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.04.016>
- 5 Raj S.R., Arnold A.C., Barboi A. et al. American Autonomic Society. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. Clin Auton Res. 2021 Jun;31(3):365-368. Epub 2021 Mar 19. <https://doi.org/10.1007/s10286-021-00798-2>
- 6 Al-Aly Z., Xie Y., Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. Nature. 2021 Jun;594(7862):259-264. Epub 2021 Apr 22. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03553-9>
- 7 Martinez M.W., Tucker A.M., Bloom O.J. et al. Prevalence of Inflammatory Heart Disease Among Professional Athletes With Prior COVID-19 Infection Who Received Systematic Return-to-Play Cardiac Screening. JAMA Cardiol. 2021 Jul 1;6(7):745-752. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.0565>
- 8 Liang L., Yang B., Jiang N. et al. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. J Korean Med Sci. 2020 Dec 7;35(47):e418. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e418>
- 9 Huang C., Huang L., Wang Y. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. Epub 2021 Jan 8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
- 10 Pavli A., Theodoridou M., Maltezos H.C. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. Arch Med Res. 2021 Aug;52(6):575-581. Epub 2021 May 4. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.03.010>
- 11 Mohiuddin Chowdhury A.T.M., Karim M.R., Ali M.A. et al. Clinical Characteristics and the Long-Term Postrecovery Manifestations of the COVID-19 Patients-A Prospective Multicenter Cross-Sectional Study. Front Med (Lausanne). 2021 Aug 17;8:663670. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.663670>
- 12 Wang Y.F., Wang S.J. Hypertension and Migraine: Time to Revisit the Evidence. Curr Pain Headache Rep. 2021 Jul 16;25(9):58. <https://doi.org/10.1007/s11916-021-00976-x>
- 13 Fernandez-de-Las-Penas C., Torres-Macho J., Velasco-Arribas M. et al. Preexisting hypertension is associated with a greater number of long-term post-COVID symptoms and poor sleep quality: a casecontrol study. J Hum Hypertens. 2022 Jun;36(6):582-584. Epub 2022 Feb 16. <https://doi.org/10.1038/s41371-022-00660-6>
- 14 Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A. et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020 Apr 28;323(16):1574-1581. Erratum in: JAMA. 2021 May 25;325(20):2120. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
- 15 Bosso M., Thanaraj T.A., Abu-Farha M. et al. The Two Faces of ACE2: The Role of ACE2 Receptor and Its Polymorphisms in Hypertension and COVID-19. Mol Ther Methods Clin Dev. 2020 Jun 25;18:321-327. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2020.06.017>
- 16 Drummond G.R., Vinh A., Guzik T.J. et al. Immune mechanisms of hypertension. Nat Rev Immunol. 2019 Aug;19(8):517-532. PMID: 30992524. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0160>
- 17 Oz M., Lorke D.E., Kabbani N. A comprehensive guide to the pharmacologic regulation of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2), the SARS-CoV-2 entry receptor. Pharmacol Ther. 2021;221:107750. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107750>

REFERENCES

- 1 Irina E. Chazova, Natalia V. Blinova, Juliya V. Zhernakova, Oksana A. Kisliak, Vera A. Nevzorova, Mikhail P. Savenkov, Elena V. Oshchepkova, Olga D. Ostroumova, Sergey A. Boytsov. Russian medical society expert consensus on arterial hypertension: arterial hypertension and Post-COVID syndrome. Systemic Hypertension. 2022;19(3):5-13 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-3-5-13>
- 2 Ziauddeen N., Gurdasani D., O'Hara M.E. et al. Characteristics of long covid: findings from a social media survey. medRxiv 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.03.21.21253968>
- 3 Dani M., Dirksen A., Taraborrelli P. et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. Clin Med (Lond). 2021 Jan;21(1):e63-e67. Epub 2020 Nov 26. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0896>
- 4 Fu H., Zhang N., Zheng Y. et al. Risk stratification of cardiac sequelae detected using cardiac magnetic resonance in late convalescence at the six-month follow-up of recovered COVID-19 patients. J Infect. 2021 Jul;83(1):119-145. Epub 2021 Apr 19. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.04.016>
- 5 Raj S.R., Arnold A.C., Barboi A. et al. American Autonomic Society. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. Clin Auton Res. 2021 Jun;31(3):365-368. Epub 2021 Mar 19. <https://doi.org/10.1007/s10286-021-00798-2>
- 6 Al-Aly Z., Xie Y., Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. Nature. 2021 Jun;594(7862):259-264. Epub 2021 Apr 22. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03553-9>
- 7 Martinez M.W., Tucker A.M., Bloom O.J. et al. Prevalence of Inflammatory Heart Disease Among Professional Athletes With Prior COVID-19 Infection Who Received Systematic Return-to-Play Cardiac Screening. JAMA Cardiol. 2021 Jul 1;6(7):745-752. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.0565>
- 8 Liang L., Yang B., Jiang N. et al. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. J Korean Med Sci. 2020 Dec 7;35(47):e418. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e418>
- 9 Huang C., Huang L., Wang Y. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. Epub 2021 Jan 8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
- 10 Pavli A., Theodoridou M., Maltezos H.C. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. Arch Med Res. 2021 Aug;52(6):575-581. Epub 2021 May 4. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.03.010>
- 11 Mohiuddin Chowdhury A.T.M., Karim M.R., Ali M.A. et al. Clinical Characteristics and the Long-Term Postrecovery Manifestations of the COVID-19 Patients-A Prospective Multicenter Cross-Sectional Study. Front Med (Lausanne). 2021 Aug 17;8:663670. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.663670>
- 12 Wang Y.F., Wang S.J. Hypertension and Migraine: Time to Revisit the Evidence. Curr Pain Headache Rep. 2021 Jul 16;25(9):58. <https://doi.org/10.1007/s11916-021-00976-x>
- 13 Fernandez-de-Las-Penas C., Torres-Macho J., Velasco-Arribas M. et al. Preexisting hypertension is associated with a greater number of long-term post-

COVID symptoms and poor sleep quality: a casecontrol study. J Hum Hypertens. 2022 Jun;36(6):582-584. Epub 2022 Feb 16. <https://doi.org/10.1038/s41371-022-00660-6>

14 Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A. et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020 Apr 28;323(16):1574-1581. Erratum in: JAMA. 2021 May 25;325(20):2120. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>

15 Bosso M., Thanaraj T.A., Abu-Farha M. et al. The Two Faces of ACE2: The Role of ACE2 Receptor and Its Polymorphisms in Hypertension and COVID-19. Mol Ther Methods Clin Dev. 2020 Jun 25;18:321-327. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2020.06.017>

16 Drummond G.R., Vinh A., Guzik T.J. et al. Immune mechanisms of hypertension. Nat Rev Immunol. 2019 Aug;19(8):517-532. PMID: 30992524. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0160>

17 Oz M., Lorke D.E., Kabbani N. A comprehensive guide to the pharmacologic regulation of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2), the SARSCoV-2 entry receptor. Pharmacol Ther. 2021;221:107750. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107750>

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) **Құдабаева Венера Жанарбекковна** - докторант 2 года обучения, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г.Алматы, venera-85-09@mail.ru, +7700-650-19-13, ORCID ID 0000-0002-1817-9825
- 2) **Маншарипова Алмагуль Түлеуовна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры «Общая врачебная практика», НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г.Алматы, dralma@mail.ru, +7701-760-47-52, ORCID ID 0000-0002-5318-0995
- 3) **Загулова Диана Владимировна** - доктор медицинских наук, АММА, СГМУ, zagulova.d@ssmu.ru, +371 29860507, ORCID: 0000-0002-7269-5468
- 4) **Зординова Карамат Ахметовна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой «Внутренние болезни» НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г.Алматы, zordinova@mail.ru, +7707-752-73-07, ORCID ID 0000-0001-9355-5715
- 5) **Гуламова Гульназ Магаметовна** - ассистент кафедры «Внутренние болезни», НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г.Алматы, dunaxxx@mail.ru, +7707- 882-29-49, ORCID ID 0000-0001-7104-1545
- 6) **Лигай Зоя Николаевна** - доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой «Общей врачебной практики» НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г.Алматы, zoialigai47@mail.ru, +7701-729-55-30, ORCID: 0009-0001-0251-9899
- 7) **Тастайбек Тимур Аманжолұлы** - магистрант 1 года обучения, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г.Алматы, tasstaipek@mail.ru, +7707-675-58-75, ORCID ID 0009-0004-6569-0484

Авторлар туралы мәліметтер

- 1) **Құдабаева Венера Жанарбекқызы** - докторант 2 жыл оқу, «Қазақстан-Ресей медицина университеті», Алматы қ., venera-85-09@mail.ru, +7700-650-19-13, ORCID ID 0000-0002-1817-9825
- 2) **Маншарипова Алмагуль Түлеуовна** - медицина ғылымдарының докторы, «жалпы дәрігерлік практика» кафедрасының профессоры, «Қазақстан-Ресей медицина университеті», Алматы қ., dralma@mail.ru, +7701-760-47-52, ORCID ID 0000-0002-5318-0995
- 3) **Загулова Диана Владимировна** - медицина ғылымдарының докторы, АММА, СММУ, Алматы қ., zagulova.d@ssmu.ru, +371 29860507, ORCID: 0000-0002-7269-5468
- 4) **Зординова Карамат Ахметовна** - медицина ғылымдарының докторы, профессор, «ішкі аурулар» кафедрасының меңгерушісі, «Қазақстан-Ресей медицина университеті», Алматы қ., zordinova@mail.ru, +7707-752-73-07, ORCID ID 0000-0001-9355-5715
- 5) **Гуламова Гульназ Магаметовна** - «ішкі аурулар» кафедрасының ассистенті, «Қазақстан-Ресей медицина университеті», Алматы қ., dunaxxx@mail.ru, +7707- 882-29-49, ORCID ID 0000-0001-7104-1545
- 6) **Лигай Зоя Николаевна** - медицина ғылымдарының докторы, доцент, «жалпы дәрігерлік практика» кафедрасының меңгерушісі, «Қазақстан-Ресей медицина университеті», Алматы қ., zoialigai47@mail.ru, +7701-729-55-30, ORCID: 0009-0001-0251-9899
- 7) **Тастайбек Тимур Аманжолұлы** - 1 курс магистранты, «Қазақстан-Ресей медицина университеті», Алматы қ., tasstaipek@mail.ru, +7707-675-58-75, ORCID ID 0009-0004-6569-0484

Information about authors

- 1) **Kudabaeva Venera Zhanarbekovna** - second year doctoral student, "Kazakh-Russian Medical University", Almaty, venera-85-09@mail.ru, +7700-650 -19-13, ORCID ID 0000-0002-1817-9825
- 2) **Mansharipova Almagul Tuleuovna** - doctor of medical sciences, professor of the department of general medical practice, "Kazakh-Russian Medical University", Almaty, dralma@mail.ru, +7701-760-47-52, ORCID ID 0000-0002-5318-0995
- 3) **Zagulova Diana Vladimirovna** - Doctor of Medical Sciences, AMMA, SSMU, zagulova.d@ssmu.ru, +371 29860507, ORCID: 0000-0002-7269-5468
- 4) **Zordinova Karamyat Akhmetovna** - doctor of medical sciences, professor, head of the department of internal medicine "Kazakh-Russian Medical University", Almaty, zordinova@mail.ru, +7707-752-73-07, ORCID ID 0000-0001-9355-5715
- 5) **Gulamova Gulnaz Magametovna** - assistant at the Department of Internal Medicine, "Kazakh-Russian Medical University", Almaty, SSMU, dunaxxx@mail.ru, +7707- 882-29-49, ORCID ID 0000-0001-7104-1545
- 6) **Ligai Zoya Nikolaevna** - Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of General Medical Practice, National Educational Institution "Kazakh-Russian Medical University", Almaty, zoialigai47@mail.ru, +7701-729-55-30, ORCID: 0009-0001-0251-9899
- 7) **Tastaipek Timur Amanzholyuly** - 1st year master's student, "Kazakh-Russian Medical University", Almaty, tasstaipek@mail.ru, +7707-675-58-75, ORCID ID 0009-0004-6569-0484

Получена: 01.12.2023 Принята: 29.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК 614.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.88.54.029

М.М. Нурдаулетов¹, А.М. Раушанова²

^{1,2} НАО Казахский Национальный университет имени аль-Фараби, г.Алматы, Казахстан

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕТИРИЗИНА В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Резюме: С учетом важнейшей роли гистамина в механизмах аллергических реакций и связанных с ним большинства симптомов аллергических заболеваний в качестве противоаллергических лекарственных средств (ЛС) используются антигистаминные препараты [1]. Антигистаминные препараты (АГП) - это средства, действие которых реализуется посредством связывания с рецепторами гистамина на клетках разных тканей. Имея структурную схожесть с гистамином, они конкурентно блокируют H1-рецепторы и, таким образом, нивелируют эффект основного медиатора аллергии на клетки-мишени [2]. Значительным событием явилась разработка в 1977 г. нового поколения H1-гистаминоблокаторов, лишенных выраженных побочных эффектов. Эта группа препаратов получила название «антагонисты H1-гистаминоблокаторов второго поколения». В отличие от препаратов 1-го поколения у них отсутствуют седативный и холинолитический эффекты, но они обладают избирательностью действия на H1-рецепторы [3]. На сегодняшний день цетиризин - один из наиболее изученных антигистаминных препаратов второго поколения, является «золотым стандартом» в симптоматическом лечении аллергии. Он быстро облегчает симптомы аллергии, вступая в конкурентную блокаду с гистамином уже через 20 минут после приема за счет высокой селективности к H1%-рецепторам. [4]

Цель исследования. Изучить преимущества применения цетиризина для лечения аллергических заболеваний.

Материалы и методы. Литературный обзор отечественных и зарубежных статей в научно-доказанных базах данных. Поиск литературы был осуществлен в электронных базах PubMed, Google Scholar, e-library и ScienceDirect.

Результаты. Литературный обзор научных публикаций показал, что оптимальным препаратом выбора, отвечающим современным требованиям и в том числе наиболее изученным среди антигистаминных препаратов второго поколения является цетиризин. Его высокая терапевтическая активность подтверждена как на пациентах с аллергическим ринитом, крапивницей, atopическим дерматитом, аллергическим ринитом в сочетании с бронхиальной астмой, так и на пациентах с отягощенным аллергоанамнезом [2].

Выводы. Таким образом, цетиризин является наиболее эффективным и безопасным антигистаминным препаратом, демонстрирующим преимущественные свойства, которые выделяют его среди ряда препаратов нового поколения неседативных антигистаминных препаратов.

Ключевые слова: антигистаминные препараты, цетиризин, аллергия, аллергические заболевания.

М.М. Nurdauletov¹, А.М. Raushanova²

^{1,2} Al-Farabi Kazakh National University

USE OF CETIRIZINE IN THE TREATMENT OF ALLERGIC DISEASES

Resume: Given the crucial role of histamine in the mechanisms of allergic reactions and the associated majority of symptoms of allergic diseases, antihistamines are used as anti-allergic drugs (AD) [1]. Antihistamines (AGPs) are agents whose action is realized by binding to histamine receptors on cells of different tissues. Having structural similarity to histamine, they competitively block H1 receptors and thus offset the effect of the main mediator of allergy on target

М.М. Нурдаулетов¹, А.М. Раушанова²

^{1,2} Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

АЛЛЕРГИЯЛЫҚ АУРУЛАРДЫ ЕМДЕУДЕ ЦЕТИРИЗИНДІ ҚОЛДАНУ

Түйін: Аллергиялық реакциялар механизмдеріндегі гистаминнің маңызды рөлін және аллергиялық аурулардың көптеген белгілерін ескере отырып, антигистаминдер аллергияға қарсы препараттар (ДС) ретінде қолданылады [1]. Антигистаминдер (АГП) — бұл әртүрлі тіңдердің жасушаларында гистамин рецепторларымен байланысу арқылы жүзеге асырылатын агенттер. Гистаминге құрылымдық ұқсастығы бар олар H1 рецепторларын бө-

cells [2]. A significant event was the development in 1977 of a new generation of H1-histamine blockers devoid of pronounced side effects. This group of drugs was called "second-generation H1-histamine-blocker antagonists". Unlike the 1st generation drugs, they lack sedative and cholinolytic effects, but have selective action on H1-receptors [3].

Purpose. To study the benefits of cetirizine for the treatment of allergic diseases.

Materials and methods. Literature review of domestic and foreign articles in evidence-based databases. Literature search was performed in electronic databases PubMed, Google Scholar, e-library and ScienceDirect.

Results. Literature review of scientific publications showed that cetirizine is the optimal drug of choice, meeting modern requirements and including the most studied among second-generation antihistamines. Its high therapeutic activity has been confirmed both in patients with allergic rhinitis, urticaria, atopic dermatitis, allergic rhinitis combined with bronchial asthma, and in patients with an aggravated allergic anamnesis [2].

Conclusions. Thus, cetirizine is the most effective and safe antihistamine drug, demonstrating advantageous properties that set it apart from a number of new-generation non-sedative antihistamines.

Keywords: antihistamines, cetirizine, allergy, allergic diseases.

секеге қабілетті түрде блоктайды және осылайша мақсатты жасушаларға аллергияның негізгі медиаторының әсерін жояды [2]. Елеулі оқиға 1977 жылы Айқын жанама әсерлерден айырылған H1-гистаминоблокаторлардың жаңа буынының дамуы болды. Препараттардың бұл тобы "екінші буын H1-гистаминоблокаторларының антагонистері" деп аталды. 1-ші буын препараттарынан айырмашылығы, оларда седативті және антихолинэргиялық әсерлер жоқ, бірақ олар H1 рецепторларына әсер ету селективтілігіне ие [3].

Зерттеу мақсаты. Аллергиялық ауруларды емдеу үшін цетиризиді қолданудың артықшылықтарын зерттеу.

Материалдар мен тәсілдер. Ғылыми дәлелденген мәліметтер қорындағы отандық және шетелдік мақалаларға әдебиеттік шолу. Әдебиеттерді іздеу PubMed, Google Scholar, e-library және ScienceDirect электронды мәліметтер базасында жүргізілді.

Нәтижелер. Ғылыми басылымдардың әдебиеттік шолуы цетиризин қазіргі заманғы талаптарға сай келетін таңдаудың оңтайлы препараты екенін және сонымен қатар екінші буын антигистаминдер арасында ең көп зерттелгенін көрсетті. Оның жоғары емдік белсенділігі аллергиялық ринит, есекжем, атопиялық дерматит, бронх демікпесімен біріктірілген аллергиялық ринитпен ауыратын науқастарда да, ауыр аллергоанамнезбен ауыратын науқастарда да расталды [2].

Қорытындылар. Осылайша, цетиризин ең тиімді және қауіпсіз антигистамин болып табылады, ол оны тыныштандырмайтын антигистаминдердің жаңа буынының бірқатар препараттарынан ерекшелендіретін тиімді қасиеттерді көрсетеді.

Түйінді сөздер: антигистаминдер, цетиризин, аллергия, аллергиялық аурулар.

Введение. За несколько последних десятилетий во всём мире отмечено значительное увеличение распространения аллергических заболеваний, особенно у детей. По данным эпидемиологических исследований, 25–30% населения развитых промышленных стран имеют различные аллергические проявления [5]. По прогнозам некоторых ученых, XXI век станет веком аллергических заболеваний. В настоящее время уже известно более 20 тысяч аллергенов, и их количество продолжает возрастать [6].

Увеличение частоты аллергических реакций и заболеваний во всех странах мира обусловлено усилением действия на организм человека неблагоприятных факторов внешней среды [7].

Так, обострение аллергических заболеваний (сенной лихорадки, астмы, атопической экземы) связывают с увеличением количества загрязняющих веществ в окружающей среде. Распространенность сенной лихорадки связывают с генетической предрасположенностью, а по некоторым данным - с городскими районами, социально-экономическим статусом и совместным воздействием большого количества аллергенов и автомобильных выхлопов. В отношении астмы также имеются некоторые данные о географических разли-

чиях в распространенности; тесты с физической нагрузкой чаще оказываются положительными в городских районах, чем в сельской местности. Хотя генетическая предрасположенность является наиболее сильным фактором риска развития атопической экземы, загрязнители воздуха могут усугублять состояние, действуя как неспецифические раздражители и иммуномодуляторы, что приводит к повышению экспрессии иммуноглобулина E [8]. В рамках исследования распространенности атопической экземы в Германии между Востоком и Западом, включавшее изучение различных типов и уровней загрязнения воздуха - сероводородного (промышленное; Восток) и окислительного (городское; Запад), было установлено, что распространенность атопической экземы была наибольшей в Восточной Германии [9].

Во многих других исследованиях также было четко зафиксировано, что загрязнение атмосферного воздуха является важным фактором, приводящим к обострениям астмы. В частности, во многих странах Азии уровень загрязняющих веществ, связанных с дорожным движением, быстро растет параллельно с уровнем урбанизации и экономического развития. Утрата защитных факторов, связанных с сельской средой,

еще более усугубляет неблагоприятное воздействие на пациентов с аллергическими заболеваниями, такими как астма [10].

Аллергические заболевания, в частности, аллергический ринит, атопическая астма, хроническая идиопатическая крапивница, атопический дерматит, относятся к числу наиболее распространенных патологических состояний у человека. Хотя эти заболевания обычно не создают угрозы для жизни, тем не менее они могут значительно ухудшить качество жизни больных [11]. Ilaria Baiardini, Fulvio Braidò, Silvia Brandi, Giorgio W. Canonica в своей работе установили [12], что аллергические заболевания могут сильно ухудшать качество жизни пациентов, оказывая пагубное влияние на физическое, психологическое и социальное состояние. Для эффективной терапии этих заболеваний используется широкий круг лекарственных средств, среди которых особое место занимают антигистаминные препараты [1]. На сегодняшний день зарегистрировано более 150 антигистаминных препаратов. Учитывая такое многообразие, крайне важно ориентироваться в различиях между ними для максимально эффективного и рационального использования в тех или иных клинических случаях [2].

Цель исследования. Изучить преимущества применения цетиризина для лечения аллергических заболеваний.

Материалы и методы. Литературный обзор отечественных и зарубежных статей в научно-доказанных базах данных. Поиск литературы был осуществлен в электронных базах PubMed, Google Scholar, e-library и ScienceDirect, по ключевым словосочетаниям: антигистаминные препараты, цетиризин, аллергия, аллергические заболевания.

Результаты и обсуждение. Согласно классификации, принятой Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (EAACI, 2003), выделяют 2 поколения антигистаминных средств: первое поколение или седативные АГП и второе поколение – неседативные АГП [2].

Антигистаминные препараты 1 поколения имеет ряд недостатков в виде необходимости многократного приема в сутки, негативного действия на сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, зрение, мочевыделительную систему, местноанестезирующего эффекта в отношении слизистых оболочек, провоцирующего их сухость, а также седативного и снотворного действия [13]. В.А. Булгакова в своем докладе отметила, что АГП 1-го поколения — неселективные агонисты H1-гистаминовых рецепторов — могут оказывать антихолинергический, анти- α -адренергический и антисеротониновый эффекты, обладают высокой липофильностью, хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и при длительном применении вызывают тахифилаксию [14].

Преимуществами же антигистаминных препаратов 2 поколения являются высокое сродство к H1-рецепто-

рам, продолжительное фармакологическое действие, определяющее возможность однократного приема в течение суток, быстрое начало действия, незначительный седативный

эффект, который не превышает эффект плацебо (препараты не проникают через гематоэнцефалический барьер), отсутствие тахифилаксии, отсутствие связи абсорбции препарата с приемом пищи [13].

В свою очередь все АГП II поколения разделяют на 2 большие группы, в зависимости от необходимости метаболической активации в печени. Необходимость метаболической активации в печени сопряжена с рядом проблем, главными из которых являются опасность лекарственного взаимодействия и позднее наступление максимального терапевтического эффекта препарата. Самым удачным вариантом АГП являются препараты, не метаболизируемые в печени, эффективность которых не зависит от сопутствующей терапии, а максимальная концентрация достигается в кратчайшие сроки, что обеспечивает быстрое начало действия [15].

Среди лекарственных средств данного класса АГП 2 поколения особого внимания заслуживает цетиризин, который является активным метаболитом гидроксизина [3].

Цетиризин — селективный антагонист гистаминовых H1-рецепторов второго поколения, обладающий быстрым началом действия, длительным периодом активности и низким потенциалом взаимодействия с препаратами, метаболизирующимися в печеночной системе цитохрома P450. Цетиризин в целом более эффективно, чем другие антагонисты H1-рецепторов, подавлял вызванные гистамином реакции в виде сыпи и вспышки [16].

Преимуществом цетиризина является выраженное противовоспалительное действие и отсутствие седативного эффекта, что позволяет в процессе лечения не менять привычный образ жизни. В многочисленных исследованиях показана его высокая эффективность и безопасность: он надежно устраняет практически все проявления аллергии [3].

Curran, M.P., Scott, L.J., Perry, C.M. в своей статье [16] пришли к заключению, что цетиризин является эффективным и хорошо переносимым препаратом для лечения симптомов сезонного аллергического ринита, многолетнего аллергического ринита и хронической идиопатической крапивницы у взрослых, подростков и педиатрических пациентов. Также цетиризин эффективно уменьшал симптомы аллергической астмы у взрослых и снижал относительный риск развития астмы у младенцев с атопическим дерматитом, сенсibilизированных к аллергенам пыльцы трав или клещей домашней пыли. Он оказывал кортикостероидосберегающее действие у младенцев с тяжелым атопическим дерматитом и был эффективен для смягчения реакции на укусы комаров у взрослых. Следует отметить, что цетиризин не оказывал неблагоприятного воздей-

ствия на когнитивные функции у взрослых, а также на когнитивные функции, поведение и достижение психомоторных показателей у педиатрических пациентов. Цетиризин не ассоциировался с кардиотоксичностью. Day J.H., Briscoe M., Widlitz M.D. в своем двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [17], проведенном в параллельных группах, сравнивали цетиризин с лоратадином и плацебо у больных с симптомами сезонного аллергического ринита, которые были подвергнуты контролируемому воздействию пыльцы полынолистной амброзии в концентрации, встречающейся в природных условиях. Результаты исследования также показали, что применение цетиризина обеспечивает более высокую клиническую эффективность в контроле симптомов сезонного аллергического ринита, чем плацебо и лоратадин, и при этом хорошо переносится пациентами.

Цетиризин характеризуется самой высокой аффинностью к H1-рецепторам, что обеспечивает отсутствие антисеротонинового и антидопаминового действия даже при высоких концентрациях препарата, а седативный эффект полностью исключен при использовании терапевтических доз; кроме того, наименьшее сродство с M-холинорецепторами определяет отсутствие неблагоприятного холинолитического действия [18]. В своей работе Snyder S.H., Snowman A.M. [19] сравнили: активность цетиризина на центральных H1-рецепторах с активностью гидроксизина и терфенадина; способность цетиризина и трех других антигистаминных препаратов преодолевать гематоэнцефалический барьер. В результате было установлено, что потенцирование препаратов на H1-рецепторах в ЦНС оказалось сходным с их активностью в других тканях. Однако их селективность сильно различалась. Так, цетиризин не связывался ни с одним из исследованных рецепторов, кроме H1-рецепторов, даже в концентрациях до 10 мкМ. И гидроксизин, и D-хлорфенирамин в значительных количествах преодолевали гематоэнцефалический барьер. Терфенадин делал это в гораздо меньшей степени, а цетиризин проникал в ЦНС лишь в два раза быстрее, чем терфенадин. Авторы предполагают, что меньшая частота седативных побочных эффектов цетиризина может быть частично обусловлена его селективностью в отношении H1-рецепторов к участкам, участвующим в седации, и частично - его относительным исключением из ЦНС.

Отличительной характеристикой цетиризина является не только высокий аффинитет, но и способность надолго связывать H1-рецепторы: по прошествии 4 ч после приема препарата связанными остаются 90% рецепторов, через 24 ч — 57%, что превышает характеристики других АГП [20].

Цетиризин является единственным антигистаминным препаратом с доказанной способностью профилактического воздействия на формирование аллергических заболеваний, что было показано в масштабном длительном проспективном рандомизированном двой-

ном слепом плацебо-контролируемом исследовании ЕТАС (Early Treatment of the Atopic Child) [21]. Результаты этого исследования показали высокую эффективность длительного применения цетиризина у детей с аллергическими болезнями и его способность предупреждать развитие бронхиальной астмы [3].

Другой характерной особенностью цетиризина, по сравнению с другими известными АГП 2 поколения, является низкий объем распределения (0,56 л/кг массы тела) по сравнению с другими H1-антагонистами и высокая способность проникновения в кожу. Малая величина объема распределения цетиризина имеет важное значение для понимания особенностей его фармакологического действия и преимуществ. Перечень же преимуществ низкого объема распределения включает целый ряд свойств: минимальную зависимость от дозы клеточную и органную токсичность, минимальную индивидуальную вариабельность терапевтического эффекта, низкую вероятность нежелательных взаимодействий препарата с другими лекарственными средствами и отсутствие аккумуляции его в таких жизненно важных органах, как сердце и печень, а поэтому потенциально хорошую переносимость и высокую безопасность препарата [2].

Цетиризин обладает некоторыми свойствами, уникальными по отношению к другим антигистаминным препаратам. Для него описан стероид-спаринговый эффект: при одновременном назначении цетиризина и ингаляционных кортикостероидов у больных бронхиальной астмой доза кортикостероидов может быть снижена или не повышаться, несмотря на контакт с аллергеном. Цетиризин в дополнение к блокаде H1R подавляет кожный ответ на тромбоцитарноактивирующий фактор, что дает ему преимущества перед остальными препаратами при кожных проявлениях аллергии. Это подтверждено в многочисленных клинических сравнительных исследованиях: способность кумулироваться в кожных покровах позволяет препарату купировать зуд и гиперемию более эффективно, чем таким средствам, как эбастин, эпинастин, терфенадин, фексофенадин и лоратадин [21].

В 2019 году цетиризин был одобрен для внутривенного введения для лечения острой крапивницы. До появления цетиризина рандомизированные контролируемые исследования антигистаминных препаратов для внутривенного введения по этим показаниям отсутствовали. Было проведено три рандомизированных контролируемых исследования, в которых цетиризин применялся внутривенно в сравнении с дифенгидрамином, также введенный внутривенно, в условиях амбулаторного лечения. По сравнению с дифенгидрамином цетиризин продемонстрировал меньше побочных эффектов, включая меньшую седацию, значительно меньшую продолжительность пребывания в лечебном центре и меньшее число возвращений в лечебный центр через 24 и 48 ч. [22].

Du Q, Zhou Y. провели мета-анализ 13 исследований,

целью которого являлась оценка эффекта сонливости цетиризина 10 мг/сут по сравнению с плацебо у пациентов в возрасте 6 лет и старше. Был проведен поиск в базах данных рандомизированных контролируемых исследований цетиризина, опубликованных до 2015 г. В результате метаанализ показал, что цетиризин в дозе 10 мг/день не оказывает эффекта сонливости по сравнению с плацебо [23].

Также доказана целесообразность приема цетиризина при острых аллергических реакциях на пищу. Он начинает купировать симптомы так же быстро и эффективно, как дифенилгидрамин, но имеет большую продолжительность действия. Препарат по сравнению с другими новыми антигистаминными препаратами быстрее начинает работать и при других вариантах острых аллергических реакций, вплоть до анафилактических [21].

Выводы. Обобщая данные научных исследований, можно с уверенностью утверждать, что цетиризин является оптимальным антигистаминным препаратом, демонстрирующим преимущественные свойства, которые выделяют его среди ряда препаратов нового поколения неседативных антигистаминных препаратов. Многие зарубежные и отечественные авторы, подтверждая эффективность и безопасность цетиризина в своих исследованиях, выделяют важность применения цетиризина для лечения широкого спектра аллергических заболеваний. По сей день цетиризин, с использованием которого проведено большое количество клинических испытаний, полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к антигистаминным препаратам, и остается своеобразным эталоном современного АГП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ревякина В.А. Антигистаминные препараты в клинической практике //Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2014. – Т. 22. – №. 11. – С. 854-856.
- 2 Татаурщикова Н.С. Современные аспекты применения антигистаминных препаратов //Детская и подростковая реабилитация. – 2011. – №. 2. – С. 66-71.
- 3 Торшхоева Р.М. Аллергия и антигистаминные препараты // ПФ. 2008. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/allergiya-i-antigistaminnye-preparaty> (дата обращения: 19.10.2023).
- 4 Marushko Y. V., Moskovenko O. D., Halushko B. L. ЮВ Марушко, ОД Московенко, БЛ Галушко.
- 5 Абелевич М.М. Окружающая среда и аллергия // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2012. №1 (28). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/okruzhayushchaya-sreda-i-allergiya> (дата обращения: 19.10.2023).
- 6 Эрнazarова Х.Х., Адылова З.У. Распространенность аллергических заболеваний в мире // International scientific review. 2017. №2 (33). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-allergicheskikh-zabolevaniy-v-mire> (дата обращения: 19.10.2023).
- 7 Казмирчук В.Е., Ковальчук Л.В., Мальцев Д.В. Клиническая иммунология и аллергология. — К.: Феникс, 2009. — 524 с. — (На русском языке). ISBN 978-966-651-730-5
- 8 Schäfer T, Ring J. Epidemiology of allergic diseases. Allergy. 1997;52(38 Suppl):14-22; discussion 35-6. doi: 10.1111/j.1398-9995.1997.tb04864.x. PMID: 9208054.
- 9 Schäfer T, Vieluf D, Behrendt H, Krämer U, Ring J. Atopic eczema and other manifestations of atopy: results of a study in East and West Germany. Allergy. 1996 Aug;51(8):532-9. doi: 10.1111/j.1398-9995.1996.tb04665.x. PMID: 8874656.
- 10 Leung TF, Ko FW, Wong GW. Roles of pollution in the prevalence and exacerbations of allergic diseases in Asia. J Allergy Clin Immunol. 2012 Jan;129(1):42-7. doi: 10.1016/j.jaci.2011.11.031. PMID: 22196523.
- 11 Горячкина Л.А. Современные антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний. РМЖ. 2001;21:945.
- 12 Baiardini I. et al. Allergic diseases and their impact on quality of life //Annals of Allergy, Asthma & Immunology. – 2006. – Т. 97. – №. 4. – С. 419-429.
- 13 Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Изотова Г.Н., Арзамасов С.Г., Товмасын А.С. Применение антигистаминных препаратов II поколения в комплексной терапии лор-патологии. Медицинский Совет. 2015;(15):62-65. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-15-62-65>
- 14 Антигистаминные препараты в практике педиатра // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, № 6. – С. 573-574. – EDN XEVTMI.
- 15 Карева Е.Н. Выбор антигистаминного препарата: взгляд фармаколога // РМЖ. 2016. No 12. С. 811–816.
- 16 Curran, M.P., Scott, L.J. & Perry, C.M. Cetirizine. Drugs 64, 523–561 (2004). <https://doi.org/10.2165/00003495-200464050-00008>
- 17 Day JH, Briscoe M, Widlitz MD. Cetirizine, loratadine, or placebo in subjects with seasonal allergic rhinitis: effects after controlled ragweed pollen challenge in an environmental exposure unit. J Allergy Clin Immunol. 1998 May;101(5):638-45. doi: 10.1016/S0091-6749(98)70172-1. PMID: 9600501.
- 18 Пашенко Александр Александрович, Доброхотова Юлия Эдуардовна, Фомина Дарья Сергеевна, Пашенко Марина Георгиевна НЕПРЕДСКАЗУЕМЫЙ СЦЕНАРИЙ ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ // РМЖ. Мать и дитя. 2022. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nepredskazuemyy-stsenariy-techeniya-allergicheskikh-zabolevaniy-respiratornoy-sistemy-u-beremennykh> (дата обращения: 12.01.2024).
- 19 Snyder SH, Snowman AM. Receptor effects of cetirizine. Annals of Allergy. 1987 Dec;59(6 Pt 2):4-8. PMID: 2892448.
- 20 Карева Е.Н. Фармакологическая оптимизация свойств антигистаминных препаратов. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(*):1–7. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-*-1-7.
- 21 Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Грибанова О.А. Цетиризин в практике педиатра. РМЖ. 2013;2:63.
- 22 Blaiss, M.S., Bernstein, J.A., Kessler, A. et al. The Role of Cetirizine in the Changing Landscape of IV Antihistamines: A Narrative Review. Adv Ther 39, 178–192 (2022). <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01999-x>
- 23 Du Q, Zhou Y. Placebo-controlled assessment of somnolence effect of cetirizine: a meta-analysis. Int Forum Allergy Rhinol. 2016 Aug;6(8):871-9. doi: 10.1002/alr.21746. Epub 2016 Mar 17. PMID: 26990040.

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) **Нурдаулетов Мадияр Маратович;** бакалавр 4 года обучения по специальности «Общественное здравоохранение», НАО Казахский Национальный университет имени аль-Фараби; контактная информация: ram7202699@mail.ru, г.Алматы, Казахстан, 87019829081, <https://orcid.org/0009-0007-3669-1017>

2) **Раушанова Айжан Муратовна;** доцент кафедры «Эпидемиология, биостатистика и доказательная медицина», НАО Казахский Национальный университет имени аль-Фараби; контактная информация: ram@gmail.com, г.Алматы, Казахстан, 87077060018, <https://orcid.org/0000-0003-4584-885X>View this author's ORCID profile

Авторлар туралы ақпарат:

1) **Нурдаулетов Мадияр Маратұлы;** Коммерциялық емес акционерлік қоғам Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша 4 жылдық оқу бакалавры; байланыс ақпараты: madiyarkinson@gmail.com, Алматы, Қазақстан, 87019829081, <https://orcid.org/0009-0007-3669-1017>

2) **Раушанова Айжан Муратовна;** Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының доценті, Коммерциялық емес акционерлік қоғам Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті; байланыс ақпараты: ram@gmail.com, Алматы, Қазақстан, 87077060018, <https://orcid.org/0000-0003-4584-885X>View this author's ORCID profile

Information about the authors:

1) **Nurdauletov Madiyar Maratovich;** Bachelor of 4 years of study on specialty "Public Health", Non-commercial joint stock company Kazakh National University named after Al-Farabi; contact information: madiyarkinson@gmail.com, Almaty, Kazakhstan, 87019829081, <https://orcid.org/0009-0007-3669-1017>

2) **Raushanova Aizhan Muratovna;** Associate Professor of the Department of Epidemiology, Biostatistics and Evidence-based Medicine, Non-commercial joint stock company Kazakh National University named after Al-Farabi; contact information: ram@gmail.com, Almaty, Kazakhstan, 87077060018, <https://orcid.org/0000-0003-4584-885X>View this author's ORCID profile

Алынды: 17.01.2024 Қабылданды: 01.02.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024

УДК: 616.5-002

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.34.32.030

Г.А. Бердешева, А.С. Жубаниязова, Э.Д. Хайруллина, Г.С. Жолмуратова, А.А. Байдуллаев

^{1,2,3,4,5}Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан

ДӘРІХАНА ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА ҰЙҚЫ РЕЖИМІ БҰЗЫЛУЫНЫҢ ӘСЕРІ

Түйін. Қазақстан деңгейінде дәріхана саласында қызмет жасайтын мамандардың еңбек барысында денсаулығына түнгі ауысымда ұйқы режимінің кезеңді бұзылуы салдарынан туындайтын ағзадағы ақаулар мен кәсіби аурулар зерттелінбеген. Қазіргі таңда, дәріханалардың көпшілігі тек дайын дәрі-дәрмектерді алып-сатумен айналысуда, бірақ дәріхана мамандарының денсаулығына дәріхана ортасының микроклиматының әсері, сорып-шығару желдету жүйесі жұмысының тиімсіздігі, арнайы көзделген бөлмелерде дәрілік препараттарды сақталу шарттарының бұзылуы, дәріхана мамандардың жетіспеушілігінен еңбек тәртібінің сақталмауы сияқты жағдайлар фармацевтер мен провизорлардың денсаулығына тікелей әсер етуде. Сонымен қатар, 15.10.2020 ж. №ҚР ДСМ -131/2020 бұйрығында бекітілген жылдық медициналық тексерісінен өтуі кезінде кәсіби аурулардың назардан тыс қалуы дәріхана мамандары арасында аурушаңдықтың асқынуына жол беруі ықтимал. Сондықтан, дәріхана қызметкерлерінің еңбек өтілі бес жылдан асқан кейін, мамандардың терең медициналық бақылаудан өткізілуі кәсіби аурушаңдықтың алдын-алуға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: фармацевт, түнгі ауысым, зейін, ұйқының бұзылуы, дәріхана ұйымдары.

Бердешева Г.А., Жубаниязова А.С., Хайруллина Е.Д., Жолмуратова Г.С., Байдуллаев А.А.

^{1,2,3,4,5}АО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Ақтөбе, Казахстан

Berdesheva G.A., Zhubaniyazova A.S., Khairullina E.D., Zholmuratova G.S., Baidullaev A.A.

^{1,2,3,4,5}Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University Aktobe, Kazakhstan

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ РЕЖИМА СНА НА ЗДОРОВЬЕ РАБОТНИКОВ АПТЕК

Резюме. В Казахстане отсутствуют исследования, выявляющие возможные изменения в организме и профессиональные заболевания, вызываемые в результате периодического нарушения режима сна в ночную смену на здоровье специалистов, работающих в аптечной отрасли. В условиях продажи готовых лекарственных препаратов, составляющей основную деятельность большинства аптек на сегодняшний день, на здоровье фармацевтов и провизоров напрямую влияют такие условия, как микроклимат аптечной среды, неэффективная работа системы вытяжной вентиляции, нарушение условий хранения лекарственных препаратов в специально отведенных помещениях, а также несоблюдение регламента трудовой деятельности, обусловленного нехваткой аптечных специалистов. Кроме того, отсутствие тщательного обследования с целью выявления профессиональных заболеваний при прохождении ежегодных медицинских осмотров, регламентируемых приказом МЗ РК №131/2020 от 15 октября 2020 года, может привести к осложнениям заболеваемости среди специалистов аптек. В этой связи, проведение углубленного медицинского обследования работников с более чем 5-летним трудовым стажем является эффективным ин-

THE EFFECT OF SLEEP DISORDERS ON THE HEALTH OF PHARMACY WORKERS

Resume. There are no studies in Kazakhstan that identify possible changes in the body and occupational diseases caused by periodic sleep disturbances during the night shift on the health of specialists working in the pharmacy industry. In the context of the sale of finished medicines, which is the main activity of most pharmacies today, the health of pharmacists and pharmacists is directly affected by conditions such as the microclimate of the pharmacy environment, inefficient operation of the exhaust ventilation system, violation of the storage conditions of medicines in specially designated premises, as well as non-compliance with labor regulations due to a shortage of pharmacy specialists. In addition, the lack of a thorough examination to identify occupational diseases during annual medical examinations regulated by the Order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan No. 131/2020 dated October 15, 2020, may lead to complications of morbidity among pharmacy specialists. In this regard, conducting an in-depth medical examination of employees with more than 5 years of work experience is an effective tool for preventing occupational morbidity among pharmacy workers.

Key words: pharmacist, night shift, mindfulness, sleep disorders, pharmacy organizations.

струментом для предотвращения профессиональной заболеваемости среди работников аптек.

Ключевые слова: фармацевт, ночная смена, внимательность, нарушения сна, аптечные организации.

Өзектілігі. Сомнология XX–XXI ғасырларда ең қарқынды дамыған нейроғылым саласы, оның маңыздылығының мәні ұйқы үрдістері дененің басқа жүйелері үшін де маңызды болып табылады. Есте сақтау, мотивация, эмоция, мінез-құлық, сана, оқу қабілеті, адамның когнитивті қызметі, сенсорлық және моторлық функциялар үлкен ми қыртысының жоғары белсендіру механизмдерінің қалыпты жұмысын қамтамасыз етеді. Ғылыми зерттеулер нәтижесі тұжырымдамасы мен Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтеріне сүйенсек, ересек адамға күніне толық жеті сағат ұйқы керек. Түнгі ұйқының дұрыс болмауы денсаулыққа, оның ішінде көңіл-күйге, күш-қуатқа, қартаю үрдісіне және жалпы өмір сапасына әсер ететіні белгілі. Қазір еліміздегі дәріханалар халықты дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етіп қана қоймай, уақыт талаптарына сай, халыққа тәулік бойы қызмет көрсету де қарастырылған. Дегенмен, түнгі ауысым дәріхана қызметкерлерінің ұйқы тәртібінің бұзылуымен сипатталады. Түнгі ұйқының адам ағзасы үшін үлкен маңызы бар. Түнгі уақыттағы ұйқы адамды тынықтырып қана қоймай, ол адамның ағзасын қалыпқа келтіреді, яғни физиологиялық, биохимиялық, метаболизмді және басқа да маңызды қызметтерін қалпына келтіруімен қатар, гормондардың жұмысының реттелуіне әсерін тигізеді. Түннің алғашқы жартысында, терең ұйқы кезінде иммунды қорғаныс жүйесінің күшеюіне ықпал ететін гормондар бөлінеді. Ал адам түнгі 12-ден кейін ұйықтаса, оның иммунитеті төмендеуі мүмкін. Адам ағзасында май, көмірсу, ақуыз алмасуларына жауап беретін гормондар ұйқының нақты белгіленген фазасы кезінде бөлінеді. Егер адамда түнгі ұйқы тәртібі үнемі бұзылатын болса, ол ағзаның артық салмақ жинауына әкеліп соқтырады. Ұйықтау кезіндегі барынша айқын физиологиялық өзгерістер мида орын алады. Ми ұйқы үрдісі кезінде, әсіресе, баяу ұйқы кезінде, ояу кезіндегіге қарағанда энергияны әлдеқайда аз мөлшерде жұмсайды. Ұйқы мидың белсенділігі төмендеген аумақтарында аденозинтрифосфат қорын қалпына келтіреді, ол ми энергиясын қысқа мерзімді сақтау, тасымалдаумен қатар, негізгі гормондардың қажетті мөлшерде шығарылуын да қамтамасыз етеді. Адамның тынығудағы және ояу кездеріндегі, ми дене энергиясының 20%-ын пайдаланады, осылайша белсенділіктің төмендігі энергияның жалпы тұтынылуына едәуір әсер етеді. Ұйқы сенсорлық табалдырықты арттырады. Баяу ұйқы кезінде адамдарда өсу гормоны бөлінеді. Барлық ұйқы, тіпті күндізгі ұйқы да пролактин секрециясымен байланыс-

ты. Ұйқы кезіндегі өзгерістерді бақылау мен өлшеудің негізгі физиологиялық әдістеріне ми толқындарының электроэнцефалографиясы, көз қимылдарының электроокулографиясы және қаңқа бұлшықеттері белсенділігінің электромиографиясы жатады. Бұл өлшемдерді бір мезгілді жинау полисомнография түсінігін қалыптастырады және ұйқы үрдісін қадағалау зертхана деңгейінде орындалады. Сонымен қатар, ұйқыны зерттеу жүрек белсенділігін анықтау үшін жеңілдетілген электрокардиографияны және қозғалыс қимылдары үшін актиграфияны пайдаланып жүргізіледі.

Түнгі ауысымдағы фармацевттердің жұмыс қабілетіне еңбек ортасының әртүрлі факторлар әсерін бағалау мақсатында әдеби шолу жүргізілді. Жүргізілген зерттеулер бойынша Қазақстандағы фармацевттердің денсаулығы, жұмыс жағдайы, түнгі ауысымда ұйқының бұзылуы туралы мәліметтердің болмауына байланысты фармацевттердің денсаулық жағдайын бағалау мақсатында кафедра деңгейінде ғылыми жұмыс жүргізілді. **Зерттеу мақсаты.** Түнгі ауысымда жұмыс істейтін дәріхана мамандары арасындағы ұйқы үрдісінің бұзылуының денсаулық көрсеткіштеріне әсері мен зиянды тұстарын бағалау.

Зерттеу міндеттері:

1. Дәріханалардағы еңбек жағдайының ұйымдастырылуымен кәсіби факторлар деңгейін анықтау және олардың қызметкерлер денсаулығына әсерін бағалау.
2. Түнгі ауысымдағы фармацевттердің жұмыс жүктемелерін бағалау мақсатында сауалнама жүргізу.
3. Ұйқы тәртібі бұзылысынан туындайтын ағзадағы өзгерістердің алдын-алу шараларын ұсыну.

Зерттеу дизайны. Бір сәттік көлденең зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Бір мезгілде фармацевтер мен провизорлар арасында сауалнама жүргізді. Зерттеуге қатысқан провизорлар ($n=34$) мен фармацевттердің ($n=44$) жалпы саны 78. Олар 35 - 60 жас аралығындағы және 5 жылдан жоғары жұмыс өтілі бар мамандар. Зерттеуге қатысуға дәріхана қызметкерлерінен жеке келісімдер мен қолхаттар алынды. Сауалнамада ұйқы үрдісінің уақыты, оның тиімділігі, белсенділігі, сергектілігі, түнгі ауысымдағы еңбек белсенділігі сияқты сұрақтар қарастырылды.

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдардың айналымы саласындағы объектілерге қойылатын санитарлық-эпидемиологиялық талаптар» (07.07.2021ж. ҚР ДСМ – 58) негізінде шаруашылық жүргізу кәсіпорындағы Республикалық мемлекеттік кәсіпорын филиалы «Ұлттық сараптама орталығы» мамандары-

мен жүргізілген зертханалық зерттеулерінің нәтижелеріне сай тағайындалған хаттамаларға сәйкес дәріхана жұмыс ортасындағы факторлардың санитарлық талаптарға сәйкестігі анықталды. Сауалнамаға қатысқан респонденттердің «Денсаулық сақтау субъектілерінің әкімшілік деректерін жинауға арналған нысандарын бекіту туралы» (22.02.2017ж. ҚР ДСМ – 31) мамандардың уақытша еңбекке жарамсыздық көрсеткіштері негізінде тұрғылықты мекен-жай бойынша клиникалық-диагностикалық емханалардың деректерінен аурушандық деңгейі анықталды.

Алынған нәтижелер. Сауалнаманы талдау нәтижесіне сәйкес түнгі ауысымдағы дәріхана қызметкерлерінің ұйқы кезеңінің ауытқуынан оларда физикалық және психикалық белсенділіктің төмендеуі байқалған. Сондықтан, дәріхана мамандарының түнгі ауысымдағы ұйқысыздығын бағалау маңызды көрсеткіш болып табылады. Түнгі ауысым кезіндегі ұйқы бұзылысы адамның жалпы қызмет белсенділігінің төмендеуіне алып келетіндігі байқалды. Түнгі ауысым фар-

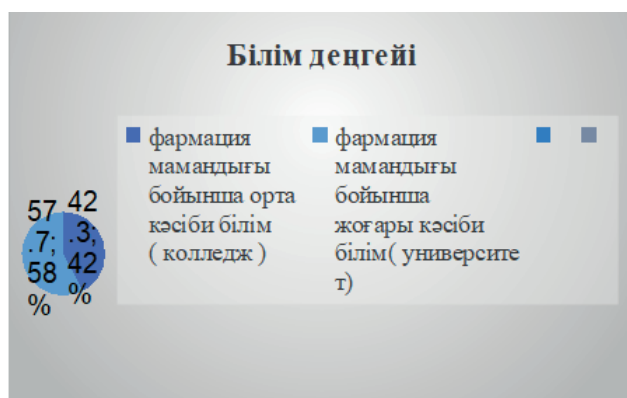
мацевтердің ұйқы сапасына, зейініне, денсаулығына, соның ішінде жүйке жүйесінің қызметіне, психо-эмоционалды жағдайына және тағы басқа да мүшелер мен жүйелер тарапынан өзгерістердің туындауына себепкер болатындығы сауалнама нәтижесінде анықталып отыр. Атап айтатын болсақ, бас ауруы 69,2%, әлсіздік 64,1%, шаршау 69,2%, бұлшықеттердің ауырсынуы 66,7%, гормондар бөлінуінің бұзылысы 55,1%, артериалды қысымның жоғарылауы 50% және де ең жиі кездесетіні тамырлардың варикозды кеңеюі сияқты симптоматикалық өзгерістерді 56,4% респонденттер атап көрсеткен (сурет 1).

Сауалнама Ақтөбе қаласы бойынша тіркелген дәріханаларда тұрақты жұмыс жасайтын 78 фармацевт мамандар арасында жүргізілді. Сауалнамаға қатысқан адамдардың 57,7% – жоғары және 42,3% - орта фармацевтикалық білімі бар мамандарды құрайды (сурет 2).

Сауалнамаға қатысқандардың муниципалды немесе мемлекеттік дәріхана ұйымындағы жұмыс өтілі 5 жыл-



Сурет 1 - Түнгі ауысымдағы жұмыстардан туындайтын зиянды әсерлер



Сурет 2 - Сауалнама қатысқан фармацевтердің білім деңгейі.



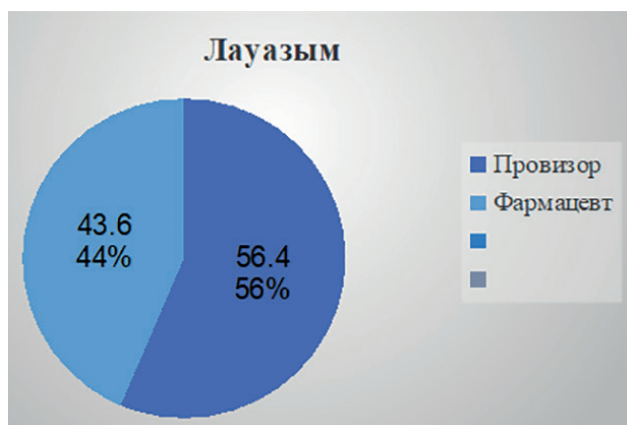
Сурет 3 - Сауалнама қатысқан фармацевтердің жұмыс өтілі

дан асқан -19,2%, 6 жылдан 10 жылға дейін – 26,9%, 10 жылдан 20 жылға дейін – 43,5% және 20 жылдан астам – 10,3% құрады(сурет 3).

Сауалнамаға қатысқан провизорлар – 43,6%, фармацевттер – 56,4% құрады(сурет 4).

Әрбір бағалау көрсеткіштерінің деңгейі анықталып, сауалнама жауаптары төмендегі критерийлер бойынша 5 балл «өте жақсы», 4 балл «жақсы», 3 балл «қанағаттанарлық», 2 балл «нашар», 1 балл «өте нашар» белгіленді. Атқаратын қызметтері бойынша бағалау жүргізілді. Түнгі ауысым қызметкерлер санаттарына сай көрсеткіштері 1-кестеде келтірілген(кесте 1).

Түнгі ауысымның дәріхана қызметкерлерінің денсаулық жағдайына әсері жеке ашып көрсететін болсақ, мамандар арасындағы айырмашылықты төмендегі диаг-



Сурет 4 - Сауалнамаға қатысқан фармацевттердің лауазымы.

Кесте 1 - Дәріхана қызметкерлеріне түнгі ауысымда әсерінің нәтижелері

Өзірленген сауалнама көрсеткіштері	Қызметкерлер санаттары (%)	
	Фармацевттер	Провизорлар
Ұйқы уақыты	63,7	69,4
Ұйқы тиімділігі	66,6	71,2
Белсенділігі	55,3	56,8
Денсаулығына зиян келтіруі	77,0	83,0
Түнгі ауысымдағы қызметі	72,6	78,7
Қателік жіберу ықтималдығы	54,3	56,1
Сергектілігі	57,9	63,6
Түнгі ауысым әсерінің жалпыланған орташа көрсеткіші	71,6	78,9



Сурет 5 - Түнгі ауысымның дәріхана қызметкерлерінің денсаулық жағдайына әсері

раммадан көруге болады(сурет 5).

Атқаратын қызметіне байланысты жұмыс өтіліне қарай жіктей келе алынған нәтиже мынадай көрністерге ие болды(сурет 6,7,8,9,10,11,12).

Сауалнама барысында алынған нәтижелері дәріхана қызметкерлерінің түнгі ауысымдағы жұмысының жағымсыз әсерлерінің жоғары деңгейімен сипатталды (78,5%). Провизорлар да, фармацевтер де түнгі ауысымдағы зиянды әсерлердің орташа деңгейіне ие, алайда фармацевтерге келтірілетін жағымсыз әсерлердің жалпыланған көрсеткішінің ең төменгі пайызын (69,9%) құрады. Сонымен қатар, түнгі ауысымның

жағымсыз әсерлерінің көрсеткіштері анықталды, яғни дәріхана қызметкерлерінің белсенділігі (55,3%) және сергектілігі (57,9%) байқалды. Ал түнгі ауысымдағы қызмет сапасы (77,0%) денсаулығына зиян келтірілу деңгейі (72,6%) ең жоғары көрсеткіштеріне ие болды. Қорытынды. Барлық зерттеулер мен сауалнама нәтижелерін қорытындылай келе, түнгі ауысымның дәріхана қызметкерлерінің жұмыс істеу қабілетіне, зейініне және ең бастысы денсаулығына айтарлықтай зиян келтіретіні анықталды. Сонымен қатар, түнгі ауысым психикаға, иммунитетке, есте сақтауға, зат алмасуға да айтарлықтай кері әсерін тигізеді. Түнгі ауысымда-



Сурет 6 - Түнгі ауысымның денсаулық жағдайына әсері.



Сурет 7 - Түнгі ауысымның ұйқы режиміне әсері.



Сурет 8 - Түнгі ауысымның ұйқы тиімділігіне әсері



Сурет 9 - Түнгі ауысымның дәріхана қызметкерлерінің белсенділігіне әсері



Сурет 10 - Түнгі ауысымның дәріхана қызметкерлерінің сергектігіне әсері.



Сурет 11 - Түнгі ауысымның дәріхана қызметкерлерінің жұмыс барысына әсері.



Сурет 12 - Түнгі ауысымның дәріхана қызметкерлерінің қателік жіберу ықтималдылығы.

ғы дәріхана қызметкерлері арасындағы зерттеулерде көрсетілгендей, ұйқының бұзылысы күндізгі сергектікке тікелей әсер етеді және ұйқының жетіспеушілігі олардың зейінінің бұзылуына әкеледі. Түнгі ауысым дәріхана қызметкерлері арасында есте сақтау қабілетінің нашарлауына, көңіл-күйінің өзгеруіне, назар аудару мен зейін қабілетінің төмендеуіне, сондай-ақ жауап берудегі тежелу жағдайларының жиілеуіне әкелінген. Жұмыс тәртібіне сай, дәріхана қызметкерлері ауысыммен жұмыс жасайтындықтан, мамандар саны жетіспеушілігі де олардың жұмыс уақытының ұзаруына септігін тигізуде. Нәтижесінде, дәріхана қызметкерлерінің жұмыс барысында негізгі міндеттерін орындау түнгі ауысымда ұйқы режимінің тұрақты бұзылуынан туындайтын ағзадағы өзгерістерге әкелуі ықтимал. Жұмыс барысында дәріхана қызметкерлері дәрілік заттарды іріктеу, дәрігер рецептіне сай талдау, қаптамаларды тексеру, жарамдылық мерзімдерін қадағалау, дәрілік препараттардың сақталу тәртібін қадағалау, тұтынушылардың талаптарына сай тапсырыс беру, халықты дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету, ауысым соңында кассалық есептеулер жүргізу, салыстыру және тағы басқа да міндеттерді атқарады. Түнгі ауысымдағы ұйқы режимінің өзгерісінен зейіннің нашарлауы, дәрілік препараттарды шатастыру, оның емдеу курсына қажетті көлемін дұрыс есептемеу, тұтынушылармен коммуникативті байланыстың бұзылуы сияқты еңбек сапасының төмен деңгейлері орын алады. Жүргізілген сауалнама нәтижелерін қорытындылай келе, түнгі ауысымдағы дәріхана қызметкерлерінің еңбекке қабілетіне, зейініне және ең бастысы денсаулығына едауір зиян келтіретіні анықталды.

Тәжірибелік ұсыныстар.

Дәріхана ұйымдарының жұмыс берушілері тарапынан түнгі дәріхана жұмысын оңтайландыру шараларын қарастыру, яғни дәріханаларда заманауи ғылыми-технологиялар жетістіктерін пайдалана отырып, дәрігер

рецептінсіз жіберілетін препараттарды сатып алушылардың өзіне-өзі қызмет көрсету кассаларымен жабдықтау, дәріхана мамандарының қатысымынсыз халық сұранысын қамтамасыздандыру.

Дәрігер рецептімен ғана сатылымға жіберілетін дәрілік препараттарды қатаң түрде күндізгі жұмыс кезеңінде сатылымға жіберуді қарастыру.

Барлық дәріхана қызметкерлерін, оның ішінде үздіксіз еңбек өтілі бес жылдан асқан мамандарды, жыл сайын өтетін міндетті медициналық тексерістің терең жүргізілуін қарастыру және комиссия құрамына профпатолог маманының қатысуын, тексеру нәтижесіне сай дәріхана қызметкерлеріне ұсынылған дәрігерлердің кеңестері мен емдеу шараларын толық уақытылы орындауын қамтамасыз ету.

Ұйқының толыққанды әрі сапалы болуы үшін ағзаны биологиялық ритмге сай белгіленген бір уақытта ұйқыға жатуға және оянуға үйретіп, қалыптастыру қажет. Дәріхана қызметкерлерінің жұмыс қабілеттілігін арттыру үшін қолайлы еңбек жағдайларымен қатар, қызметкерлерге аурушандықтың алдын-алу шараларын қарастыру қажет, бұл жұмыс қабілеттілігіне және сәйкесінше дәріханалық ұйымдардың қызмет сапасының жоғарылауына ықпал етеді.

Түнгі ауысымнан шыққан дәріхана қызметкерлерінің ұйқысын толық қалпына келтіруіне жан-жақты жағдай жасау, кезекті мамандар орнына ауысымды жалғастыру жағдайларына жол бермеу, еңбекке жарамсыздық жағдайлар кезінде мамандар орына басқа қызметкерлерді тағайындап, бекіту.

Дәріхананың микроклиматын үнемі санитарлық-гигиеналық талаптарға сәйкестегін қадағалау, дәрі-дәрмектердің сақтау орындарында температура тәртібін қатаң бақылау, еңбек ортасы ауасының құрамындағы дәрілік препараттардан бөлінетін химиялық заттардың ағзаға түсуіне жол бермеу, еңбелі-сормалы желдету жүйесінің жұмысын толық қамтамасыздандыру және оны

лицензияланған арнайы мекемелер тексеруінен уақыты өткізу, дәріхана қызметкерлері арасында кәсіби аурулардың дамуына жол бермеу.

Дәріханалық қызметтерге қатысты қолданыстағы нормативтік құжаттар фармацевтикалық жабдықтаудың қауіпсіздігіне қатысты қайта қаралуы тиіс.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 The effect of sleep quality, sleep components, and environmental sleep factors on core curriculum exam scores among pharmacy students [Электронный ресурс] / Christina L Mnataganian, Rabia S Atayee, Jennifer M Namba, Katharina Brandl, Kelly C Lee.
- 2 The Effect of Night Duty of Pharmacists on Sleepiness and Concentration at Daytime [Электронный ресурс] / Claus Werner Biechele, Martin Glos, Ingo Fietze, Jürgen Kurths and Thomas Penzel.
- 3 Ягудина Р. И., Долова М. А. Исследование уровня удовлетворенности трудом сотрудников розничных фармацевтических организаций // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2020. – Т. 7. – №. 3. – С. 5-10.
- 4 Ягудина Р. И., Долова М. А. Изучение факторов, формирующих удовлетворенность трудом фармацевтических работников // Фармация. – 2021. – Т. 70. – №. 1. – С. 34-39.
- 5 Alhifzi, S.; Al-Ghonimy, A.; Al Aboudi, M.; Al Abdullah, R.; Olaish, A.; BaHammam, A. Assessment of Sleep Quality, Daytime Sleepiness, and Depression among Emergency Physicians Working in Shifts. J. Nat. Sci. Med. 2018, 1, 17–21, doi:10.4103/jnsm.Jnsm_8_18.
- 6 Thun, E.; Waage, S.; Bjorvatn, B.; Moen, B.E.; Vedaa, Ø.; Blytt, K.M.; Pallesen, S. Short sleep duration and high exposure to quick returns are associated with impaired everyday memory in shift workers. Nurs. Outlook 2020, doi:10.1016/j.outlook.2020.09.008.
- 7 Grant, C.L.; Dorrian, J.; Coates, A.M.; Pajcin, M.; Kennaway, D.J.; Wittert, G.A.; Heilbronn, L.K.; Vedova, C.D.; Gupta, C.C.; Banks, S. The impact of meal timing on performance, sleepiness, gastric upset, and hunger during simulated night shift. Ind. Health 2017, 55, 423–436, doi:10.2486/indhealth.2017-0047.
- 8 Al-Naimi, S.; Hampton, S.M.; Richard, P.; Tzung, C.; Morgan, L.M. Postprandial metabolic profiles following meals and snacks eaten during simulated night and day shift work. Chronobiol. Int. 2004, 21, 937–947, doi:10.1081/cbi-200037171.
- 9 Van Dongen, H.P. Shift work and inter-individual differences in sleep and sleepiness. Chronobiol. Int. 2006, 23, 1139–1147, doi:10.1080/07420520601100971.
- 10 Ruggiero, J.S.; Redeker, N.S. Effects of napping on sleepiness and sleep-related performance deficits in night-shift workers: A systematic review. Biol. Res. Nurs. 2014, 16, 134–142, doi:10.1177/1099800413476571.
- 11 James, L.; James, S.M.; Wilson, M.; Brown, N.; Dotson, E.J.; Dan Edwards, C.; Butterfield, P. Sleep health and predicted cognitive effectiveness of nurses working 12-hour shifts: An observational study. Int. J. Nurs. Stud. 2020, 10.1016/j.ijnurstu.2020.103667, doi:10.1016/j.ijnurstu.2020.103667.
- 12 «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдардың айналымы саласындағы объектілерге қойылатын санитарлық-эпидемиологиялық талаптар» 07.07.2021ж. ҚР ДСМ – 58.
- 13 «Денсаулық сақтау субъектілерінің әкімшілік деректерін жинауға арналған нысандарын бекіту туралы» 22.02.2017ж. ҚР ДСМ – 31.
- 14 Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау министрінің м.а. 2020 жылғы 15 қазандағы №ҚР ДСМ -131/2020 бұйрығы. Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2020 жылғы 16 қазанда №21443 тіркелген.

REFERENCES

- 1 The effect of sleep quality, sleep components, and environmental sleep factors on core curriculum exam scores among pharmacy students [Электронный ресурс] / Christina L Mnataganian, Rabia S Atayee, Jennifer M Namba, Katharina Brandl, Kelly C Lee.
- 2 The Effect of Night Duty of Pharmacists on Sleepiness and Concentration at Daytime [Электронный ресурс] / Claus Werner Biechele, Martin Glos, Ingo Fietze, Jürgen Kurths and Thomas Penzel.
- 3 Ягудина Р. И., Долова М. А. Исследование уровня удовлетворенности трудом сотрудников розничных фармацевтических организаций // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2020. – Т. 7. – №. 3. – С. 5-10.
- 4 Ягудина Р. И., Долова М. А. Изучение факторов, формирующих удовлетворенность трудом фармацевтических работников // Фармация. – 2021. – Т. 70. – №. 1. – С. 34-39.
- 5 Alhifzi, S.; Al-Ghonimy, A.; Al Aboudi, M.; Al Abdullah, R.; Olaish, A.; BaHammam, A. Assessment of Sleep Quality, Daytime Sleepiness, and Depression among Emergency Physicians Working in Shifts. J. Nat. Sci. Med. 2018, 1, 17–21, doi:10.4103/jnsm.Jnsm_8_18.
- 6 Thun, E.; Waage, S.; Bjorvatn, B.; Moen, B.E.; Vedaa, Ø.; Blytt, K.M.; Pallesen, S. Short sleep duration and high exposure to quick returns are associated with impaired everyday memory in shift workers. Nurs. Outlook 2020, doi:10.1016/j.outlook.2020.09.008.
- 7 Grant, C.L.; Dorrian, J.; Coates, A.M.; Pajcin, M.; Kennaway, D.J.; Wittert, G.A.; Heilbronn, L.K.; Vedova, C.D.; Gupta, C.C.; Banks, S. The impact of meal timing on performance, sleepiness, gastric upset, and hunger during simulated night shift. Ind. Health 2017, 55, 423–436, doi:10.2486/indhealth.2017-0047.
- 8 Al-Naimi, S.; Hampton, S.M.; Richard, P.; Tzung, C.; Morgan, L.M. Postprandial metabolic profiles following meals and snacks eaten during simulated night and day shift work. Chronobiol. Int. 2004, 21, 937–947, doi:10.1081/cbi-200037171.
- 9 Van Dongen, H.P. Shift work and inter-individual differences in sleep and sleepiness. Chronobiol. Int. 2006, 23, 1139–1147, doi:10.1080/07420520601100971.
- 10 Ruggiero, J.S.; Redeker, N.S. Effects of napping on sleepiness and sleep-related performance deficits in night-shift workers: A systematic review. Biol. Res. Nurs. 2014, 16, 134–142, doi:10.1177/1099800413476571.
- 11 James, L.; James, S.M.; Wilson, M.; Brown, N.; Dotson, E.J.; Dan Edwards, C.; Butterfield, P. Sleep health and predicted cognitive effectiveness of nurses working 12-hour shifts: An observational study. Int. J. Nurs. Stud. 2020, 10.1016/j.ijnurstu.2020.103667, doi:10.1016/j.ijnurstu.2020.103667.
- 12 «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдардың айналымы саласындағы объектілерге қойылатын санитарлық-эпидемиологиялық талаптар» 07.07.2021ж. ҚР ДСМ – 58.
- 13 «Денсаулық сақтау субъектілерінің әкімшілік деректерін жинауға арналған нысандарын бекіту туралы» 22.02.2017ж. ҚР ДСМ – 31.
- 14 Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау министрінің м.а. 2020 жылғы 15 қазандағы №ҚР ДСМ -131/2020 бұйрығы. Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2020 жылғы 16 қазанда №21443 тіркелген.

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) **Бердешева Гулшара Айткалиевна** – к.м.н., Orcid - 0000-0001-7043-2528, berdga@mail.ru, НАО «Западно-Казахстанский Медицинский университет им. Марата Оспанова» Актобе, Республика Казахстан, +7 7015566327.
- 2) **Жубаниязова Аягуль Саясатовна** – магистр, Orcid – 0000-0002-0285-5462, aiagul_m.s@mail.ru, НАО «Западно-Казахстанский Медицинский университет им. Марата Оспанова» Актобе, Республика Казахстан, +7 7051481873.
- 3) **Хайруллина Эльмира Досамановна** магистрант, Orcid – 0000-0002-8394-3252, ismagulova-e@mail.ru, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет». Марата Оспанова " Актобе, Республика Казахстан, +7 7027098383.
- 4) **Жолмуратова Гульзат Сериковна** - магистр, Orcid – 0009-0006-3803-7855, gulzat_honey@mail.ru, НАО «Западно-Казахстанский Медицинский университет им. Марата Оспанова» Актобе, Республика Казахстан, +7 7054959687.
- 5) **Байдуллаев Алмат Ажмуратович** - магистр, Orcid – 0000-0001-2345-6789, baidullaev.01@mail.ru, НАО «Западно-Казахстанский Медицинский университет им. Марата Оспанова» Актобе, Республика Казахстан, +7 7073223804.

Авторлар туралы ақпарат

- 1) **Бердешева Гулшара Айткалиевна** – к.м.н., Orcid - 0000-0001-7043-2528, berdga@mail.ru – м.ғ.к., КеАҚ «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» Актобе, Қазақстан Республикасы, +7 7015566327
- 2) **Жубаниязова Аягуль Саясатовна** – магистр, Orcid – 0000-0002-0285-5462, aiagul_m.s@mail.ru, «Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Марата Оспанова" Актобе, Қазақстан Республикасы, +7 7051481873.
- 3) **Хайруллина Эльмира Досамановна** магистрант, Orcid – 0000-0002-8394-3252, ismagulova-e@mail.ru, «Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Марата Оспанова" Актобе, Қазақстан Республикасы, +7 7027098383.
- 4) **Жолмуратова Гульзат Сериковна** - магистр, Orcid – 0009-0006-3803-7855, gulzat_honey@mail.ru, НАО «Западно-Казахстанский Медицинский университет им. Марата Оспанова» Актобе, Республика Казахстан, +7 7054959687.
- 5) **Байдуллаев Алмат Ажмуратович** – магистр, Orcid-0000-0001-2345-6789, baidullaev.01@mail.ru, «Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Марата Оспанова" Актобе, Қазақстан Республикасы, +7 7073223804.

Information about the authors

- 1) **Berdesheva Gulshara Aitkaliyevna** – c.m.s., Orcid - 0000-0001-7043-2528, berdga@mail.ru, NCJC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University» Aktobe, The Republic of Kazakhstan, +7 7015566327.
- 2) **Zhubaniyazova Ayagul Sayasatovna** – master, Orcid - 0000-0002-0285-5462, aiagul_m.s@mail.ru, NAO «West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov» Aktobe, Republic of Kazakhstan, +7 7051481873.
- 3) **Khayrullina Elmira Dosamanovna** master's student, Orcid – 0000-0002-8394-3252, ismagulova-e@mail.ru, NAO «West Kazakhstan Medical University». Marata Ospanova" Aktobe, Republic Of Kazakhstan, +7 7027098383.
- 4) **Zholmuratova Gulzat Serikovna** - Master, Orcid – 0009-0006-3803-7855, gulzat_honey@mail.ru, NAO «West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov» Aktobe, Republic of Kazakhstan, +7 7054959687.
- 5) **Baidullaev Almat Azhmuratovich** - Master, Orcid – 0000-0001-2345-6789, baidullaev.01@mail.ru, NAO «West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov» Aktobe, Republic of Kazakhstan, +7 7073223804.

Получена: 01.12.2023 Принята: 04.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК 614.2:314(574.1)

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.27.70.031

А.Е. Ержанова¹, Г.М. Аликеева²

¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан

²Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В РЕГИОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ЗАВОДА

Резюме: В статье представлены ретроспективные показатели первичной заболеваемости детского населения, проживающего в поселке Каратобе, наиболее близлежащем к Шымкентскому нефтеперерабатывающему заводу. Показаны результаты мониторинговых исследований за 2016-2021 годы. Таким образом, данные настоящей статьи демонстрируют динамику изменения показателей здоровья населения за три года до реконструкции и модернизации завода, проведенного в 2018 году, и в течение трех лет после преобразований на заводе. Основой научного анализа были эпидемиологические, статистические методы исследования. Заболеваемость детского населения нами изучена по данным формы № 12 «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания», полученным в статистическом отделе поликлиники №7 города Шымкент. Все собранные первичные материалы систематизированы, обобщены и обработаны, классы заболеваний сформированы, согласно классификации болезней Всемирной организации здравоохранения десятого пересмотра. Проведенными исследованиями были выявлены основные причины заболеваемости детского населения поселка Каратобе, это - болезни органов дыхания; болезни органов пищеварения; болезни кожи и подкожной клетчатки; болезни нервной системы и болезни уха и сосцевидного отростка. Кроме того, в статье представлен сравнительный анализ уровней, структуры, тенденций изменения основных показателей заболеваемости исследуемого поселка с аналогичными показателями детского населения города Шымкент и Республики Казахстан. Статистические данные о состоянии здоровья населения города Шымкент и РК за 2016-2021 годы взяты из статистических сборников Министерства Здравоохранения РК «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения».

Ключевые слова: первичная заболеваемость, нефтеперерабатывающий завод, здоровье детей, поселок Каратобе.

А.Е. Ержанова¹, Г.М. Аликеева²

¹Ал-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

²С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

МҰНАЙ ӨНДЕУ ЗАУЫТЫНЫҢ ОРНАЛАСҚАН АЙМАҒЫНДА ТҰРАТЫН БАЛАЛАР ДЕНСАУЛЫҒЫНЫҢ ЖАЙ-КҮЙІН БАҒАЛАУ

Түйін. Мақалада Шымкент мұнай өңдеу зауытына жақын орналасқан Каратөбе кентінде тұратын балалардың бастапқы сырқаттануының ретроспективті көрсеткіштері келтірілген.

2016-2021 жылдардағы мониторинг зерттеулерінің нәтижелері көрсетілген. Осылайша, ұсынылған мақаланың деректері 2018 жылы өткізілген зауытты қайта құру және жаңғыртудан үш жыл бұрын, әрі зауыттағы қайта құрудан кейін үш жыл ішіндегі халық денсаулығы көрсеткіштерінің динамикалық өзгерісін көрсетеді.

A. Erzhanova, G. Alikeeva

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

ASSESSMENT OF THE HEALTH STATUS OF THE CHILD POPULATION LIVING IN THE REGION WHERE THE REFINERY IS LOCATED

Resume: The article presents retrospective indicators of the primary morbidity of the child population living in the suburb of Karatobe, the closest to the Shymkent oil refinery. The results of monitoring studies for 2016-2021 are shown. Thus, the data of this article demonstrate the dynamics of changes in public health indicators three years before the reconstruction and modernization of the plant, carried out in 2018, and within three years after the transformations at the plant. The basis of scientific analysis was epidemiological and statistical research methods. The morbidity of the child population was stud-

Былыми талдаудың негізін эпидемиологиялық және статистикалық зерттеулер әдістері құраған. Біз балалардың сырқаттанушылық деңгейін Шымкент қаласындағы № 7 емхана статистикалық бөлімінен алынған №12 формасы бойынша "қызмет көрсету ауданының науқастарында тіркелген аурулар саны туралы есеп" деректерін зерттедік. Жиналған барлық бастапқы материалдар Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының қайта қарау ауруларының жіктелу талабына сәйкес жүйеленген, жалпыланған және өңделіп, аурулар кластарына бөлінді. Жүргізілген зерттеулер Қаратөбе кентіндегі бала тұрғындарының сырқаттану себептерін анықтады. Оларға тыныс алу мүшелерінің; ас қорыту мүшелерінің аурулары; тері және тері астындағы тіндердің сырқаттары; жүйке жүйесінің аурулары және құлақ, мастоидит аурулары жатқызылды. Сонымен қатар, берілген мақалада зерттелінген кент пен Қазақстан Республикасы, Шымкент қаласындағы балалар сырқатының көрсеткіштеріне сәйкес салыстырмалы талдау деңгейлері, құрылымдары мен аурудың негізгі өзгеріс тенденциялары ұсынылған. Шымкент қаласы мен ҚР халқының денсаулық жағдайы туралы 2016-2021 жылдарының деректері ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің "Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі" статистикалық жинақтарынан алынды.

Түйінді сөздер: бастапқы сырқаттанушылық, мұнай өңдеу зауыты, балалар денсаулығы, Қаратөбе кенті.

Введение. От работы нефтеперерабатывающих заводов зависит экономическое положение страны. Обеспечивая значительное поступление дохода в бюджет, они являются стержнем республиканской промышленности. Так, Шымкентский завод имеет мощность переработки 7,7 млн. тонн в год и вырабатывает 48 % мазута, потребляемого в республике. ШНОС расположен вблизи территорий высокого потребления нефтепродуктов и большого спроса на моторное топливо, керосин и мазут. Завод также удовлетворяет спрос на основные нефтепродукты в соседних республиках Кыргызстане и Узбекистане [1].

Однако, кроме экономической выгоды, нефтеперерабатывающие заводы являются источниками загрязнения объектов окружающей среды, что, безусловно, не может не сказаться и на здоровье местного населения [2, 3]. В регионах с развитой нефтехимической и нефтеперерабатывающей отраслью на протяжении десятилетий сформировались очаги эколого-гигиенического неблагополучия, что негативно отражается на качестве жизни и состоянии здоровья населения [4]. Были выявлены приоритетные химические вещества, содержащиеся в атмосферном воздухе, которые определяют риск для здоровья населения на территориях размещения предприятий нефтехимии и нефтепереработки: сероводород, бензол, диоксид серы, оксид этилена, пары серной кислоты, формальдегид, ксилол, толуол, фенол и другие химические вещества [5, 6]. Вместе с тем, раскрытие вопроса о состоянии здоровья населения, невозможно в отрыве от наиболее чувствительной ее части – детского населения [7, 8].

ied by us according to the data of form No. 12 "Report on the number of diseases registered in patients living in the service area", obtained in the statistical department of hospital No. 7 of Shymkent. All collected primary materials are systematized, generalized, processed, and classes of diseases are formed according to the classification of diseases of the World Health Organization of the tenth revision. The conducted studies revealed the main causes of morbidity in the children's population of the Karatobe suburb, and subcutaneous tissue diseases; diseases of the nervous system, the ear and mastoid process. In addition, the article presents a comparative analysis of the levels, structure, and trends in the main indicators of morbidity of the studied suburb with similar indicators of the child population of Shymkent and the Republic of Kazakhstan. Statistical data on the health status of the population in Shymkent City and the Republic of Kazakhstan for 2016-2021 are taken from the statistical collections of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan "Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations".

Keywords: primary morbidity, oil refinery, children's health, Karatobe suburb.

От здоровья детей зависит будущее страны, поэтому данная проблема является актуальной как на сегодняшний день, так и сохранит свою актуальность в перспективе [9, 10].

В 2018 году на Шымкентском нефтеперерабатывающем заводе была проведена модернизация, что позволило повысить глубину переработки, качество выпускаемой продукции и увеличить производительность переработки нефти. Проведение мониторинговых исследований заболеваемости детского населения, начатых в 2016 году, позволяет определить наличие изменения показателей здоровья детей до и после модернизации завода, а также сравнить с изменениями подобных показателей по городу Шымкент и Республике в целом. Исследования проведены в поселке Каратөбе, расположенном на расстоянии 810 м от ограждения нефтеперерабатывающего завода.

Методы и материалы. Показатели здоровья детского населения, проживающего в поселке Каратөбе, были изучены по данным статистического отдела поликлиники № 7 города Шымкент. Заболеваемость населения изучена по данным формы № 12 «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания». Все собранные первичные материалы систематизированы, обобщены и обработаны, классы заболеваний сформированы, согласно классификации болезней ВОЗ 10 пересмотра (МКБ-10). Статистические данные о состоянии здоровья населения города Шымкент и РК в 2016-2021 гг. взяты из статистических сборников МЗ РК «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность ор-

ганизаций здравоохранения».

Результаты и обсуждение. Как показывают результаты мониторинговых исследований, показатели первичной заболеваемости, зарегистрированные у детского населения исследуемого поселка в 2016 году, превышали уровень города Шымкент и РК. Затем прослеживалось снижение заболеваемости, в 2018 году показатели в Каратобе были ниже городских и республиканских значений. А в 2019 году прослеживался рост заболеваемости, когда показатели повысились с 95488,6 до 102256,8 случаев на 100 тыс. населения. Далее, начиная с 2019 года показатели имели тенденцию к понижению. В целом, в течение 2016-2021 годов уровень заболеваемости понизился на 29,7%. В то же время, по городу Шымкент и республике темп снижения составил 41,3% и 32,4% соответственно. В то же время, к 2021 году уровень первичной заболеваемости, зарегистрированный среди детского населения поселка Каратобе составил 98072,7 случаев на 100 тыс. населения, что было выше заболеваемости, зарегистрированной в городе Шымкент (67768,4 случаев на 100 тыс. населения) и РК (76711,5 случаев на 100 тыс. населения) (таблица 1, рисунок 1).

Основными причинами заболеваемости детского населения исследуемого поселка Каратобе были: болезни органов дыхания, удельный вес которых составил 43,9%; болезни органов пищеварения – 21,6%; болезни кожи и подкожной клетчатки – 9,9%, болезни нервной системы – 3,6% и болезни уха и сосцевидного отростка – 3,5%. Удельный вес перечисленных

классов болезней составил 82,4% от всех зарегистрированных болезней.

Ранжирование основных причин первичной заболеваемости детей поселка Каратобе, города Шымкент и РК показало, что на первом и втором месте во всех исследуемых регионах были зарегистрированы болезни органов дыхания и болезни органов пищеварения. На третьем месте в исследуемом поселке и РК находились болезни кожи и подкожной клетчатки, а в городе Шымкент – болезни нервной системы. А четвертое и пятое места отличались во всех регионах: в поселке – это болезни уха и сосцевидного отростка; затем болезни нервной системы. По городу Шымкент – болезни кожи и подкожной клетчатки и болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма. По республике – болезни нервной системы и болезни глаза и его придаточного аппарата (таблица 2).

По результатам проведенных мониторинговых исследований установлено, что в динамике с 2016 года по 2021 год показатели первичной заболеваемости детей, проживающих в поселке Каратобе, уменьшились по всем классам ведущих причин (рисунок 2).

Так, уровень болезней органов дыхания в поселке Каратобе снизился на 17,2% (2016 год – 51939,8 случаев на 100 тыс. населения; 2021 год – 43006,6 случаев на 100 тыс. населения), по городу Шымкент на 42,5% и по республике на 27,1 %. Среди болезней органов дыхания, согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-Х), в исследуемом посел-

Таблица 1 - Тенденции изменения первичной заболеваемости детского населения поселка Каратобе, города Шымкент и Республики Казахстан с 2016 по 2021 годы (расчеты на 100 тыс. человек населения)

Регион	2016	2017	2018	2019	2020	2021	+/- в %
Каратобе	139456,3	99679,2	95488,6	102256,8	101247,8	98072,7	-29,7 %
Шымкент	115394	108613,8	102446,5	93970,6	79009,6	67768,4	-41,3 %
РК	113472,8	115747,2	111873,5	100233,8	90293,9	86714,7	-23,6 %

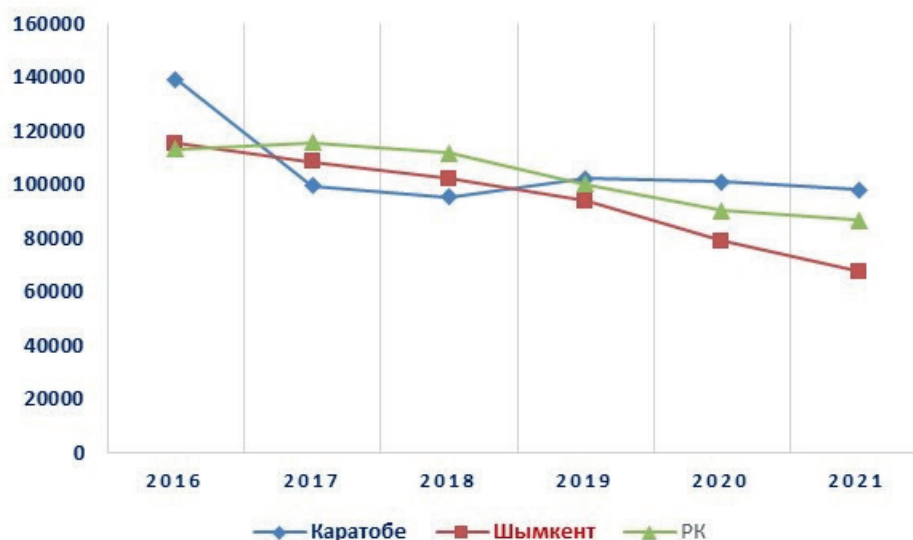


Рисунок 1 - Тенденции изменения первичной заболеваемости детского населения

ке были зарегистрированы: хронические болезни миндалин и аденоидов; пневмония; бронхит хронический и неуточненный, эмфизема; хронический синусит; вазомоторный и аллергический ринит; хронический ринит, фарингит, назофарингит; бронхиальная астма; другая хроническая обструктивная легочная болезнь. Уровень болезней органов пищеварения в течение всего периода исследований был выше, чем по городу Шымкент и выше среднереспубликанских значений. При этом, к 2021 году показатели в поселке уменьшились на 35% (2016 год – 32515,2 случаев на 100 тыс. населения; 2021 год – 21145,4 случаев на 100 тыс. населения), по Шымкенту на 38,8% и по РК на 12,1 %. Среди болезней органов пищеварения, у детской части населения поселка Каратобе, согласно МКБ-Х, были установлены – холециститы, холангиты; гастриты, дуодениты; болезни поджелудочной железы; функциональные расстройства желудка.

Показатели первичной заболеваемости детского населения исследуемого поселка болезнями кожи и подкожной клетчатки также в течение всего периода ис-

следований были выше, чем в Шымкенте и республике. Вместе с тем, их уровень к 2021 году уменьшился на 21,4% (2016 год – 12351,5 случаев на 100 тыс. населения; 2021 год – 9713,7 случаев на 100 тыс. населения), а по городу и республике на 36,4% и 15,5 % соответственно. Среди заболеваний кожи и подкожной клетчатки, были выявлены - атопический дерматит, аллергический контактный дерматит, аллергическая крапивница.

А уровень болезни нервной системы в поселке Каратобе в течение 2016-2021 годов был ниже, чем по городу Шымкент и РК. При этом, в динамике показатели понизились в поселках на 12,2% (2016 год – 4011,6 случаев на 100 тыс. населения; 2021 год – 3524,2 случаев на 100 тыс. населения), в городе Шымкент на 30,4% и РК на 14,9 %. Среди болезней нервной системы, согласно МКБ-Х, были зарегистрированы – эпилепсия без психоза и слабоумия; детский церебральный паралич; болезни нервов, нервных корешков и сплетений. И показатели первичной заболеваемости болезнями уха и сосцевидного отростка также понизились к 2021

Таблица 2 – Ранжирование первичной заболеваемости детского населения поселка Каратобе, города Шымкент и Республики Казахстан за 2021 год

Ведущие причины первичной заболеваемости	Каратобе	Шымкент	РК
болезни органов дыхания	1	1	1
болезни органов пищеварения	2	2	2
болезни кожи и подкожной клетчатки	3	4	3
болезни уха и сосцевидного отростка	4		
болезни нервной системы	5	3	4
болезни глаза и его придаточного аппарата			5
болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма		5	



Рисунок 2 – Тенденции изменения ведущих причин первичной заболеваемости детского населения поселка Каратобе

году. В поселках на 3,4% (2016 год – 3589,3 случаев на 100 тыс. населения; 2021 год – 3469,2 случаев на 100 тыс. населения), в Шымкенте на 39,4% и республике на 27,5 %. Среди болезней уха и сосцевидного отростка были зарегистрированы - отит хронический; кондуктивная, нейросенсорная и другие потери слуха 1, 2, 3, 4 – степени (таблица 3).

Однако, необходимо отметить, что несмотря на понижение уровня заболеваемости в динамике по всем основным классам, в исследуемом поселке в 2021 году зарегистрирован высокий уровень показателей. Так, уровень болезней органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, болезней уха и сосцевидного отростка превышали данные города Шымкент и РК. Болезни органов дыхания были ниже, чем по республике, но превышали аналогичные данные города Шымкент (таблица 2). Полученные результаты обуславливают необходимость продолжения исследований в данном регионе. Дальнейшее развитие нефтеперерабатывающего предприятия должно проводиться с учетом возможного влияния на качество среды обитания и состояния здоровья местного населения.

Выводы:

Уровень первичной заболеваемости, зарегистрированный в 2021 году среди детского населения поселка Каратобе, по отношению к 2016 году уменьшился на 29,7%.

Основными причинами заболеваемости детского населения исследуемого поселка Каратобе были: болезни органов дыхания; болезни органов пищеварения; болезни кожи и подкожной клетчатки; болезни нервной системы и болезни уха и сосцевидного отростка. К 2021 году уровень болезней органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, а также болезней уха и сосцевидного отростка превышал данные города Шымкент и РК. Болезни органов дыхания были ниже, чем по республике, но превышали аналогичные данные города Шымкент.

Система профилактических мероприятий, направленная на укрепление здоровья детского населения, должна предусматривать комплексную оценку факторов среды обитания, с учетом социально-экономического развития региона и оценки риска, связанного с загрязнением окружающей среды.

Таблица 3 - Сравнительная оценка тенденций изменения ведущих причин первичной заболеваемости детского населения поселка Каратобе, города Шымкент и Республики Казахстан с 2016 по 2021 годы (показатели на 100 тыс. населения)

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Прирост заболеваемости в 2021 к 2016 +/- в %
болезни органов дыхания							
Каратобе	51939,8	37674,8	40516,3	43796,2	44991,3	43006,6	-17,20%
Шымкент	53221,8	47352,66	46901,8	42244,7	36543,2	30594,8	-42,50%
РК	70865,2	69998,3	67709,7	60348,3	53223,3	51660,3	-27,10%
болезни органов пищеварения							
Каратобе	32515,2	27717,2	21044,9	17230,1	22064,1	21145,4	-35,00%
Шымкент	13038,7	12564,9	12333,5	11867,7	9433,1	7980,9	-38,80%
РК	6939,3	8271,5	8116,1	7361,4	7313,5	6102,6	-12,10%
болезни кожи и подкожной клетчатки							
Каратобе	12351,5	9341,7	10719,1	9720	10075,8	9713,7	-21,40%
Шымкент	6562,4	6599	6148,5	5735,8	4875,1	4172,6	-36,40%
РК	4748,2	5108,4	5184	4654,3	4377,5	4010,1	-15,50%
болезни нервной системы							
Каратобе	4011,6	2669,1	4032	5206,5	3650,1	3524,2	-12,20%
Шымкент	7649,1	8137,1	7552	7019,6	5866	5324,1	-30,40%
РК	4485	4853	4771,6	4295,1	3884	3816	-14,90%
болезни уха и сосцевидного отростка							
Каратобе	3589,3	4414,2	3441,9	4223,2	3836,7	3469,2	-3,40%
Шымкент	4619,1	4240,7	4187,5	3843,1	3154,2	2798,3	-39,40%
РК	3119,9	3320,4	3152,3	2635,7	2430,4	2262,8	-27,50%

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Нефтеперерабатывающие заводы РК <https://kznews.kz/qazaqsha-referattar/neftepererabatyvayushhie-zavody-rk/>
- 2 Коськина Е.В., Глебова Л.А., Бачина А.В., Чухров Ю.С., Власова О.П., Пеганова Ю.А. Гигиеническая оценка формирования нарушения здоровья детского населения при комплексном воздействии факторов окружающей среды в углехимических центрах Кузбасса // *Fundamental and clinical medicine*. – 2018. Vol. 1. №1. – С. 57-63.
- 3 Кенесариев У.И., Кенесары Д.У., Ержанова А.Е., Амрин М.К., Мусагалиев Т.С., Ундасынов Б.С., Тайшекенова Р.Л., Нарымбаева А.Т., Конурова Д.М., Усманов Н.А. Анализ результатов мониторинга первичной заболеваемости населения региона месторождения Кашаган // *Вестник КазНМУ*. – 2018. № 2. – С. 164-168.
- 4 Бактыбаева З.Б., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К., Рахматуллин Н.Р. Оценка воздействия нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности на эколого-гигиеническое состояние объектов окружающей среды и здоровье населения // *Медицина труда и экология человека*. – 2018. № 4. – С. 12-26.
- 5 de Miguel-díez J, Hernández-Vázquez J, López-de-Andrés A, Álvaro-Meca A, Hernández-Barrera V, Jiménez-García R. Analysis of environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: a case-crossover study (2004–2013). *PLoS One*. 2019;14(5):e0217143. doi:10.1371/journal.pone.0217143
- 6 Kenessary D., Kenessary A., Adilgireuly Z., Akzholova N., Erzhanova A., Dosmukhametov A., Syzdykov D., Abdul-Razak Masoud, Saliev T. Air Pollution in Kazakhstan and Its Health Risk Assessment. *Annals of Global Health*. 2019; 85(1): 133, 1–9. DOI: <https://doi.org/10.5334/aogh.2535>
- 7 Chang T.Y., Yuan T.H., Shie R.H. et al. Increased incidence of allergic rhinitis, bronchitis and asthma, in children living near a petrochemical complex with SO₂ pollution. *Environment International*. 2018; 96:1-7.
- 8 Vinnikov D., Raushanova A., Romanova Zh., Tulekov Zh., Kenessary D., Auyezova A. Lifetime Occupational History, Respiratory Symptoms and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from a Population-Based Study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2019;14 3025–3034.
- 9 Skrzypek M, Kowalska M, Kasznia-Kocot J, Czech EM, Niewiadomska E. Respiratory health problems in adolescents living near main roads in the Upper Silesian industrial zone, Poland. *Int J Occup Med Environ Health*. 2019; 32(4):553–567. doi:10.13075/ijom.1896.01342
- 10 Liu X, Zhang H, et al. A novel computational solution to the health risk assessment of air pollution via joint toxicity prediction: A case study on selected PAH binary mixtures in particulate matters. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019; 170: 427–435. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.12.010>

REFERENCES

- 1 Neftepererabativaushie zavodi RK <https://kznews.kz/qazaqsha-referattar/neftepererabatyvayushhie-zavody-rk/>
- 2 Kos'kina E.V., Glebova L.A., Bachina A.V., Chuhrov Ju.S., Vlasova O.P., Peganova Ju.A. Gigenicheskaja ocenka formirovaniya narusheniya zdorov'ja detskogo naselenija pri kompleksnom vozdeystvii faktorov okruzhajushhej sredy v uglehimicheskikh centrakh Kuzbassa // *Fundamental and clinical medicine* / - 2018. Vol. 1. №1. – S. 57-63.
- 3 Kenesariyev U.I., Kenesary D.U., Erzhanova A.E., Amrin M.K., Musagaliev T.S., Undasynov B.S., Tajshekenova R.L., Narymbaeva A.T., Konurova D.M., Usmanov N.A. Analiz rezul'tatov monitoringa pervichnoj zabolevaemosti naselenija regiona mestorozhdenija Kashagan // *Vestnik KazNMU*. – 2018. № 2. – S. 164-168.
- 4 Baktybaeva Z.B., Sulejmanov R.A., Valeev T.K., Rahmatullin N.R. Ocenka vozdejstviya neftepererabatyvayushhej i neftehimicheskoy promyshlennosti na jekologo-gigenicheskoe sostojanie ob#ektov okruzhajushhej sredy i zdorov'e naselenija // *Medicina truda i jekologija cheloveka*. -2018. № 4. - S. 12-26.
- 5 de Miguel-díez J, Hernández-Vázquez J, López-de-Andrés A, Álvaro-Meca A, Hernández-Barrera V, Jiménez-García R. Analysis of environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: a case-crossover study (2004–2013). *PLoS One*. 2019;14(5):e0217143. doi:10.1371/journal.pone.0217143
- 6 Kenessary D., Kenessary A., Adilgireuly Z., Akzholova N., Erzhanova A., Dosmukhametov A., Syzdykov D., Abdul-Razak Masoud, Saliev T. Air Pollution in Kazakhstan and Its Health Risk Assessment. *Annals of Global Health*. 2019; 85(1): 133, 1–9. DOI: <https://doi.org/10.5334/aogh.2535>
- 7 Chang T.Y., Yuan T.H., Shie R.H. et al. Increased incidence of allergic rhinitis, bronchitis and asthma, in children living near a petrochemical complex with SO₂ pollution. *Environment International*. 2018;96:1-7.
- 8 Vinnikov D., Raushanova A., Romanova Zh., Tulekov Zh., Kenessary D., Auyezova A. Lifetime Occupational History, Respiratory Symptoms and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from a Population-Based Study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2019;14 3025–3034.
- 9 Skrzypek M, Kowalska M, Kasznia-Kocot J, Czech EM, Niewiadomska E. Respiratory health problems in adolescents living near main roads in the Upper Silesian industrial zone, Poland. *Int J Occup Med Environ Health*. 2019; 32(4):553–567. doi:10.13075/ijom.1896.01342
- 10 Liu X, Zhang H, et al. A novel computational solution to the health risk assessment of air pollution via joint toxicity prediction: A case study on selected PAH binary mixtures in particulate matters. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019; 170: 427–435. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.12.010>

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) **Ержанова Ая Ералывна** – кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины КазНУ им аль-Фараби. aya.er@mail.ru 87775970099 <https://orcid.org/0009-0002-1958-6892>
- 2) **Аликеева Галия Маратовна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здравоохранения КазНМУ им С.Д. Асфендиярова. alikeeva.g@bk.ru 87017179711 <https://orcid.org/0000-0003-3602-1259>

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Ержанова Ая Ералывна** - медицина ғылымдарының кандидаты, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің іргелі медицина кафедрасы доцентінің м.а. aya.er@mail.ru 87775970099 <https://orcid.org/0009-0002-1958-6892>
- 2) **Аликеева Галия Маратовна** - медицина ғылымдарының кандидаты, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының доценті. alikeeva.g@bk.ru 87017179711 <https://orcid.org/0000-0003-3602-1259>

Information about the authors:

- 1) **Aya Erzhanova** - Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine of Al-Farabi Kazakh National University. aya.er@mail.ru 87775970099 <https://orcid.org/0009-0002-1958-6892>
- 2) **Galiya Alikeeva** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Health of Asfendiyarov Kazakh National Medical University alikeeva.g@bk.ru 87017179711 <https://orcid.org/0000-0003-3602-1259>

Received: 05.12.2023 Accepted: 01.02.2024 Published online: 29.02.2024

УДК 618-7

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.25.91.032

¹ A.A.Kabykenova ² A.N.Khoroshash ³ Z.B.Zhusupova¹²³ NPJSC «Turar Healthcare» Astana, Kazakhstan

AVAILABILITY OF MEDICAL EQUIPMENT IN PUBLIC OBSTETRIC AID ORGANIZATIONS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: One of the main fields of state policy in the field of healthcare is the development of infrastructure. The infrastructure in the state's healthcare system is associated with huge investments in the development of new treatment methods and the construction of new medical facilities, as well as the provision of up-to-date medical devices. The actuality of the chosen topic lies in the fact that practice shows the development of domestic healthcare, as well as the provision of medical care to the population, being determined by the availability level of medical equipment in medical organizations.

The purpose of the review: To study the availability of medical devices in public obstetric aid organizations in the Republic of Kazakhstan.

Methodology: The paper used analysis of the data from public obstetric aid organizations in the Republic of Kazakhstan concerning the availability of medical equipment for 2022 for 9 types of medical devices.

Results: This review provides analytical information on the availability of medical equipment in public obstetric aid organizations in the Republic of Kazakhstan.

Conclusions: As a result of the analysis, the insufficiency of medical equipment in public obstetric aid organizations in the Republic of Kazakhstan is noted. Therefore, in the course of implementing new projects for the construction of healthcare facilities, equipment issues are solved by increasing the current percentage of medical devices and availability of new medical devices through the introduction of innovative technologies, which in turn positively affects the quality of medical care to the population of the Republic of Kazakhstan.

Keywords: medical equipment, medical devices, public obstetric aid organizations.

¹ A.A.Кабыкенова ² A.Н.Хорошаш ³ Ж.Б.Жусупова¹²³ КЕАҚ «Turar Healthcare», Астана, Қазақстан¹ A.A.Кабыкенова ² A.Н.Хорошаш ³ Ж.Б.Жусупова¹²³ НАО «Turar Healthcare», Астана, Казахстан

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ МЕМЛЕКЕТТІК АКУШЕРЛІК ҰЙЫМДАРЫНДАРЫНЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚҰРАЛДАРМЕН ЖАБДЫҚТАУЛЫ

Түйін: Денсаулық сақтау саласындағы мемлекеттік саясаттың негізгі бағыттарының бірі инфрақұрылымды дамыту болып табылады. Мемлекеттің денсаулық сақтау жүйесіндегі Инфрақұрылым емдеудің жаңа әдістерін әзірлеуге, жаңа медициналық объектілерді салуға, сондай-ақ заманауи медициналық жабдықтармен жарақтандыруды қамтамасыз етуге орасан зор инвестициялармен байланысты. Таңдалған тақырыптың өзектілігі мынада: тәжірибе көрсеткендей, отандық денсаулық сақтауды дамыту, сондай-ақ халықты медициналық көмекпен қамтамасыз ету медициналық ұйымдардың медициналық техникамен жабдықтау деңгейімен анықталады.

Шолудың мақсаты: Қазақстан Республикасының мемлекеттік акушерлік ұйымдарында медициналық техниканың болуын зерттеу.

Әдістеме: Қазақстан Республикасының мемлекеттік акушерлік ұйымдарының 2022 жылға арналған медициналық техниканың

ОСНАЩЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКОЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме: Одним из основных направлений государственной политики в сфере здравоохранения является развитие инфраструктуры. Инфраструктура в системе здравоохранения государства связана с огромными инвестициями на разработку новых методов лечения, строительство новых медицинских объектов, а также обеспечение оснащения современным медицинским оборудованием. Актуальность выбранной темы заключается в том, что практика показывает, что развитие отечественного здравоохранения, а также обеспечение медицинской помощью населения определяются уровнем оснащённости медицинских организаций медицинской техникой.

Цель обзора: изучить оснащённость медицинской техникой в государственных организациях родовспоможения Республики Казахстан.

Методология: В работе проведен анализ данных государственных организаций родовспоможения Республики Казахстан по ос-

қолжетімділігі туралы деректеріне талдау жүргізілді. Жұмыста сандық және сапалық зерттеу әдістері қолданылды, деректерді талдау үшін статистикалық құралдар қолданылды.

Нәтижелер: бұл шолуда Қазақстан Республикасындағы мемлекеттік акушерлік ұйымдарда медициналық жабдықтардың болуы туралы аналитикалық ақпарат берілген.

Қорытынды: Жүргізілген талдау нәтижесінде Қазақстан Республикасының Мемлекеттік босандыру ұйымдарының медициналық техникамен жеткіліксіз жарақтандырылуы байқалады. Осыған байланысты инновациялық технологияларды енгізу арқылы медициналық техникамен жарақтандырудың және жаңа медициналық жабдықтың пайда болуының қолданыстағы пайызын ұлғайту қажеттілігі анықталды, бұл өз кезегінде Қазақстан Республикасының Халқына медициналық көмек көрсету сапасын арттыруға әсер етеді.

Түйінді сөздер: медициналық техника, медициналық бұйымдар, мемлекеттік акушерлік ұйымдар.

Introduction. One of the main fields of state policy in the field of healthcare is the development of infrastructure. The infrastructure in the state's healthcare system is associated with huge investments in the development of new treatment methods and the construction of new medical facilities, as well as the provision of up-to-date medical devices. The relevance of the chosen topic lies in the fact that practice shows the development of domestic healthcare, as well as the provision of medical care to the population, being determined by the availability level of medical equipment in medical organizations. The purpose of this review is to study the availability of medical equipment in public obstetric aid organizations in the Republic of Kazakhstan. The main problems of the medical equipment market in public medical obstetric aid organizations in the Republic of Kazakhstan are low availability level, high wear and tear rate, insufficient level of maintenance, shortage of qualified personnel, low share of domestic manufacturers of medical equipment, and shortage of financial resources to upgrade the fleet of medical equipment. For obstetric aid organizations, the issue of availability of medical equipment is one of the most important within the framework of maternal and child health protection. Thus, ensuring affordable healthcare services, providing timely and high-quality care, and creating favorable conditions for the implementation of women's and children's health potential leads to a decrease in preventable morbidity and mortality, minimizes the burden of the consequences of various diseases in women and children, and promotes maternal and child health.

Methodology: The paper used analysis of the data from public obstetric aid organizations in the Republic of Kazakhstan concerning the availability of medical equipment for 2022 for 9 types of medical devices. The work used quantitative and qualitative research methods and used

нащенности медицинской техникой за 2022 год. В работе использованы количественные и качественные методы исследования, использованы статистические инструменты для анализа данных.

Результаты: этот обзор дает аналитическую информацию об оснащенности медицинской техникой в государственных организациях родовспоможения в Республики Казахстан.

Выводы: в результате проведенного анализа отмечается недостаточная оснащенность медицинской техникой государственных организаций родовспоможения Республики Казахстан. Таким образом, в процессе реализации новых проектов строительства объектов здравоохранения вопросы оснащения решаются посредством увеличения действующего процента оснащения медицинской техникой и появления нового медицинского оборудования, посредством внедрения инновационных технологий, что в свою очередь, влияет на повышение качества оказания медицинской помощи населению Республики Казахстан.

Ключевые слова: медицинская техника, медицинские изделия, государственные организации родовспоможения.

statistical tools for data analysis.

Results. Information on medical equipment according to the MEMS (Medical Equipment Management System) information system of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan for 2022 is presented in Table 1 and Figure 8 [1].

According to the above data reflected in Table 1 and Figure 3, it follows that the largest number of medical equipment in public obstetric aid organizations in the Republic of Kazakhstan in 2022 was recorded among devices for anesthesia, resuscitation and artificial respiration (2,009) and clinical diagnostic, physiological and functional examinations (1,392). Whereupon, the lowest amount of medical devices is noted among the equipment for efferent therapy (38 units) and radiation diagnostics and therapy (46 units). At the same time, devices for endoscopy and laparoscopy are presented in the amount of 62 units; devices for physiotherapy and rehabilitation - 80 units; devices for ultrasound diagnostics - 108 units; devices for surgical manipulations - 150 units; and devices for laboratory and morphological studies - 178 units.

At the same time, it is worth noting that in public obstetric aid organizations in the Republic of Kazakhstan, out-of-order consumables are not recovered almost always due to the fact that the cost of consumables and components of medical equipment is not included in the clinical cost groups, which, in turn, affects the quality of nursing and is likely to cause long-term complications in children. Thus, over the past 2 years, the focus on equipping hospitals and polyclinics with medical devices has shifted towards equipping infectious diseases hospitals for the diagnosis and treatment of CVI. Consequently, there is a need for regular process modernization in order to meet the expectations and requirements of the population, as well as to improve health indicators, save lives, and re-

duce disability rates.

In addition, it is necessary to take into account the fact that the data in the MEMS (Medical Equipment Management System) information system has a low level of filling automation and there is also no data on the private sector. Moreover, the MEMS (Medical Equipment Management System) information system and 1C system are not integrated into a unified information space. Therefore, it is not possible to conduct a full-fledged analysis of the availability of medical equipment in the Republic of Kazakhstan. Discussion.

The relationship between medical devices and the bed stock is determined by the fact that the level of medical equipment in medical organizations depends on the volume of medical services rendered; in turn, the volume of medical services depends on the population of the territory and location of the medical organization, and the need for bed stock is determined depending on the population of the territory. Rational use of the actually deployed bed

stock and compliance with the required period of treatment in departments, taking into account the specialization of beds, diagnosis, severity of pathology, and concomitant diseases are of great importance in the organization of hospital work.

Information on the number of hospital beds according to the Information and Analytical System of the Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan for the reporting period 2022 is presented in Figures 1 and 2 [2]. According to the above data shown in Figures 1 and 2, the number of hospital beds in the Republic of Kazakhstan in 2022 amounted to 103,689 units; 125,034 units in 2021; 127,464 units in 2020; 96,286 units in 2019; 98,371 units in 2018; 99,465 units in 2017; 100,079 units in 2016; 102,489 units in 2015; and 105,219 units in 2014. Consequently, before 2020, the number of hospital beds had been decreasing every year but due to the spread of the COVID-19 pandemic, their number had increased, and

Table 1 - Availability of medical equipment in public obstetric aid organizations in the Republic of Kazakhstan in 2022 [1]

No.	Medical devices	Quantity
1	Devices for endoscopy and laparoscopy	62
2	Devices for radiation diagnostics and radiation therapy	46
3	Devices and accessories for ultrasound diagnostics	108
4	Devices for laboratory and morphological examinations	178
5	Devices for surgical manipulations	150
6	Devices for clinical diagnostic, physiological, and functional examinations	1,392
7	Devices for anesthesia, intensive care, and artificial respiration	2,009
8	Devices for efferent therapy (plasmapheresis, etc.)	38
9	Physiotherapy, rehabilitation	80
	Total	4,063

Created by the author based on the data studied

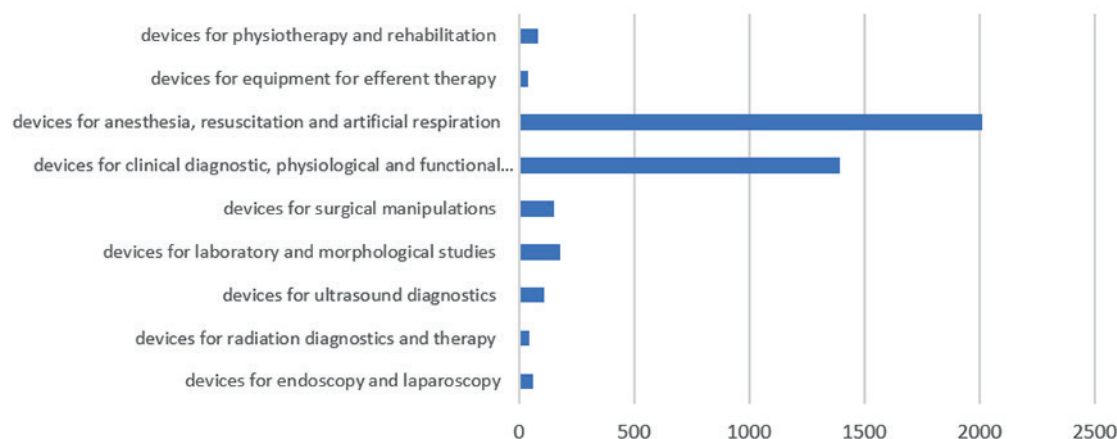


Figure 1 - Information on medical equipment in public obstetric aid organizations for 2022 according to the MEMS information system of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Source: [https://reports.eisz.kz/default.aspx] [1]

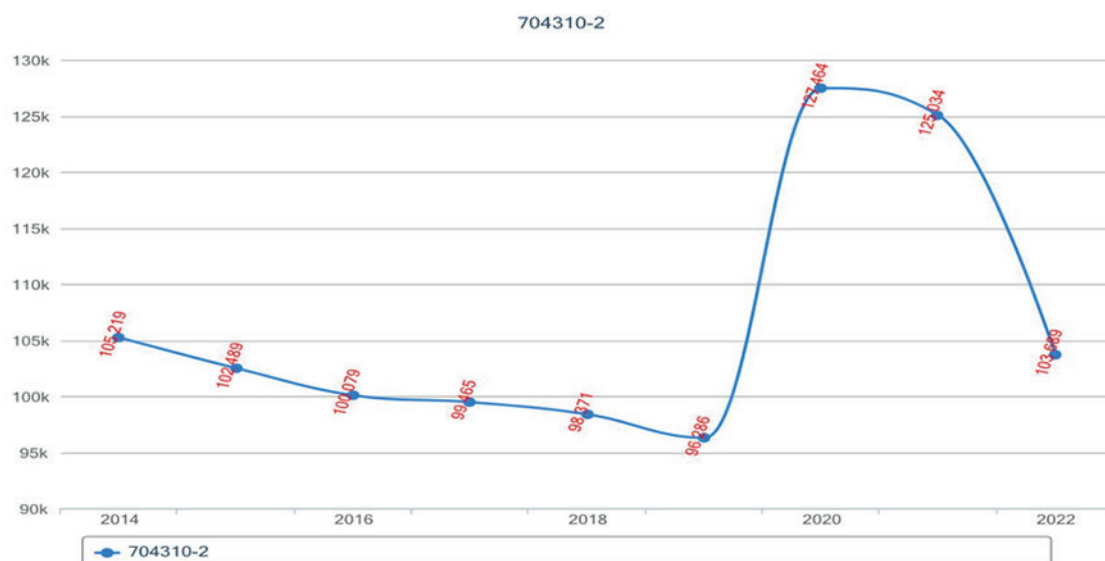


Figure 2 - Information on the number of hospital beds in the Republic of Kazakhstan. Source: Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan [<https://taldau.stat.gov.kz/ru/NewIndex/GetIndex/704310?keyword=>] [2].

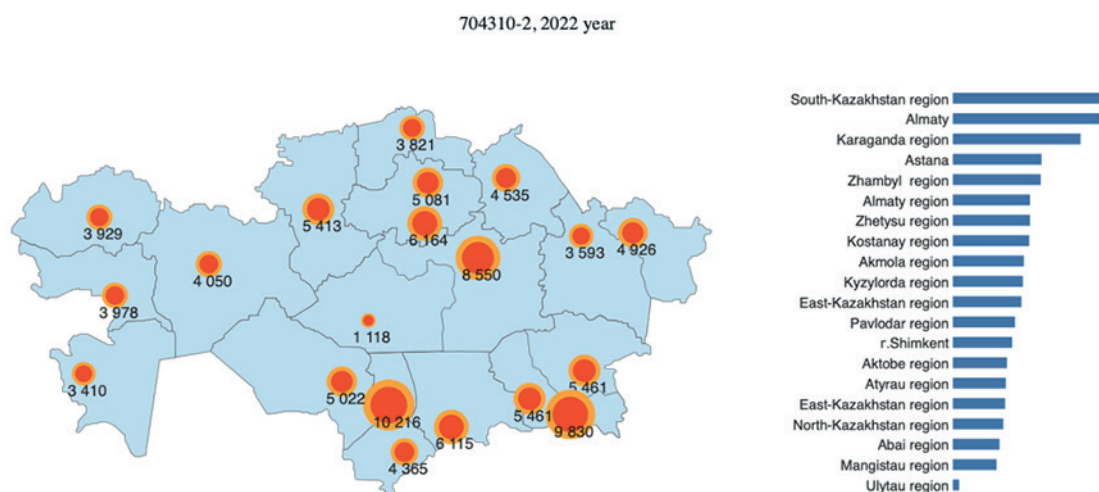


Figure 3 - Information on the number of hospital beds in the Republic of Kazakhstan by region. Source: Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan [<https://taldau.stat.gov.kz/ru/NewIndex/GetIndex/704310?keyword=>] [3].

by the end of 2021, it had reached around 125 thousand units.

Thus, the highest number of hospital beds over the past 9 years in the Republic of Kazakhstan was noted in 2020 (127,464), and the lowest number of hospital beds in the Republic of Kazakhstan was in 2019 (96,286). At the same time, the region with the highest number of beds in 2022 was Turkestan Region (10,216), while the lowest number of beds for the same period was in Ulytau Region (1,118). In addition, there are 9,830 beds in Almaty as of 2022 and 6,164 hospital beds in Astana in 2022. Therefore, the number of hospital beds in the Republic of Kazakhstan in 2022 per 1,000 population is 5.2 units.

The development of domestic healthcare, as well as the provision of medical care to the population, are determined by the level of availability of medical equipment in medical organizations since they provide ideal conditions for patients and medical personnel during diagnostic and therapeutic procedures. To date, ensuring providing decent and highly qualified medical care to the population, as well as maintaining and improving its level of health, is impossible without comprehensive equipment of healthcare organizations with medical devices.

According to the results of the inventory count conducted by the Ministry of Health in 2021, the level of equipment of healthcare organizations in the country amount-

ed to 83%; the wear and tear level of medical equipment was 49.6% [4].

Whereupon, the general requirements for standards for medical device and medical equipment availability in healthcare organizations of the Republic of Kazakhstan are established by Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan No.KR DSM-167/2020 dated October 29, 2020 "On the Approval of Minimum Standards for Equipping Healthcare Organizations with Medical Devices" as well as minimum standards for equipping health organization divisions that provide various types of medical care services [5].

In order to implement Clause 95 of the Action Plan for the Implementation of the Election Program of the President of the Republic of Kazakhstan, approved by the Decree of the President of the Republic of Kazakhstan dated November 26, 2022, it is planned to build a network of modern perinatal centers equipped with modern medical devices in Astana, Almaty, Shymkent and regions [6]. Within the framework of these projects, the National Operator in the Field of Healthcare carries out medical project planning, including the development of a recommended planned list of medical devices, which is a document reflecting the ideal availability of medical devices and accessories, including innovative medical and non-medical technologies in a healthcare organization, that allows planning their location and calculating the amount of financing and staffing table, as well as other components in planning and design. The National Operator in the Field of Healthcare is expected to place the following large-sized (heavy) medical equipment in the modern perinatal centers being planned:

- angiography machine, for the provision of high-tech medical (therapeutic and diagnostic) interventional care to women with gynecological diseases and newborns with congenital malformations (mainly in the heart and blood vessels);

- CT (computer tomography) machine (at least 128 slices), for the provision of services for emergency medical care requiring urgent medical intervention in order to prevent significant harm to health or eliminate the threat to life in the case of sudden acute diseases, injuries, a sharp deterioration in health, or exacerbation of chronic diseases;

- MRI (Magnetic resonance imaging) machine (at least

1.5 tesla), for emergency medical care, routine radiation diagnostics, and identification of all types of diseases; -digital X-ray machine with a fluorography function (for 3 workplaces), for the conduction of a fluorographic examination of the chest organs and for the provision of round-the-clock hospital services.

At the same time, innovative medical equipment that meets the current needs of the modern healthcare sector is planned in each project. Thus, for example, it can be medical equipment of the latest generations.

Therefore, the issues of up-to-date medical equipment are being solved in the planned modern perinatal centers. In accordance with the Government Decree "On the Approval of the Concept of Development of the Maternal and Child Health Service in the Republic of Kazakhstan for 2024-2030 "Every Woman, Every Child" [7], issues of equipping departments of medical obstetric aid and children health organizations with modern medical diagnostic devices are being worked out, particularly, for resuscitation and intensive care of newborns and children (an echocardiography device with neonatal sensors, therapeutic hypothermia device, T-systems, amplitude-integrated electroencephalography device, transcutaneous blood gas analysis device, autohemotransfusion devices, fetal monitors, daily blood pressure monitoring device, etc.), and for rehabilitation (robotic machines and physiotherapy equipment). Moreover, in order to improve the provision of medical care to mothers and children during transportation, additional equipment with medical aviation with auto and air transport is planned. In addition, work is underway to introduce amendments and additions to regulatory legal acts that regulate activities related to medical equipment in the territory of the Republic of Kazakhstan. Conclusions: As a result of the analysis, the insufficiency of medical equipment in public obstetric aid organizations in the Republic of Kazakhstan is noted. Therefore, in the course of implementing new projects for the construction of healthcare facilities, equipment issues are solved by increasing the current percentage of medical devices and availability of new medical devices through the introduction of innovative technologies, which in turn positively affects the quality of medical care to the population of the Republic of Kazakhstan.

REFERENCES

- 1) Information System of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. [Access mode: <https://reports.eisz.kz/default.aspx>]
- 2) Information and Analytical System of the Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan, BNS ASPaR RK. [Access mode: <https://taldau.stat.gov.kz/ru/NewIndex/GetIndex/704310?keyword=>]
- 3) Information and Analytical System of the Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan, BNS ASPaR RK. [Access mode: <https://taldau.stat.gov.kz/ru/NewIndex/GetIndex/704310?keyword=>]
- 4) Official Information Resource of the Prime Minister of the Republic of Kazakhstan. [Access mode: <https://primeminister.kz/ru/news/v-kazakhstan-budet-utverzhdna-programma-osnashcheniya-medtehnikoj-s-opredeleniem-istochnikov-finansirovaniya-minzdrav-1514012>]
- 5) Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan No.KP ДСМ-167/2020 dated October 29, 2020 "On the Approval of Minimum Standards for Equipping Healthcare Organizations with Medical Devices." [Access mode: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021560>]
- 6) Action Plan for the Implementation of the Election Program of the President of the Republic of Kazakhstan "Fair Kazakhstan for Everyone. Now and Forever." The official website of the President of the Republic of Kazakhstan. [Access mode: <https://akorda.kz/assets/media/files/action-plan-ru.pdf>]
- 7) Government Decree "On the Approval of the Concept of Development of the Maternal and Child Health Service in the Republic of Kazakhstan for 2024-2030 "Every Woman, Every Child." Open Regulatory Acts of the Republic of Kazakhstan. [Access mode: <https://legalacts.egov.kz/npa/view?id=14641221>]

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) **Kabykenova Assem Ayanovna** – chief manager of the Department of Medical Design of NJSC «Turar Healthcare» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana city, kabykenovaassem@gmail.com, 87033000750.
- 2) **Khoroshash Askar Nasibullovich** – Deputy Chairman of the Board of NJSC «Turar Healthcare» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana city, medpppkz@gmail.com.
- 3) **Zhusupova Zhaneliya Baldyrganovna** - Director of the Department of Medical Design of NJSC «Turar Healthcare» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana city, zhaneliyazhysypova@gmail.com.

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Қабыкенова Асем Аянқызы** – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі КЕАҚ «Turar Healthcare» Медициналық дизайн департаментінің бас менеджері, Астана қаласы, kabykenovaassem@gmail.com, 87033000750.
- 2) **Хорошаш Асқар Насибұлұлы** – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі КЕАҚ «Turar Healthcare» басқарма төрағасының орынбасары, Астана қаласы, medpppkz@gmail.com.
- 3) **Жусупова Жанэлия Балдырганқызы** – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі КЕАҚ «Turar Healthcare» Медициналық дизайн департаментінің директоры, Астана қаласы, zhaneliyazhysypova@gmail.com.

Сведения об авторах:

- 1) **Кабыкенова Асем Аяновна** – м.э.н.; главный менеджер Департамента медицинского проектирования НАО «Turar Healthcare», город Астана, kabykenovaassem@gmail.com, 87033000750. ORCID 0009-0009-0032-3866
- 2) **Хорошаш Аскар Насибуллович** – к.м.н.; заместитель Председателя Правления НАО «Turar Healthcare», город Астана, medpppkz@gmail.com. ORCID 0009-0003-3397-2092
- 3) **Жусупова Жанэлия Балдыргановна** – MBA, директор Департамента медицинского проектирования НАО «Turar Healthcare», город Астана, zhaneliyazhysypova@gmail.com. ORCID 0009-0000-1462-1893

Получена: 15.11.2023 Принята: 31.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК 615.874.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.64.93.033

Асем Р. Казбекова¹, Жанай А. Аканов², Жанара К. Бурибаева³, Әселхан Н.Өтегенова⁴

^{1,3} Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан

² Центр Диабета Медицинская клиника «ААА», г. Алматы, Республика Казахстан

⁴ Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова.

Автор корреспонденции*: kazbekova.assema@gmail.com тел: +77075689521

СОВРЕМЕННЫЕ ДИЕТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Резюме: Диабет – это хроническое заболевание, которое возникает либо в случаях, когда поджелудочная железа не вырабатывает достаточное количество инсулина, либо когда организм не может эффективно использовать вырабатываемый инсулин. Наиболее эффективным способом профилактики или отсрочки развития диабета 2-го типа является коррекция образа жизни. Выбор рациона питания играет решающую роль в лечении диабета, и предлагаются различные диеты, помогающие людям контролировать уровень глюкозы в крови. В данной статье исследуется эффективность различных современных диет в лечении диабета.

Цель исследования - изучение публикаций об эффективности различных современных диет в вопросах профилактики и лечения сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы исследования. Поиск литературы в электронных базах данных Google Scholar, PubMed, Wiley, Cochrane library с глубиной поиска 5 лет (2018-2023 гг.) с использованием ключевых слов MeSH, включены обзоры и оригинальные исследования.

Результаты. Наиболее изученными диетами из всех современных диет при профилактике и лечении сахарного диабета являются средиземноморская, низкоуглеводная и вегетарианская диеты. При сравнении со всеми известными диетами, средиземноморская диета привела к наиболее значительному улучшению гликемического индекса, а также наблюдалась большая потеря веса.

Заключение. Диабет 2 типа - это сложное заболевание, при котором решающее значение имеет приверженность пациента лечению. Поскольку средиземноморская диета является сбалансированной и, вероятно, имеет высокую степень приверженности пациентов, это более успешная и реалистичная диета для пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Необходимо провести дальнейшие исследования для изучения последствий и управляемости диетами в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: сахарный диабет, предиабет, диета, лечебное питание, эффективность диет, диета для профилактики

Assem R.Kazbekova¹, Zhanay A. Akanov²,
Zhanara K. Buribayeva³, Asselkhan N. Otegenova⁴

^{1,3} Kazakhstan Medical University "KSPH", Almaty, Republic of Kazakhstan

² Diabetes Center Medical Clinic "AAA", Almaty, Republic of Kazakhstan

⁴ Asfendiyarov Kazakh National Medical University

Асем Р. Казбекова¹, Жанай А. Аканов², Жанар
К. Бурибаева³, Әселхан Н.Өтегенова⁴

^{1,3} ҚДСЖМ Қазақстандық медициналық университеті, Алматы, Республика Казахстан

² Центр Диабета Медицинская клиника «ААА», Алматы, Республика Казахстан

⁴ С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Республика Казахстан

MODERN DIETS FOR THE PREVENTION OF DIABETES
MELLITUS: EFFECTIVENESS AND PROSPECTS
(LITERATURE REVIEW)

ҚАНТ ДИАБЕТИНІҢ АЛДЫН АЛУҒА АРНАЛҒАН ЗАМАНАУИ
ДИЕТАЛАР: ТИІМДІЛІГІ МЕН БОЛАШАҒЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Resume: Diabetes is a chronic disease that occurs either when the pancreas does not produce enough insulin, or when the body cannot effectively use the insulin produced. The most effective way to prevent or delay the development of type 2 diabetes is lifestyle correction. The choice of diet plays a crucial role in the treatment of diabetes, and various diets are offered to help people control blood glucose levels. This article examines the effectiveness of various modern diets in the treatment of diabetes.

The purpose of the study is to study publications on the effectiveness of various modern diets in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods of research. Literature search in the electronic databases Google Scholar, PubMed, Wiley, Cochrane library with a search depth of 5 years (2018-2023) using MeSH keywords, where reviews and original research are included.

Results. The most studied diets of all modern diets for the prevention and treatment of diabetes mellitus are the Mediterranean, low-carb and vegetarian diets. When compared with all known diets, the Mediterranean diet led to the most significant improvement in the glycemic index, and there was also a large weight loss.

Conclusion. Type 2 diabetes is a complex disease in which the patient's adherence to treatment is crucial. Since the Mediterranean diet is balanced and probably has a high degree of patient adherence, it is a more successful and realistic diet for patients with type 2 diabetes. Further research is needed to investigate the effects and manageability of diets in the long term.

Keywords: diabetes mellitus, prediabetes, diet, therapeutic nutrition, effectiveness of diets, diet for prevention.

Түйін: Қант диабеті - бұл ұйқы безі инсулинді жеткіліксіз өндіретін жағдайларда немесе организм өндірілген инсулинді тиімді пайдалана алмайтын жағдайларда пайда болатын созылмалы ауру. 2 типті қант диабетінің дамуын болдырмаудың немесе бастамасын кешіктірудің ең тиімді әдісі - өмір салтын түзету. Диетаны таңдау қант диабетін емдеуде шешуші рөл атқарады және адамдарға қандағы глюкозаны бақылауға көмектеседі. Бұл мақалада қант диабетін емдеудегі әртүрлі заманауи диеталардың тиімділігі зерттеледі.

Зерттеу мақсаты. 2-типті қант диабетінің алдын алу және емдеу мәселелерінде әртүрлі заманауи емдәмдердің тиімділігі туралы әдебиет көздерін зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Google Scholar, PubMed, Wiley, Cochrane library электронды дерекқорларында MeSH кілт сөздерін қолдана отырып, 5 жыл (2018-2023) бойынша әдебиеттерді іздеу жүргізіліп, шолулар мен түпнұсқа зерттеулер енгізілді. Нәтижелер. Қант диабетінің алдын алу және емдеудегі барлық заманауи диеталардың ішіндегі ең көп зерттелген диеталар - жерорта теңізі, көмірсуы аз және вегетариандық диеталар. Барлық белгілі диеталармен салыстырғанда, жерорта теңізі диетасы гликемиялық индекстің едәуір жақсаруына әкелді, сонымен қатар салмақ жоғалту байқалды.

Қорытынды. 2-типті қант диабеті - бұл пациенттің емделуге деген ұмтылысы өте маңызды болатын күрделі ауру. Жерорта теңізі диетасы теңдестірілген және пациенттердің жоғары міндеттемелеріне ие болғандықтан, бұл 2-типті қант диабетімен ауыратын науқастар үшін сәтті және шынайы диета. Ұзақ мерзімді перспективада диетаның салдары мен басқарылуын зерттеу үшін қосымша зерттеулер жүргізу қажет.

Түйінді сөздер: қант диабеті, предиабет, диета, емдік тамақтану, диетаның тиімділігі, алдын-алу диетасы

Введение

По данным Международной Диабетической ассоциации, в 2021 году во всем мире сахарным диабетом страдают 537 млн людей и было 6,7 млн смертей по причине диабета [1].

Снижение веса является надежным методом лечения и профилактики диабета 2 типа, поэтому большинство современных диет направлены на снижение веса. Следуя таким диетам, пациентам рекомендуется снизить потребление жиров и съедать на 500 килокалорий в день меньше, чем им требуется для поддержания энергии, необходимой для снижения веса.

Материалы и методы исследования. Поиск литературы в электронных базах данных Google Scholar, PubMed, Wiley, Cochrane library по ключевым словам сахарный диабет, предиабет, диета, лечебное питание, эффективность диет, диета для профилактики с глубокой поиском 5 лет (2018-2023 гг.), в настоящую работу включены 23 обзора и оригинальных исследований.

Результаты и обсуждение. Одной из популярных и имеющих хорошую доказательную базу диетой является – средиземноморская диета. В 2020 году была

опубликована обзорная статья под названием «Влияние средиземноморской диеты на развитие диабета 2 типа, профилактику, прогрессирование заболевания и связанные с этим механизмы» [2]. Традиционная средиземноморская диета характеризуется приготовлением блюд из сезонных и местных продуктов. Она состоит из ежедневного обилия овощей, разнообразного цельнозернового хлеба минимальной обработки и других круп и бобовых в качестве основного продукта питания, орехов и семечек, свежих фруктов в качестве обычного ежедневного десерта; сладостей на основе орехов, оливкового масла и меда, употребляемых только по праздничным случаям; оливковое масло первого отжима, орехи и семена как основной источник жира; низкое или умеренное потребление молочных продуктов (в основном местного сыра и йогурта), потребляемых в небольших количествах; умеренное потребление рыбы, птицы и яиц, низкое потребление красного мяса (примерно раз в неделю) и умеренное потребление вина, обычно во время еды [3]. Регулярная физическая активность также является частью средиземноморского образа жизни, на который

влияет климат.

Соблюдение средиземноморской диеты, по-видимому, оказывает действие в контроле гликемии, снижении уровня HbA1c и снижении уровня глюкозы натощак в дополнение к снижению резистентности к инсулину и смертности. Слейман и др. в своем обзоре авторы предполагают, что снижение окислительного стресса, воспаления и резистентности к инсулину - это всевозможные механизмы, с помощью которых средиземноморская диета приостанавливает свое действие в качестве защитного режима питания.

Известно, что люди с диабетом имеют значительно более низкие уровни аскорбиновой кислоты, β -каротина и соотношения α -токоферол/холестерин, чем люди без диабета. Потребление этой диеты повышает уровни полученных с пищей антиоксидантов в плазме крови, увеличивает как антиоксидантный потенциал, снижающий содержание железа в плазме (FRAP), так и общий антиоксидантный показатель, улавливающий радикалы (TRAP), снижает уровень с-реактивного белка (СРБ) и предотвращает влияние острой гипергликемии на воспаление, окислительный стресс и функцию эндотелия.

Из огромного разнообразия противовоспалительных/антиоксидантных соединений, присутствующих в средиземноморской диете, фенольные соединения являются наиболее распространенными, особенно флавоноиды. Флавоноид кверцетин способен активировать инсулиннезависимый путь аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы клеток скелетных мышц, замедляя потребление кислорода аденозиндифосфатом в изолированных митохондриях. Кроме того, кверцетин может усиливать поглощение глюкозы скелетными миоцитами посредством AMPK-зависимой усиления регуляции транспортера глюкозы GLUT-4 при состоянии окислительного стресса [4].

Средиземноморская диета улучшает действие GLP-1 (глюкагон подобный пептид-1), стимулируя высвобождение инсулина из β -клеток поджелудочной железы, что приводит к немедленному увеличению поглощения глюкозы скелетными мышцами. Повышенный уровень GLP-1, в свою очередь, может снижать постпрандиальную гипергликемию [5]. Содержание и количество питательных веществ в рационе играют важную роль в формировании состава и функционирования микробиоты человека [6]. Сложные взаимодействия между питательными веществами и микроорганизмами определяют благоприятные или пагубные последствия для здоровья хозяина. В связи с этим было замечено, что средиземноморская диета положительно влияет на микробиоту кишечника. Например, мужчины с ожирением, употреблявшие эту диету в течение одного года получили защитный эффект от развития СД2 за счет различных специфических изменений в микробиоте кишечника [7]. Средиземноморская диета богата пищевыми волокнами и сложными углеводами. Сообщалось, что количество других метаболи-

тов с мощными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, образующихся в результате метаболизма кишечной микробиоты, таких как индол-2 пропионовая кислота (IPA), увеличивается после четырех дней применения средиземноморской диеты по сравнению с четырьмя днями фастфуда [8]. Возобновился интерес к влиянию низкоуглеводных и кетогенных диет на снижение веса, лечение диабета и даже на повышение выносливости и силовых показателей спортсменов. Цель кетогенной диеты состоит в том, чтобы заставить организм использовать жиры в качестве энергии вместо углеводов или глюкозы. По этой причине человек, придерживающийся кетогенной диеты, получает большую часть своих калорий за счет употребления жиров, при этом очень мало углеводов поступает в рацион. Эта диета остается спорной среди медицинских работников из-за строгого ограничения углеводов. Поскольку пищевые углеводы являются основным макронутриентом, повышающим уровень глюкозы в крови, контроль количества углеводов в пище надежно снижает высокий уровень глюкозы в крови [9]. Однако у пациентов с диабетом резкое ограничение углеводов может увеличить риск гипогликемии, особенно у пациентов, получающих инсулин и средства, стимулирующие секрецию инсулина (производные сульфонилмочевины и терапия на основе инкретинов). Следовательно, перед началом такой диеты рекомендуется изменить дозировку препарата в зависимости от гликемического контроля и класса лекарственной терапии диабета. ADA (American Diabetes Association) рекомендует, чтобы около 45% калорий человека приходилось на углеводы, что составляет от 30 до 60 г углеводов на один прием пищи и от 15 до 30 г углеводов на перекусы [10].

Gomez-Arbelaez и соавторы использовали краткосрочную низкокалорийную кетогенную диету для снижения веса, которая составляла от 600 до 800 калорий в день и 50 г углеводов из овощей на кетогенных фазах очень низкокалорийной кетогенной диеты. Когда кетогенные фазы диеты закончились, начался переход к поддерживающей диете, и калории были увеличены индивидуально на основе потери веса до 800-1500 калорий в день для низкокалорийной кетогенной диеты с увеличивающимся разнообразием продуктов и 1500 калорий в день, до 2000 калорий в день на поддерживающей фазе, когда потребление углеводов, белков и жиров было сбалансировано. Участников взвешивали четыре раза: один раз до кетоза, во время максимального уровня кетоза, во время поддерживающей фазе кетоза и после того, как они вышли из кетоза. До кетоза средняя масса тела участников составляла $95,9 \pm 16,3$ кг; во время максимального уровня кетоза средняя масса тела составляла $84,2 \pm 18,0$ кг; когда пациенты начали возвращаться к обычной диете через 80 дней, средняя масса тела составила $76,6 \pm 11,1$ кг; и, наконец, после кетоза средняя масса тела составила $75,1 \pm 11,8$ кг. Все показатели статисти-

чески отличались от исходных уровней [11]. Большинство исследований, посвященных низкоуглеводным кетогенным диетам, воздерживаются от использования конкретных диапазонов калорий из-за индивидуальных потребностей в калориях, которые основаны на скорости метаболизма и изменениях голода и сытости из-за ограничений углеводов для низкокалорийной кетогенной диеты.

Преимущества низкоуглеводных или кетогенных диет (менее 50 г углеводов в день) показаны в нескольких исследованиях, но они подходят только на 3-4 месяца, в зависимости от индивидуальных особенностей организма [12]. Кетогенная диета с высоким содержанием жиров и низким содержанием углеводов, которые имитируют метаболические эффекты голодания, заставляя организм использовать в основном жиры в качестве источника топлива. Кетогенная диета имитирует голодание, позволяя организму перейти в метаболическое состояние кетоза. Ограничение потребления углеводов заставляет поджелудочную железу подавать сигнал жировым клеткам о выделении жирных кислот, которые поглощаются печенью, превращаются в кетоны и выделяются в кровь. Сообщается, что большинство пациентов с диабетом получают от 44% до 46% от общего количества калорий из потребляемых ими углеводов, поэтому слишком резкое изменение рациона питания часто оказывается безуспешным в долгосрочной перспективе [13]. По данным Академии питания и диететики, количество макроэлементов должно подбираться индивидуально для пациентов с диабетом 2 типа, и существует ограниченное исследование, касающееся значительного влияния на уровень HbA1c или инсулин различных количеств углеводов (от 39% до 57% энергии) и жиров (от 27% до 40% энергии).

В то время как кетогенная диета может иметь положительные аспекты, существуют также потенциально опасные последствия для пациентов с диабетом. Замена основного источника энергии организма с углеводов на жиры вызывает увеличение содержания кетонов в крови или диетический кетоз. Когда в организме слишком много кетонов, пациент может подвергаться риску развития диабетического кетоацидоза (ДКА). ДКА наиболее распространен при диабете 1 типа, когда уровень глюкозы в крови слишком высок и вырабатывается большое количество кетонов, что изменяет уровень pH в крови и может быть вызвано недостатком инсулина. При диетическом кетозе pH остается на нормальном уровне и оказывает положительное влияние на инсулин и глюкагон. Многие ученые также обеспокоены влиянием потребления жиров на уровень холестерина и липидов в крови. В нескольких исследованиях сделан вывод о том, что низкоуглеводная кетогенная диета улучшает уровень глюкозы, липидов и холестерина в крови у людей, но показывает другие результаты у грызунов. Низкоуглеводная кетогенная диета приводит к накоплению липидов, стеа-

тозу печени и неалкогольной жировой болезни печени у грызунов [14]. Однако необходимы дальнейшие исследования для оценки долгосрочных последствий этой диеты для человека. Без надлежащего количества углеводов организм будет вырабатывать глюкозу из неуглеводных предшественников или глюконеогенеза. Тем не менее, кетогенная диета обеспечивает впечатляющие результаты по снижению веса, что способствует снижению резистентности к инсулину и снижению уровня глюкозы в крови. Низкоуглеводная кетогенная диета также улучшает уровень инсулина в крови и, согласно Hussain et al., безопасна для применения в течение более длительного периода у пациентов с ожирением и диабетом [14, 15].

В клиническом исследовании, в котором участники с СД2 в течение 12 недель придерживались палеодиеты по сравнению с обычной, наблюдалось улучшение в лечении диабета; тем не менее, это должно быть подтверждено более крупными выборочными исследованиями [16]. То же самое касается публикаций, касающихся влияния вегетарианской диеты на лечение установленного диабета. Они ссылаются на исследования, которые довольно малочисленны при сравнении вегетарианской диеты в целом или какого-либо ее подтипа с обычной диетой, назначаемой людям, страдающим диабетом. Ряд авторов провели различие между этими типами диет, в то время как другие сгруппировали их. Однако в целом они считаются полезными как для профилактики, так и для контроля диабета [17, 18].

Распространенность диабета относительно невелика среди людей, придерживающихся растительной и вегетарианской диет, и клинические испытания с использованием таких диет показали улучшение контроля гликемии и состояния сердечно-сосудистой системы. Веганская диета состоит из рациона без мяса или продуктов животного происхождения, в который также не добавляются животные жиры при приготовлении пищи. Диета с низким содержанием жиров на растительной основе влияет на потребление питательных веществ и состав тела несколькими способами, которые, в свою очередь, могут влиять на чувствительность к инсулину. Во-первых, такие диеты с низким содержанием жиров и высоким содержанием клетчатки, обычно приводят к соответствующему снижению энергетической ценности рациона и потреблению энергии, что неадекватно компенсируется увеличением потребления пищи. Потребление углеводов обычно увеличивается из-за отказа от мяса, которое обычно заменяется продуктами с высоким содержанием углеводов [19].

В первом крупном рандомизированном клиническом исследовании на пациентах с сахарным диабетом, получавших исключительно растительную (веганскую) диету, сравнивали ее с обычной диетой, основанной на рекомендациях ADA 2003 года. В общей сложности 99 участникам в возрасте от 27 до 82 лет были даны

рекомендации по обеим диетам и соблюдались в течение 22 недель. Барнард и соавт. исследовали качественные и количественные изменения у людей с диабетом 2 типа, придерживающихся веганской диеты с низким содержанием жиров, по сравнению с обычной диабетической диетой: от 15% до 20% белка, <7% насыщенные жиры, от 60% до 70% углеводов и мононенасыщенных жиров и холестерин <200 мг/сут. Потребление калорий рассчитывалось на основе индивидуального веса и уровня липидов, и участникам с ИМТ > 25 кг/м² был предписан дефицит потребляемой энергии в размере от 500 до 1000 ккал. Группа веганов потеряла значительно больше веса и снизила уровень HbA1c значительно больше, чем группа, придерживающаяся диеты ADA. Масса тела снизилась на 5,8 кг в группе веганов ($P < 0,0001$) и на 4,3 кг в группе ADA ($P < 0,0001$) (межгрупповой $P < 0,082$). Уровень HbA1c снизился на 0,96 процентных пункта ($P < 0,0001$) в группе веганов и на 0,56 процентных пункта ($P < 0,0009$) в группе ADA [20,21].

Исследования показывают, что вегетарианцы лучше осведомлены о последствиях неправильного питания для здоровья, что они стройнее и здоровее, чем люди, которые не соблюдают таких ограничений. По сравнению с невегетарианскими диетами, растительная диета может предотвратить возникновение хронических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, гипертония, диабет 2 типа, ожирение и снизить общий риск развития рака, особенно колоректального рака, рака молочной железы и рака предстательной железы [22]. Согласно исследованиям, у веганов риск гипертонии снижается на 75%, риск развития диабета 2 типа снижается на 47-78% и риск развития рака снижается на 14% [23]. Кроме того, рацион питания на растительной основе связан со снижением показателей смертности среди людей.

Вегетарианские диеты оказывают благотворное влияние не только на резистентность к инсулину, но и на другие параметры здоровья, включая массу тела, жировые отложения, ИМТ и параметры липидного профиля. Диеты без мяса подходят всем, независимо от возраста или состояния здоровья. К сожалению, неправильно сбалансированная диета на растительной основе может привести к дефициту питательных веществ, в частности, белка, витаминов группы В, железа, цинка и омега-3 жирных кислот. Основываясь на имеющихся исследованиях, можно сделать вывод, что вегетарианские диеты дают хорошие результаты, что большее количество растительной пищи и меньшее количество продуктов животного происхождения в рационе приводят к снижению резистентности к ин-

сулину и снижению риска развития преддиабета и диабета 2 типа [22].

При сравнении со всеми известными диетами, средиземноморская диета привела к наиболее значительному улучшению гликемического индекса, а также наблюдалась большая потеря веса. Однако улучшение также наблюдалось при диетах с низким содержанием углеводов, низким гликемическим индексом и высоким содержанием белка. Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) повышался при всех диетах, за исключением высокобелковой, но триглицериды были значительно снижены только при средиземноморской диете. Низкоуглеводные диеты, как правило, не имели ограничений по калорийности, что могло бы способствовать лучшему соблюдению диеты. Необходимо провести дальнейшие исследования для изучения последствий и управляемости этими диетами в долгосрочной перспективе [20].

Заключение. Диабет 2 типа - это сложное заболевание, при котором решающее значение имеет приверженность пациента лечению. При сравнении со всеми известными диетами, средиземноморская диета привела к наиболее значительному улучшению гликемического индекса, а также наблюдалась большая потеря веса. Однако улучшение также наблюдалось при диетах с низким содержанием углеводов, низким гликемическим индексом и высоким содержанием белка. В то время как все три диеты демонстрируют улучшение контроля гликемии и снижения веса, средиземноморская диета - это умеренная диета, включающая все группы продуктов и более комфортная для большинства пациентов в течение длительного времени. Что касается других диет, существует очень мало научных доказательств влияния палео-диеты на лечение диабета и контроль над ним. Было опубликовано несколько клинических исследований, где размеры выборки были ограничены (14-32 человека). Веганская диета очень ограничительная, и, несмотря на впечатляющие результаты, людям может быть трудно придерживаться веганской диеты, поскольку они избегают употребления мяса и продуктов животного происхождения. Средиземноморская диета делает акцент на рационе, основанном в большей степени на растениях, не исключая при этом ни одной группы продуктов. Пациенты с сахарным диабетом 2 типа будут всю жизнь бороться с этим заболеванием и нуждаются в диете, которую можно поддерживать в течение длительного времени. Поскольку средиземноморская диета является сбалансированной и, вероятно, имеет высокую степень приверженности пациентов, это более успешная и реалистичная диета для пациентов с сахарным диабетом 2 типа [8, 14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 IDF. IDF Diabetes Atlas, 10th Edition Committee. IDF Diabetes Atlas (International Diabetes Federation, 2021). An authoritative source of country-specific estimates of the prevalence of diabetes mellitus.
- 2 Martín-Peláez S, Fito M, Castaner O. Mediterranean Diet Effects on Type 2 Diabetes Prevention, Disease Progression, and Related Mechanisms. A Review. *Nutrients*. 2020 Jul 27;12(8):2236. doi: 10.3390/nu12082236 PMID: 32726990; PMCID: PMC7468821.
- 3 Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Mar 14;73(3):318-326. doi: 10.1093/gerona/glx227. PMID: 29045613.
- 4 Torres-Peña JD, García-Ríos A, Delgado-Casado N, Gómez-Luna P, Alcalá-Díaz JF, Yubero-Serrano EM, Gómez-Delgado F, León-Acuña A, López-Moreno J, Camargo A, et al. Mediterranean diet improves endothelial function in patients with diabetes and prediabetes: A report from the CORDIOPREV study. *Atherosclerosis*. 2018 Nov;269:50-56. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.037. PMID: 29571073.
- 5 Ruiz-Canela M, Guasch-Ferré M, Toledo E, Clish CB, Razquin C, Liang L, Wang DD, Corella D, Estruch R, Hernaez A, et al. Plasma branched chain/aromatic amino acids, enriched Mediterranean diet and risk of type 2 diabetes: Case-cohort study within the PREDIMED Trial. *Diabetologia*. 2018 Jul;61(7):1560-1571. doi: 10.1007/s00125-018-4648-5. PMID: 29761244.
- 6 Blandino G, Inturri R, Lazzara F, Di Rosa M, Malaguamera L. Impact of gut microbiota on diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. 2016 Aug;42(4):303-315. doi: 10.1016/j.diabet.2016.05.009. PMID: 27318408.
- 7 Zmora N, Suez J, Elinav E. You are what you eat: Diet, health and the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jan;16(1):35-56. doi: 10.1038/s41575-018-0061-2. PMID: 30287929.
- 8 Brouns F. Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate-high-fat diet recommendable? *Eur J Nutr*. 2018 Jun;57(4):1301-1312. doi: 10.1007/s00394-018-1636-y. Epub 2018 Mar 14. Erratum in: *Eur J Nutr*. 2019 Apr 16; PMID: 29541907; PMCID: PMC5959976.
- 9 Gupta L, Khandelwal D, Kalra S, Gupta P, Dutta D, Aggarwal S. Ketogenic diet in endocrine disorders: current perspectives. *J Postgrad Med*. 2017; 63(4): 242- 251.
- 10 Chester B, Babu JR, Greene MW, Geetha T. The effects of popular diets on type 2 diabetes management. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35:e3188. doi:10.1002/dmrr.3188.
- 11 Gomez-Arbelaiz D, Bellido D, Castro AI, et al. Body composition changes after very-low-calorie ketogenic diet in obesity evaluated by 3 standardized methods. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Feb 1;102(2):488-498. doi: 10.1210/jc.2016-2385. PMID: 27841904.
- 12 Saslow L, Daubenmier J, Moskowitz J, et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutr Diabetes*. 2017 Dec 18;7(12):304. doi: 10.1038/s41387-017-0006-9. PMID: 29255162; PMCID: PMC5733647.
- 13 Zhang X, Qin J, Zhao Y, et al. Long-term ketogenic diet contributes to glycemic control but promotes lipid accumulation and hepatic steatosis in type 2 diabetic mice. *Nutr Res*. 2016 Apr;36(4):349-358. doi: 10.1016/j.nutres.2015.12.002. PMID: 26995249.
- 14 Hussain T, Mathew T, Dashti A, Asfar S, Al-Zaid N, Dashti H. Effect of low-calorie versus low-carbohydrate ketogenic diet in type 2 diabetes. *Nutrition*. 2012; 28(10): 1016- 1021.
- 15 Masharani U, Sherchan P, Schloetter M, Stratford S, Xiao A, Sebastian A, Kennedy MN, Frassetto L. Metabolic and physiologic effects from consuming hunter-gatherer [Paleolithic]-type diet in type diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2015 Sep;69(9):944-948. doi: 10.1038/ejcn.2015.39. PMID: 25758530.
- 16 Olfert MD, Wattick RA. Vegetarian Diets and the Risk of Diabetes. *Curr Diabetes Rep*. 2018 Oct 29;18(11):101. doi: 10.1007/s11892-018-1093-3. PMID: 30374818.
- 17 Utami DB, Findyartini A. Plant-based Diet for HbA1c Reduction in Type 2 Diabetes Mellitus: An Evidence-based Case Report. *Acta Med Indones*. 2018 Oct;50(4):260-267. PMID: 30713275.
- 18 McMacken M, Shah S. A plant-based diet for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *J Geriatr Cardiol*. 2017 May;14(5):342-354. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.05.010. PMID: 28630614; PMCID: PMC5466941.
- 19 Pascual Fuster V, Pérez Pérez A, Carretero Gómez J, Caixàs Pedragós A, Gómez-Huelgas R, Pérez-Martínez P. Executive summary: Updates to the dietary treatment of prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021 Apr;68(4):277-287. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endinu.2020.10.009. Epub 2021 Feb 13. PMID: 33593709.
- 20 Barnard ND, Levin SM, Gloede L, Flores R. Turning the waiting room into a classroom: weekly classes using a vegan or a portion-controlled eating plan improve diabetes control in a randomized translational study. *J Acad Nutr Diet*. 2018 Jun;118(6):1072-1079. doi: 10.1016/j.jand.2017.12.010. PMID: 29548551.
- 21 Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Sofi F. Vegetarian, Vegan Diets and Multiple Health Outcomes: A Systematic Review with Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Dec 6;57(17):3640-3649. doi: 10.1080/10408398.2016.1138447. PMID: 26853923.
- 22 Goldberg RB, Aroda VR, Bluemke DA, Barrett-Connor E, Budoff M, Crandall JP, Dabelea D, Horton ES, Mather KJ, Orchard TJ, Schade D, Watson K, Temprosa M. Effect of Long-Term Metformin and Lifestyle in the Diabetes Prevention Program and Its Outcome Study on Coronary Artery Calcium. *Circulation*. 2017 Jul 4;136:52-64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027252. PMID: 28674077; PMCID: PMC5501503.
- 23 Banaszak M, Górna I, Przysławski J. Non-Pharmacological Treatments for Insulin Resistance: Effective Intervention of Plant-Based Diets-A Critical Review. *Nutrients*. 2022 Mar 27;14(7):1400. doi: 10.3390/nu14071400. PMID: 35406013; PMCID: PMC9002735.

REFERENCES

- 1 IDF. IDF Diabetes Atlas, 10th Edition Committee. IDF Diabetes Atlas (International Diabetes Federation, 2021). An authoritative source of country-specific estimates of the prevalence of diabetes mellitus.
- 2 Martín-Peláez S, Fito M, Castaner O. Mediterranean Diet Effects on Type 2 Diabetes Prevention, Disease Progression, and Related Mechanisms. A Review. *Nutrients*. 2020 Jul 27;12(8):2236. doi: 10.3390/nu12082236 PMID: 32726990; PMCID: PMC7468821.
- 3 Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Mar 14;73(3):318-326. doi: 10.1093/gerona/glx227. PMID: 29045613.
- 4 Torres-Peña JD, García-Ríos A, Delgado-Casado N, Gómez-Luna P, Alcalá-Díaz JF, Yubero-Serrano EM, Gómez-Delgado F, León-Acuña A, López-Moreno J, Camargo A, et al. Mediterranean diet improves endothelial function in patients with diabetes and prediabetes: A report from the CORDIOPREV study. *Atherosclerosis*. 2018 Nov;269:50-56. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.037. PMID: 29571073.
- 5 Ruiz-Canela M, Guasch-Ferré M, Toledo E, Clish CB, Razquin C, Liang L, Wang DD, Corella D, Estruch R, Hernaez A, et al. Plasma branched chain/aromatic amino acids, enriched Mediterranean diet and risk of type 2 diabetes: Case-cohort study within the PREDIMED Trial. *Diabetologia*. 2018 Jul;61(7):1560-1571. doi: 10.1007/s00125-018-4648-5. PMID: 29761244.
- 6 Blandino G, Inturri R, Lazzara F, Di Rosa M, Malaguamera L. Impact of gut microbiota on diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. 2016 Aug;42(4):303-315. doi: 10.1016/j.diabet.2016.05.009. PMID: 27318408.
- 7 Zmora N, Suez J, Elinav E. You are what you eat: Diet, health and the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jan;16(1):35-56. doi: 10.1038/s41575-018-0061-2. PMID: 30287929.
- 8 Brouns F. Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate-high-fat diet recommendable? *Eur J Nutr*. 2018 Jun;57(4):1301-1312. doi: 10.1007/s00394-018-1636-y. Epub 2018 Mar 14. Erratum in: *Eur J Nutr*. 2019 Apr 16; PMID: 29541907; PMCID: PMC5959976.
- 9 Gupta L, Khandelwal D, Kalra S, Gupta P, Dutta D, Aggarwal S. Ketogenic diet in endocrine disorders: current perspectives. *J Postgrad Med*. 2017; 63(4): 242- 251.
- 10 Chester B, Babu JR, Greene MW, Geetha T. The effects of popular diets on type 2 diabetes management. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35:e3188. doi:10.1002/dmrr.3188.
- 11 Gomez-Arbelaiz D, Bellido D, Castro AI, et al. Body composition changes after very-low-calorie ketogenic diet in obesity evaluated by 3 standardized

methods. J Clin Endocrinol Metab. 2017 Feb 1;102(2):488-498. doi: 10.1210/jc.2016-2385. PMID: 27841904.

12 Saslow L, Daubenmier J, Moskowitz J, et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. Nutr Diabetes. 2017 Dec 18;7(12):304. doi: 10.1038/s41387-017-0006-9. PMID: 29255162; PMCID: PMC5733647.

13 Zhang X, Qin J, Zhao Y, et al. Long-term ketogenic diet contributes to glycemic control but promotes lipid accumulation and hepatic steatosis in type 2 diabetic mice. Nutr Res. 2016 Apr;36(4):349-358. doi: 10.1016/j.nutres.2015.12.002. PMID: 26995249.

14 Hussain T, Mathew T, Dashti A, Asfar S, Al-Zaid N, Dashti H. Effect of low-calorie versus low-carbohydrate ketogenic diet in type 2 diabetes. Nutrition. 2012; 28(10): 1016-1021.

15 Masharani U, Sherchan P, Schloetter M, Stratford S, Xiao A, Sebastian A, Kennedy MN, Frassetto L. Metabolic and physiologic effects from consuming a hunter-gatherer [Paleolithic]-type diet in type 2 diabetes. Eur J Clin Nutr. 2015 Sep;69(9):944-948. doi: 10.1038/ejcn.2015.39. PMID: 25758530.

16 Oluf MD, Wattick RA. Vegetarian Diets and the Risk of Diabetes. Curr Diabetes Rep. 2018 Oct 29;18(11):101. doi: 10.1007/s11892-018-1093-3. PMID: 30374818.

17 Utami DB, Findyartini A. Plant-based Diet for HbA1c Reduction in Type 2 Diabetes Mellitus: An Evidence-based Case Report. Acta Med Indones. 2018 Oct;50(4):260-267. PMID: 30713275.

18 McMacken M, Shah S. A plant-based diet for the prevention and treatment of type 2 diabetes. J Geriatr Cardiol. 2017 May;14(5):342-354. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.05.010. PMID: 28630614; PMCID: PMC5466941.

19 Pascual Fuster V, Pérez Pérez A, Carretero Gómez J, Caixàs Pedragós A, Gómez-Huelgas R, Pérez-Martínez P. Executive summary: Updates to the dietary treatment of prediabetes and type 2 diabetes mellitus. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed). 2021 Apr;68(4):277-287. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endinu.2020.10.009. Epub 2021 Feb 13. PMID: 33593709.

20 Barnard ND, Levin SM, Gloede L, Flores R. Turning the waiting room into a classroom: weekly classes using a vegan or a portion-controlled eating plan improve diabetes control in a randomized translational study. J Acad Nutr Diet. 2018 Jun;118(6):1072-1079. doi: 10.1016/j.jand.2017.12.010. PMID: 29548551.

21 Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Soti F. Vegetarian, Vegan Diets and Multiple Health Outcomes: A Systematic Review with Meta-Analysis of Observational Studies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017 Dec 6;57(17):3640-3649. doi: 10.1080/10408398.2016.1138447. PMID: 26853923.

22 Goldberg RB, Aroda VR, Bluemke DA, Barrett-Connor E, Budoff M, Crandall JP, Dabelea D, Horton ES, Mather KJ, Orchard TJ, Schade D, Watson K, Temprow M. Effect of Long-Term Metformin and Lifestyle in the Diabetes Prevention Program and Its Outcome Study on Coronary Artery Calcium. Circulation. 2017 Jul 4;136:52-64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027252. PMID: 28674077; PMCID: PMC5501503.

23 Banaszak M, Górna I, Przysławski J. Non-Pharmacological Treatments for Insulin Resistance: Effective Intervention of Plant-Based Diets-A Critical Review. Nutrients. 2022 Mar 27;14(7):1400. doi: 10.3390/nu14071400. PMID: 35406013; PMCID: PMC9002735.

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) **Қазбекова Асем Рафхатқызы**, магистр медицинских наук, PhD докторант КМУ «Высшая школа общественного здравоохранения», врач-эндокринолог ТОО Медицинская клиника «ААА», г. Алматы, Республика Казахстан. Orcid ID: 0000-0002-1655-1523; email: kazbekova.assema@gmail.com

2) **Аканов Жанай Айканович**, кандидат медицинских наук, главный внештатный эндокринолог МЗ РК, директор ТОО Медицинская клиника «ААА», г. Алматы, Республика Казахстан. Orcid ID: 0000-0002-9682-5941; email: aaaendoclinic@gmail.com

3) **Бурibaева Жанар Куанышбековна**, доктор медицинских наук, ассоциированный профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, доказательной медицины и биостатистики КМУ «Высшая школа общественного здравоохранения», Orcid ID: 0000-0003-3871-8002; email: mm-antai@mail.ru

4) **Өтегенова Әселхан Нұрғалиқызы**, магистрант 2 курса по образовательной программе «Менеджмент в здравоохранении» КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. г. Алматы, Республика Казахстан, Orcid ID: 0009-0007-0645-2824; email: aselhan1193@gmail.com.

Авторлар туралы мәліметтер

1) **Қазбекова Асем Рафхатқызы**, медицина ғылымдарының магистрі, "Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғары мектебі" КМУ PhD докторанты, ЖШС "ААА" медициналық клиникасының дәрігер-эндокринологы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. Orcid ID: 0000-0002-1655-1523; email: kazbekova.assema@gmail.com

2) **Аканов Жанай Айканович**, медицина ғылымдарының кандидаты, ҚР ДСМ бас штаттан тыс эндокринологы, ЖШС "ААА" медициналық клиникасының директоры, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. Orcid ID: 0000-0002-9682-5941; email: aaaendoclinic@gmail.com

3) **Бурibaева Жанар Куанышбековна**, доктор медициналық ғылымдарының докторы, доцент, эпидемиология, дәлелді медицина және биостатистика кафедрасының меңгерушісі КМУ "Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі", Алматы қ., Қазақстан Республикасы, Orcid ID: 0000-0003-3871-8002; email: mm-antai@mail.ru

4) **Өтегенова Әселхан Нұрғалиқызы**, С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ "Денсаулық сақтаудағы менеджмент" білім беру бағдарламасы бойынша 2 курс магистранты. Алматы қ., Қазақстан Республикасы, Orcid ID: 0009-0007-0645-2824; email: aselhan1193@gmail.com.

Information about authors

1) **Kazbekova Assem Rafkhattyzy**, Master of Medical Sciences, PhD student of the KMU Higher School of Public Health, endocrinologist of the AAA Medical Clinic LLP, Almaty, Republic of Kazakhstan. Orcid ID: 0000-0002-1655-1523; email: kazbekova.assema@gmail.com

2) **Akanov Zhanay Aikanovich**, candidate of medical sciences, chief freelance endocrinologist of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, director of the AAA Medical Clinic LLP, Almaty, Republic of Kazakhstan. Orcid ID: 0000-0002-9682-5941; email: aaaendoclinic@gmail.com

3) **Buribaeva Zhanar Kuanyshbekovna**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Epidemiology, Evidence-Based Medicine and Biostatistics of the KMU "Higher School of Public Health", Almaty, Republic of Kazakhstan, Orcid ID: 0000-0003-3871-8002; email: mm-antai@mail.ru

4) **Otegenova Aselkhan Nurgalikyzy**, 2nd year master's student in the educational program "Management in Healthcare" of Asfendiyarov KazNMU. Almaty, Republic of Kazakhstan, ORCID ID: 0009-0007-0645-2824; email: aselhan1193@gmail.com.

Получена: 24.11.2023 Принята: 29.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024
УДК 617.73

[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.45.36.034](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.45.36.034)

Д.Р. Кырыкбаев¹, А.М. Ауэзова¹, Г.К. Жургумбаева², М.А. Баймуратова¹, Б.И. Имашева¹

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

²Казахский научный исследовательский институт глазных болезней, Алматы, Казахстан

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ УЛУЧШЕНИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ГЛАЗ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Резюме: Нарушение зрения существенно влияет на качество жизни миллионов людей во всем мире. Масштабы этой проблемы становятся все более очевидными в связи со старением населения и увеличением числа пожилых людей. Будучи ведущей причиной необратимой слепоты у пожилых людей, очевидна необходимость организации доступности к офтальмологическим медицинским услугам, вне зависимости от места проживания.

Целью явилось обобщение сведений литературы о существующих мероприятиях по организации медицинской офтальмологической помощи.

Материалы и методы: В ходе литературного поиска на русском и английском языках глубиной 10 лет (2012-2022 гг.) в базах данных и web-ресурсах PubMed (MEDLINE), eLIBRARY, Google Scholar, «КиберЛенинка» найдено 347 литературных источников, из которых было отобрано 40.

Результаты: В настоящем литературном обзоре представлены сведения по вопросам организации и развития офтальмологической помощи. Обнаружен рост пациентов с заболеваниями глаз, приводящий к инвалидности в результате старения населения. Выявлены приоритетные действия всемирной организации здравоохранения в области офтальмологической помощи, основанные на национальном мониторинге и оценке доступности высокотехнологической медицинской помощи населению. Установлена проблема относительного дефицита в укомплектованности кадров, в частности врачей-офтальмологов на фоне возрастающей нагрузки в условиях амбулаторного приема, что способно привести к частичной удовлетворенности населения, оказываемой им помощи.

Заключение: Инновации в организации офтальмологической помощи населению для предотвращения инвалидности от потери зрения в различных государствах реализуются в виде оказания высокотехнологических медицинских услуг. Для профилактики заболеваний глаз и ее придатков имеется опыт внедрения профилактических центров выявления пациентов групп высокого риска. В практике улучшения организации офтальмологической службы различных уровней здравоохранения остаются нерешенные проблемы по: обеспеченности кадровыми ресурсами, низкой грамотности медперсонала и населения в вопросах охраны своего здоровья. Вместе с тем, от государства требуется поддержка сферы офтальмологической помощи путем разработки и принятия решений в части обеспечения широты охвата дополнительными профилактическими мероприятиями.

Ключевые слова: заболевания глаз, организация помощи, офтальмологическая помощь, высокотехнологическая помощь, телемедицина.

Д. Р. Кырықбаев¹, А. М. Әуезова¹, Г. К. Жүргімбаева²,
М. А. Баймұратова¹, Б. И. Имашева¹

¹"Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі" Қазақстан медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

²Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан

КӨЗ АУРУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРҒА МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУДІ ЖАҚСARTUDY ҰЙЫМДАСТЫРУДЫҢ КЕЙБІР МӘСЕЛЕЛЕРІ (ӘДЕБИЕТ ШОЛУ)

Түйін: Көру қабілетінің бұзылуы бүкіл әлемдегі миллиондаған адамдардың өмір сүру сапасына айтарлықтай әсер етеді. Халықтың қартаюына және егде жастағы адамдардың көбеюіне байланысты бұл мәселенің ауқымы барған сайын айқындала түсуде. Егде жастағы адамдарда қайтымсыз соқырлықтың негізгі себебі ретінде тұрғылықты жеріне қарамастан офтальмологиялық медициналық қызметтерге қолжетімділікті ұйымдастырудың айқын қажеттілігі туындайды.

Мақсаты: медициналық офтальмологиялық көмекті ұйымдастыру бойынша қолданыстағы іс-шаралар туралы әдебиеттер мәліметтерін жинақтау болды.

Материалдар мен әдістер: 10 жыл тереңдікте орыс және ағылшын тілдерінде әдеби іздеу барысында (2012-2022 жж.) PubMed (Medline), eLIBRARY, Google Scholar, "Киберленинка" дерекқорлары мен web-ресурстарында 347 әдеби дереккөз табылды, олардың 40 - ы іріктеліп алынды.

Нәтижелер: Осы әдеби шолуда офтальмологиялық көмекті ұйымдастыру және дамыту мәселелері бойынша мәліметтер ұсынылған. Халықтың қартаюы нәтижесінде мүгедектікке әкелетін көз аурулары бар науқастардың өсуі анықталды. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының ұлттық мониторингке және халыққа жоғары технологиялық медициналық көмектің қолжетімділігін бағалауға негізделген офтальмологиялық көмек саласындағы басым әрекеттері анықталды. Амбулаториялық қабылдау жағдайында жүктеменің артуы аясында кадрлармен, атап айтқанда офтальмолог-дәрігерлермен салыстырмалы тапшылық проблемасы анықталды. Бұл өз кезегінде халықтың ішінара қанағаттануына, оларға көрсетілетін көмектің артыуына әкелуі мүмкін.

Қорытынды: Түрлі мемлекеттерде көру қабілетінің жоғалуынан мүгедектіктің алдын алу үшін халыққа офтальмологиялық көмек көрсетуді ұйымдастырудағы инновациялар жоғары технологиялық медициналық қызметтер көрсету түрінде іске асырылады. Көз және оның қосымшалары ауруларының алдын алу үшін жоғары қауіпті пациенттерді анықтайтын профилактикалық орталықтарды енгізу тәжірибесі іске асырылып жатыр. Денсаулық сақтаудың әр түрлі деңгейлеріндегі офтальмологиялық қызметті ұйымдастыруды жақсарту тәжірибесінде шешілмеген мәселелер де анықталды. Олар: кадрлық ресурстармен қамтамасыз ету, медицина қызметкерлері мен халықтың өз денсаулығын қорғау мәселелеріндегі сауаттылығының төмендігі. Сонымен қатар, мемлекеттен қосымша профилактикалық іс-шаралармен қамтудың кеңдігін қамтамасыз ету бөлігінде шешімдер әзірлеу және қабылдау арқылы офтальмологиялық көмек саласын қолдау талап етіледі.

Түйінді сөздер: көз аурулары, көмекті ұйымдастыру, офтальмологиялық көмек, торлы қабықтың дегенерациясы, қауіп факторлары, макулярлық жыртылу.

D.R. Kyrykbaev¹, A.M. Auezova¹, G.K. Zhurgumbaeva²,
M.A. Baymuratova¹, B.I. Imasheva¹

¹Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Kazakhstan

²Kazakh Scientific Research Institute of Eye Diseases, Almaty, Kazakhstan

SOME ISSUES IN THE ORGANIZATION OF IMPROVING THE PROVISION OF MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH EYE DISEASES (LITERARY REVIEW)

Resume: Visual impairment significantly affects the quality of life of millions of people around the world. The scale of this problem is becoming increasingly clear due to the aging of the population and the increase in the number of older people. As the leading cause of irreversible blindness in older people, there is an obvious need to organize access to ophthalmological medical services, regardless of place of residence.

The aim was to summarize the literature information about existing measures for the organization of medical ophthalmological care.

Materials and methods: During a literary search in Russian and English with a depth of 10 years (2012-2022), 347 literary sources were found in the databases and web resources PubMed (MEDLINE), eLibrary, Google Scholar, CyberLeninka, from which 40 were selected.

Results: This literature review provides information on the organization and development of ophthalmic care. An increase in patients with eye diseases has been detected, leading to disability as a result of population aging. Priority actions of the World Health Organization in the field of ophthalmological care based on national monitoring and assessment of the availability of high-tech medical care to the population have been identified. The problem of a relative shortage in staffing, in particular ophthalmologists, has been established against the background of an increasing workload in outpatient admission conditions, which can lead to partial satisfaction of the population with the assistance provided to them.

Conclusion: Innovations in the organization of ophthalmological care for the population to prevent disability from vision loss in various states are implemented in the form of high-tech medical services. For the prevention of eye diseases and its appendages, there is experience in the introduction of preventive centers for the identification of high-risk patients. In the practice of improving the organization of ophthalmological services at various levels of health care, unresolved problems remain: the availability of human resources, low literacy of medical staff and the population in matters of protecting their health. At the same time, the state is required to support the field of ophthalmic care by developing and making decisions in terms of ensuring the breadth of coverage of additional preventive measures.

Keywords: eye diseases, organization of care, ophthalmological care, high-tech care, telemedicine.

Введение. Увеличение продолжительности жизни населения приводит к росту заболеваний офтальмологического профиля, в связи с чем заболевания глаза и его придаточного аппарата приобретают значимость на государственном уровне [1]. Согласно научным данным, за период 1990 по 2015 года отмечено увеличение слепых с 30,6 до 36,0 миллион человек, что составило 17,9 %. [2-6]. По статистике офтальмологических заболеваний количество не видящих людей взрослого и детского возраста в течении пяти секунд становятся больше на одного [7]. По оценкам всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в современном обществе орган зрения признан одним из основных анализаторов, имеющих первостепенную роль в жизни человека для восприятия окружающего мира [8]. Так как зрение это – способность человека, обеспечивающие ему осуществление трудовой функции, достижение благоустройства в быту [9]. На сегодняшний день примерно 150 миллионов людей в результате слепоты становятся инвалидами [10,11]. Известно, что качество жизни пациентов с патологией зрения характеризуется низким состоянием общего здоровья и высоким уровнем зависимости от посторонней помощи. Следовательно, пациенты с заболеванием глаз испытывают значительные трудности в социуме [7]. Особенно негативно меняется качество жизни в категории пожилых людей, когда помимо имеющийся патологии зрения возникает присоединение соматических заболеваний в силу старения организма [12-14]. В этой связи, качество жизни следует воспринимать как социологическую категорию, которая, по определению Организации Объединенных Наций (ООН), охватывает 12 аспектов «условий жизни», а именно: состояние здоровья, средства к существованию, воспитание, условия труда, занятость населения, потребление и запасы, транспорт и коммуникации, жилище и его строительство, одежду, отдых и развлечения, социальную уверенность и личную свободу [7,11]. С целью улучшения качества жизни для людей с ограниченными возможностями утративших зрение ВОЗ на 146-й сессии Исполнительного комитета (ИК) в феврале 2020 года обсудили вопросы по улучшению офтальмологической помощи и внедрению высокотехнологических медицинских услуг (ВТМУ). Участники ИК ВОЗ рассмотрели будущие меры профилактики тяжелой патологии сетчатки и ее макулярной области, вызывающие быстрое прогрессирование потери зрения [8,9,15,16]. Данную концепцию разделяют и российские ученые, которые считают, что, внедрение ВТМУ в деятельность превентивной медицины способно сохранить здоровье человека путем ранней диагностики факторов риска, своевременной коррекции дисбалансов в организме, профилактики и лечения сопутствующих заболеваний, приводящих к развитию патологии сетчатки глаз [17-19]. В Республики Казахстан (РК) превентивная медицина аналогично формируется и развивается.

Поэтому приоритетными проблемами государственных и негосударственных профессиональных организаций должно быть обеспечение организации офтальмологической службы для людей с заболеваниями зрения, приводящие к инвалидности.

Целью явилось обобщение сведений литературы о существующих мероприятиях по организации медицинской офтальмологической помощи.

Материалы и методы. В ходе литературного поиска на русском и английском языках глубиной 10 лет (2012-2022 гг.) в базах данных и web-ресурсах PubMed (MEDLINE), eLIBRARY, Google Scholar, «КиберЛенинка», по ключевым словам: «заболевания глаз», «организация помощи», «офтальмологическая помощь», «высокотехнологическая помощь», «телемедицина» найдено 347 литературных источника, из которых было отобрано 40, соответствующих критериям включения: рандомизированные и когортные исследования, систематические обзоры и метаанализы.

Критерии исключения: газетные публикации, описание клинических случаев, личные сообщения, а также источники, содержащие дублирование или повтор информации.

Результаты и обсуждение. Согласно отчетным данным программы Международного агентства по профилактике слепоты «Видение 2020: Право на зрение» за последние 30 лет отмечается увеличение потеря зрения у лиц в возрасте 50 лет и старше в следствии катаракты (15,2 млн случаев [9% ME 12,7–18,0]), глаукомы (3,6 млн случаев [2,8–4,4]), возрастной макулярной дегенерации (1,8 млн случаев [1,3–2,4]) и диабетической ретинопатии (0,86 млн случаев [0,59–1,23]) [20]. Основная причина этого увеличения заключается в том, что здравоохранение во всем мире не успевает полностью охватить население офтальмологической помощью в связи с быстрыми темпами роста старения и населения. Кроме того, отмечается сохранение значительного неравенства в доступе медицинской помощи между отдаленными регионами [21].

Для решение данной проблемы экспертная группа ВОЗ по потере зрения приступила к разработке внедрения цифровых инноваций и технологий в здравоохранении. Эти цифровые инновации включают искусственный интеллект (ИИ), телекоммуникационные сети 5-го поколения (5G), телемедицина [22,23]. Внедрение в офтальмологию телездравоохранения и ИИ дают беспрецедентную возможность создавать и разрабатывать новые модели по уходу за глазами, а именно борьбы с диабетической ретинопатией, ретинопатией недоношенных, возрастной дегенерацией желтого пятна, глаукомой, коррекцией рефракционных ошибок, катарактой и другими заболеваниями переднего сегмента [24]. Так в ряде стран уже существуют видеоконсультации в сочетании с инновационным дизайном услуг, где пациенты, живущие в отдаленных регионах страны и не имеющие доступ к ВТМУ могут получить консультацию высококвалифицированных

специалистов без посещения клиники [25]. Шотландские ученые для оказания первичной офтальмологической помощи пациентам в некоторых отдаленных регионах страны создали портативные оптометрические видеолампы. Смартфоны, подключенные к щелевой лампе, позволяя проводить биомикроскопическую видеосъемку глаз, что дает офтальмологам возможность обследовать пациента в режиме реального времени без его присутствия [26]. Еще одним примером где успешно используют инновационные цифровые технологии является Китай. Во время пандемии COVID-19 китайские ученые создали телемедицинскую систему China Telecom Dual Gigabit 5G. Данная система охватила все 208 больниц, назначенных для борьбы с COVID-19 в провинции. Служба телемедицины в режиме реального времени позволила осуществлять мультидисциплинарное ведение пациентов с COVID-19 с одновременным удаленным просмотром КТ-изображений экспертами. Кроме того, авторы сообщают о дистанционном управлении компьютерным оборудованием специалистами центральной больницы, что позволяет преодолеть нехватку квалифицированных специалистов и обеспечить качество изображений [27].

На территории Российской Федерации с целью организации офтальмологической службы, Шишов М.А. и с соавторами предложили внедрить правовую регламентацию оказания офтальмологической помощи, позволяющей обеспечить оказание качественной медицинской помощи, направленную на обеспечение единообразия подходов к лечебно-диагностическому процессу [1,28].

Другие авторы Ищенко Н. С., и соавторами поделились опытом планирования и успешной реализации в стране создание централизованной информационной системы здравоохранения. В концепции представлены основные принципы построения системы электронного здравоохранения в государстве и возможности для ее интеграции в общегосударственную автоматизированную информационную систему [24].

Европейское сообщество (Европейское региональное бюро) рекомендует для оценки результативности офтальмологической помощи населению использовать индикаторы качества медицинской помощи (КМП) - Health Care Quality Indicators project (HCQI), где выделены четыре категории потребностей пациентов в медицинской помощи, основанные на наиболее важных причинах, по которым люди обращаются за медицинской помощью. КМП расположены по восходящей: на первой ступени стоит профилактическая помощь (первичная профилактика), чтобы оставаться здоровыми предусматривают обращение пациентов за профилактической помощью; на второй – выздоровление, чтобы излечиться от острых заболеваний, они обращаются за неотложной помощью; на третьей - жизнь с болезнью или инвалидностью, получение помощи в управлении хроническим заболеванием и другие решения

(инвалидность, ограничивающих функциональность); на четвертой - помощь в конце жизни, получение помощи при неизлечимой болезни [29]. В этой связи, потребности пациентов включают постоянное оказание медицинской помощи, а значит индикаторы и стратегии качества должны планироваться и корректироваться по-разному для различных видов услуг.

Обухова О.В. с соавторами предлагают, что для повышения помощи людям с заболеваниями глаз следует внедрять ВТМУ в основной перечень программ обязательного медицинского страхования (ОМС), разработанную министерством здравоохранения во многих стран [30,31]. Согласно программ ОМС на сегодняшний день многие медицинские учреждения, особенно стационарного типа повсеместно приобретают современное диагностическое оборудование и улучшают систему отчетности, путем внедрения клинко-диагностических стандартов, а также проводят коррекции тарифов оплаты за предоставляемые услуги [32]. Как сообщают ученые Фокин В. П. и соавторы медицинские работники в свою очередь с целью приобретения навыка работы с ВТМУ регулярно стали проводить повышение профессиональной квалификации для обеспечения лечебного процесса используя новейшую аппаратуру, разработки и внедрения наиболее перспективных методов хирургического (лазерного, физиотерапевтического) лечения практически при всех видах глазной патологии [33]. Напротив, Догадова Л.П. и соавторами говорят, что несмотря на внедрения специализированной высокотехнологической офтальмологической помощи, которая способствует росту уровня оказания офтальмологической помощи, до сих пор сохраняется относительная доступность населения к ВТМУ на первичном звене здравоохранения у сельского населения [32]. Для решения проблемы доступности к ВТМУ в сельских местностях Ярошевич Е.А. и соавторами рекомендуют усилить медицинские учреждения через кадровое переоснащение, направленные на совершенствование организации медицинской помощи по профилю «офтальмология». Авторы предлагают в качестве меры по повышению доступности медицинской помощи переквалифицировать средний медицинский персонал на специальность «Медицинский оптик-оптометрист» [34]. Подобного рода решение вполне приемлемо к реализации и в Казахстане, так как проблема доступности к ВТМУ аналогична, как и в России. Принимая во внимание тот факт, что в РК реформирование здравоохранения по специальности «сестринское дело» предусматривает делегирование полномочий врача (в нашем случае, офтальмолога) на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).

Нельзя не упомянуть, и об отсутствии приверженности со стороны населения с заболеванием сетчатки глаз. У которых наблюдается низкая (субъективная) потребность в получении профилактических услуг, низкая мотивация в получении знаний о заболевании

ях глаз и их осложнениях [35-37]. Следовательно, следует проводить повышение грамотности среди населения о факторах риска заболеваний глаз, приводящих в будущем к слабовидению и слепоте, способствующие развитию инвалидности, так как каждый человек несет ответственность за свое здоровье.

В нашей стране в Стратегии развития РК до 2050 года главной целью определены создание общества благоденствия на основе сильного государства, развитой экономики и возможностей всеобщего труда, где в качестве одного из семи долгосрочных приоритетов в реализации данной стратегии государством определены "новые принципы социальной политики – социальные гарантии и личная ответственность". Согласно которой, каждый гражданин должен нести личную ответственность за сохранение и укрепление своего здоровья [38,39].

Вызывает большой интерес к организации офтальмологических центров медицинской профилактики в регионах, согласно сообщениям Сененко А.Ш с соавторами, предусматривающего проведения профилактических осмотров лиц, имеющих коморбидные состояния (сахарный диабет, артериальная гипертензия, атеросклероз, цереброваскулярные заболевания, ожирение, гиперлипидемия), которые при отсутствии своевременного контроля и лечения могут способствовать развитию потери зрения долгосрочной перспективе [40]. Описанный подход можно применить и у нас в стране для разработки программы «Развитие офтальмологической службы в системе здравоохранения» в каждом регионе РК для выравнивания условий и уровней, обеспечивающих поддержание, сохранение и восстановление здоровья. В этой связи, улучшение организации оказания специализированной помощи на основе интеграции работы ПМСП и стационаров существенно повысит доступность населению.

Выводы. Таким образом, по результатам проведенного комплексного анализа доступной литературы по вопросам организации и развития медицинской помощи по профилю «офтальмология, деятельности офтальмологической службы в Европе, мире и РК нами сделаны следующие выводы:

обнаружена наметившаяся тенденция в мире существенного роста пациентов с заболеваниями глаз, в одной из перспективных направлений развития офтальмологии витреоретинальной хирургии, требующей хирургического вмешательства для получения высоких функциональных результатов;

выявлены приоритетные действия ВОЗ в области здравоохранения (ресурсы и процессы, конечные результаты), изложенные в стратегическом плане офтальмологической помощи, основанные на национальном мониторинге и оценке особенностей и проблем в странах и регионах для обеспечения качества оказания медицинской помощи, повышая доступность населению; установлена проблема относительного дефицита в укомплектованности кадров, в частности врачей-офтальмологов на фоне возрастающей нагрузки в условиях амбулаторного приема, что приводит к частичной удовлетворенности населения, оказываемой им помощи;

очевидным фактом является увеличение объемов и расширение видов высокотехнологической помощью на основании потребности (сокращения сроков ожидания пациентов) населения различных стран, вне зависимости от уровня и качества жизни населения.

Заключение. Суммируя выше сказанное, вновь проакцентировать внимание на том, что заболевания глаз будучи важной медико-социальной проблемой, способно привести в значительном числе случаев к слабовидению и слепоте, если отсутствуют своевременная диагностика и обращение пациента за медицинской помощью. Для предотвращения инвалидности от потери зрения в государствах различных стран внедряются ВТМУ в перечень необходимых медицинских услуг. С целью профилактики заболеваний глаз и ее придатков здравоохранения внедряют профилактические центры по выявлению пациентов групп высокого риска. Но несмотря на попытку улучшения вопросов организации офтальмологической службы различных уровней здравоохранения все же остаются проблемы в виде обеспеченности кадровыми ресурсами и низкой грамотностью населения вопросах своего здоровья, что требует от государства разработку дополнительных мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Хусаинова Д.К., Зигангареева Г.Г. Нормативно-правовое регулирование организации оказания медицинской помощи в офтальмологии. Медицина и организация здравоохранения. 2021;6(3):29-41. <http://ojs3.gpmu.org/index.php/medorg/article/view/2980>
- 2 Жазыбаев Р.С., Жиров А.Л., Сорокин Е.Л. Структура клинической разновидности макулярной патологии среди пациентов диагностического отделения. Новые технологии диагностики и лечения в офтальмологии. Ретинология, витреоретинальная хирургия. 2021;36(1):93-96.
- 3 Кулешова Н.А., Буря Р.А., Сорокин Е.Л. Доля впервые выявленной глаукомы среди пациентов, обращающихся в лечебно-диагностическое отделение, причины и пути их решения. Современные технологии в офтальмологии. 2019;2:66-69. doi: <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2019-2-66-69>
- 4 Сабирзянова Г.Е., Хусаинова Д.К., Зигангареева Г.Г., Королева О.И. Региональные особенности организации и развития медицинской помощи по профилю «офтальмология в Республике Татарстан. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021;3:444-460.
- 5 Сорокин Е.Л., Воронина Н.В., Авраменко С.Ю., Помыткина Н.В. Синдром Фогта-Коянаги-Харада (клинические наблюдения). Вестник офтальмологии. 2015;131(3):90-98.
- 6 Фокин В.П., Семенов А.Д., Смуткина Л.И. Слепота и слабовидение как причина инвалидности в российской федерации и в республиках бывшего СССР. Офтальмохирургия. 2013;2:48-52.
- 7 Чупров А.Д., Лосяцкий А.О., Трубников В.А., Фирсов А.С. Оценка показателей качества жизни и состояния зрения у пациентов с патологией заднего отрезка глаза. Новые технологии диагностики и лечения в офтальмологии. 2021; 36(1):243-246.

- 8 Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г., Драпкина О.М. Современные глобальные, региональные и национальные приоритетные стратегические направления профилактики и контроля неинфекционных заболеваний. *Профилактическая медицина*. 2020;23(2):7-12. <https://doi.org/10.17116/profmed2020230217>
- 9 Куандыков Г.Б. Проблемы профилактического здравоохранения в России. *Здоровье образование в 21 веке*. 2017;19(11):146-151.
- 10 O'Connor R., Smith S.G., Curtis L.M., Benavente J.Y., Vicencio D.P., Wolf M.S. Mild visual impairment and its impact on self-care among older adults. *Journal of Aging and Health*. 2018;30(3):327-341.
- 11 Косенкова О.И., Макарова В.И. Проблема качества жизни в современной медицине. *Экология человека*. 2013;11:29-34.
- 12 Delbanco T., Walker J., Bell S.K., Darer J.D., Elmore J.G., Farag N. Inviting patients to read their doctors' notes: a quasi-experimental study and a look ahead. *Ann Intern Med*. 2012;157(7):461-470.
- 13 White A., Danis M. Enhancing patient-centered communication and collaboration by using the electronic health record in the examination room. *JAMA*. 2013;309(22):2327-2328.
- 14 Woods S.S., Schwartz E., Tuepker A., Press N.A., Nazi K.M., Turvey C.L. Patient experiences with full electronic access to health records and clinical notes through the my heal the vet personal health record pilot: qualitative study. *J Med Internet Res*. 2013;15(3):65.
- 15 Масленникова Г.Я., Бойцов С.А., Оганов Р.Г., Аксельрод С.В., Есин П.Е. Неинфекционные заболевания как глобальная проблема здравоохранения, роль ВОЗ в ее решении. *Профилактическая медицина*. 2015;18(1):9-13.
- 16 United Nations, department of economic and social affairs, population division (2019). *World population prospects 2019: methodology of the United Nations population estimates and projections*. New York. 2019;5:61.
- 17 Труханов А.И., Скакун С.Г., Гречко А.В. Современная роль персонализированной цифровой медицины в развитии медицинской реабилитации. *Вестник восстановительной медицины*. 2018;1:2-13.
- 18 Труханов А.И., Чудаков С.Ю. Роль превентивной медицины в социальной политике государства. *Вестник восстановительной медицины*. 2017;1(77):8-17.
- 19 Ванчикова А.В., Макушева Ж.Н. Роль превентивной медицины в современной диагностике и лечении (на примере изучения российских и англоязычных исследований). *Интернаука: электрон. научн. журн*. 2022;16(239):43-46.
- 20 BD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):144-160. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7.
- 21 Keel S., Cieza A. Rising to the challenge: estimates of the magnitude and causes of vision impairment and blindness. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):100-101. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00008-5.
- 22 Gharaveis A. The impact of visibility on teamwork, collaborative communication, and security in emergency departments: an exploratory study. *HERD: Health Environments Research & Design Journal*. 2018;11(4):37-49.
- 23 Hong Z., Li N., Li D., Li J., Li B., Xiong W., Lu L., Li W., Zhou D. Telemedicine During the COVID-19 Pandemic: experiences from Western China. *J Med Internet Res*. 2020;22(5):19577. <https://doi.org/10.2196/19577>.
- 24 Ищенко Н.С., Шаршакова Т.М., Подоляко В.А. Актуальные аспекты реализации проекта «Модернизация системы здравоохранения Республики Беларусь». Современные подходы к продвижению здоровья: сборник материалов VII Международной научно-практической конференции, 25–26 окт. 2018 г. Гомель: ГомГМУ, 2018;7:40-43. URL: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/4308> (дата обращения 26.04.2023).
- 25 Li J.O., Liu H., Ting D.S.J., Jeon S., Chan R.V.P., Kim J.E., Sim D.A., Thomas P., Lin H. Digital technology, tele-medicine and artificial intelligence in ophthalmology: A global perspective. *Prog Retin Eye Res*. 2021;82:100900. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100900>.
- 26 Ting D.S.W., Carin L., Dzaui V., Wong T.Y. Digital technology and COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(4):459-461. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0824-5>.
- 27 Abrámoff M.D., Lavin P.T., Birch M., Shah N., Folk J.C. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digit Med*. 2018;28:36-39. <https://doi.org/10.1038/s41746-018-0040-6>.
- 28 Шишов М.А. Актуальные вопросы организации медицинской помощи в контексте новых поправок к Конституции Российской Федерации. Государственная власть и местное самоуправление. 2020;11:3-6. DOI: 10.18572/1813-1247-2020-11-3-6 (дата обращения 24.04.2023).
- 29 Carini, E., Gabutti, I., Frisicale, E. M., Di Pilla, A., Pezzullo, A. M., Specchia, M. L. Assessing hospital performance indicators. What dimensions? Evidence from an umbrella review. *BMC health services research*. 2020;20(1):1-13.
- 30 Обухова О. В., Брутова А. С. Возможности и перспективы повышения доступности высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «офтальмология». *Сибирский медицинский журнал*. 2018;33(3):124–132. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-3-124-132>
- 31 Шахнов С.Н. Анализ распространенности социально-значимых заболеваний глаза – основа рационализации высокотехнологической офтальмологической службы. Оренбургский медицинский бюллетень. 2018;2(22):41-47.
- 32 Догадова Л.П., Бениова С.Н., Абдуллин Е.А., Хохлова А.С., Филина Н.В. Основные проблемы организации первичной специализированной офтальмологической помощи в Приморском крае и возможные пути их решения на региональном уровне. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;3:95-98. doi: 10.34215/1609 1175 2020-3-95-9
- 33 Фокин В.П., Борискина Л.Н., Балалин С.В., Юферов О.В. 30 лет на рубеже инноваций в офтальмологии. *Вестник Волг ГМУ*. 2018;4(68):3-7.
- 34 Ярошевич Е.А., Чернов А.В., Антоненков Ю.Е. Некоторые вопросы кадровой политики при организации медицинской помощи по профилю «офтальмология» в регионе. Научно-практический рецензируемый журнал "Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики". 2021;1:563-578.
- 35 Найденова Н.Е. Организация профилактической помощи в центре здоровья медицинского учреждения, не имеющего прикрепленного населения, в современных условиях (на примере Томской области). *Менеджмент в здравоохранении*. 2016;3:34-43.
- 36 Разумов А.Н. Здоровье нации. Медицина: целевые проекты. 2018;29:96-98.
- 37 Фомичева М.Л., Жиленко Е.Л., Евдаков В.А. Система медицинской профилактики: основные проблемы. Научно-практический рецензируемый журнал «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики». 2018;4:86-95.
- 38 Смагулов, К., Сантаева, К., Буланов, Е., Ем Н. Контент-анализ посланий президента республики Казахстан в период между "стратегией-2030" и "стратегией-2050". *Центральная Азия и Кавказ*. 2017;20(1):85-94.
- 39 Хайдарова Т. С., Капанова, Г. Ж., Калмаханов, С. Б., Джомартов, Н. Н., Нартбаева, А. Т., Отарбаева, З. О., Рашитова, Д. Р. Состояние общей врачебной практики при переходе к системе ОМС в РК. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2019;(1):626-630.
- 40 Сененко А.Ш., Савченко Е.Д. Кадровое обеспечение медицинской профилактики. Научно-практический рецензируемый журнал «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики». 2020;1:335-352.

REFERENCES

- 1 Khusainova D.K., Zigangareeva G.G. Normativno-pravovoe regulirovanie organizatsii okazaniia meditsinskoj pomoshchi v oftal'mologii. *Meditsina i organizatsiia zdravookhraneniia*. 2021;6(3):29-41. <http://ojs3.gpmu.org/index.php/medorg/article/view/2980>
- 2 Zhazybaev R.S., Zhiron A.L., Sorokin E.L. Struktura klinicheskoi raznoznosti makuliarnoi patologii sredi patsientov diagnosticheskogo otdeleniia. *Novye tekhnologii diagnostiki i lecheniia v oftal'mologii*. Retinologiya, vitreo-retinal'naia khirurgiya. 2021;36(1):93-96.
- 3 Kuleshova N.A., Buria R.A., Sorokin E.L. Dolia v pervye vyjavlennoi glaukomy sredi patsientov, obrashchayushchikhsia v lechbeno-diagnosticheskoe otdelenie, prichiny i puti ikh resheniia. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2019;2:66-69. doi: <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2019-2-66-69>
- 4 Sabirzianova G.E., Khusainova D.K., Zigangareeva G.G., Koroleva O.I. Regional'nye osobennosti organizatsii i razvitiia meditsinskoj pomoshchi po profiluiu «oftal'mologii» v Respublike Tatarstan. *Sovremennye problemy zdravookhraneniia i meditsinskoj statistiki*. 2021;3:444-460.
- 5 Sorokin E.L., Voronina N.V., Avramenko S.Iu., Pomytkina N.V. Sindrom Fogta-Koianagi-Kharada (klinicheskie nabludeniia). *Vestnik oftal'mologii*.

2015;131(3):90-98.

6 Fokin V.P., Semenov A.D., Smutkina L.I. Slepota i slabovidenie kak prichina invalidnosti v rossiiskoi federatsii i v respublikakh byvshego SSSR. *Oftal'mokhirurgiia*. 2013;2:48-52.

7 Chuprov A.D., Lositskii A.O., Trubnikov V.A., Firsov A.S. Otsenka pokazatelei kachestva zhizni i sostoiianiia zreniia u patsientov s patologiei zadnego otrezka glaza. *Novye tekhnologii diagnostiki i lecheniia v oftal'mologii*. 2021; 36(1):243-246.

8 Maslennikova G.Ia., Oganov R.G., Drapkina O.M. Sovremennye global'nye, regional'nye i natsional'nye prioritety strategicheskikh napravlenii profilaktiki i kontrolya neinfektsionnykh zabolevaniy. *Profilakticheskaya meditsina*. 2020;23(2):7-12. <https://doi.org/10.17116/profmed2020230217>

9 Kuandykov G.B. Problemy profilakticheskogo zdravookhraneniia v Rossii. *Zdorov'e obrazovanie v 21 veke*. 2017;19(11):146-151.

10 O'Connor R., Smith S.G., Curtis L.M., Benavente J.Y., Vicencio D.P., Wolf M.S. Mild visual impairment and its impact on self-care among older adults. *Journal of Aging and Health*. 2018;30(3):327-341.

11 Kosenkova O.I., Makarova V.I. Problema kachestva zhizni v sovremennoi meditsine. *Ekologiya cheloveka*. 2013;11:29-34.

12 Delbanco T., Walker J., Bell S.K., Darer J.D., Elmore J.G., Farag N. Inviting patients to read their doctors' notes: a quasi-experimental study and a look ahead. *Ann Intern Med*. 2012;157(7):461-470.

13 White A., Danis M. Enhancing patient-centered communication and collaboration by using the electronic health record in the examination room. *JAMA*. 2013;309(22):2327-2328.

14 Woods S.S., Schwartz E., Tuepker A., Press N.A., Nazi K.M., Turvey C.L. Patient experiences with full electronic access to health records and clinical notes through the my heal the vet personal health record pilot: qualitative study. *J Med Internet Res*. 2013;15(3):65.

15 Maslennikova G.Ia., Boitsov S.A., Oganov R.G., Aksef'rod S.V., Esin P.E. Neinfektsionnye zabolevaniia kak global'naia problema zdravookhraneniia, rol' VOZ v ee reshenii. *Profilakticheskaya meditsina*. 2015;18(1):9-13.

16 United Nations, department of economic and social affairs, population division (2019). World population prospects 2019: methodology of the United Nations population estimates and projections. New York. 2019;5:61.

17 Trukhanov A.I., Skakun S.G., Grechko A.V. Sovremennaiia rol' personifitsirovannoi tsifrovoi meditsiny v razvitiu meditsinskoi reabilitatsii. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2018;1:2-13.

18 Trukhanov A.I., Chudakov S.Iu. Rol' preventivnoi meditsiny v sotsial'noi politike gosudarstva. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2017;1(77):8-17.

19 Vanchikova A.V., Makusheva Zh.N. Rol' preventivnoi meditsiny v sovremennoi diagnostike i lechenii (na primere izucheniia rossiiskikh i angloiazychnykh issledovaniy). *Internauka: elektron. nauchn. zhurn*. 2022;16(239):43-46.

20 BD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):144-160. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7.

21 Keel S., Cieza A. Rising to the challenge: estimates of the magnitude and causes of vision impairment and blindness. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):100-101. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00008-5.

22 Gharaveis A. The impact of visibility on teamwork, collaborative communication, and security in emergency departments: an exploratory study. *HERD: Health Environments Research & Design Journal*. 2018;11(4):37-49.

23 Hong Z., Li N., Li D., Li J., Li B., Xiong W., Lu L., Li W., Zhou D. Telemedicine During the COVID-19 Pandemic: experiences from Western China. *J Med Internet Res*. 2020;22(5):19577. <https://doi.org/10.2196/19577>.

24 Ishchenko N.S., Sharshakova T.M., Podoliako V.A. Aktual'nye aspekty realizatsii proekta «Modernizatsiia sistemy zdravookhraneniia Respubliki Belarus'». *Sovremennye podkhody k prodvizheniiu zdorov'ia: sbornik materialov VII Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*, 25–26 okt. 2018 g. Gomel': GomGMU, 2018;7:40-43. URL: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/4308> (data obrashcheniia 26.04.2023).

25 Li J.O., Liu H., Ting D.S.J., Jeon S., Chan R.V.P., Kim J.E., Sim D.A., Thomas P., Lin H. Digital technology, tele-medicine and artificial intelligence in ophthalmology: A global perspective. *Prog Retin Eye Res*. 2021;82:100900. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100900>.

26 Ting D.S.W., Carin L., Dza V., Wong T.Y. Digital technology and COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(4):459-461. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0824-5>.

27 Abramoff M.D., Lavin P.T., Birch M., Shah N., Folk J.C. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digit Med*. 2018;28:36-39. <https://doi.org/10.1038/s41746-018-0040-6>.

28 Shishov M.A. Aktual'nye voprosy organizatsii meditsinskoi pomoshchi v kontekste novykh popravok k Konstitutsii Rossiiskoi Federatsii. *Gosudarstvennaia vlast' i mestnoe samoupravlenie*. 2020;11:3-6. DOI: 10.18572/1813-1247-2020-11-3-6 (data obrashcheniia 24.04.2023).

29 Carini, E., Gabutti, I., Frisciale, E. M., Di Pilla, A., Pezzullo, A. M., Specchia, M. L. Assessing hospital performance indicators. What dimensions? Evidence from an umbrella review. *BMC health services research*, 2020;20(1):1-13.

30 Obukhova O. V., Brutova A. S. Vozmozhnosti i perspektivy povysheniia dostupnosti vysokotekhnologichnoi meditsinskoi pomoshchi po profilu «oftal'mologiya». *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2018;33(3):124–132. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-3-124-132>

31 Shakhnov S.N. Analiz rasprostranennosti sotsial'no-znachimykh zabolevaniy glaza – osnova ratsionalizatsii vysokotekhnologicheskoi oftal'mologicheskoi sluzhby. *Orenburgskii meditsinskii biulleten'*. 2018;2(22):41-47.

32 Dogadova L.P., Beniova S.N., Abdullin E.A., Khokhlova A.S., Filina N.V. Osnovnye problemy organizatsii pervichnoi spetsializirovannoi oftal'mologicheskoi pomoshchi v Primorskom krae i vozmozhnye puti ikh resheniia na regional'nom urovne. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*. 2020;3:95-98. doi: 10.34215/16091175-2020-3-95-9

33 Fokin V.P., Boriskina L.N., Balalin S.V., Iufarov O.V. 30 let na rubezhe innovatsii v oftal'mologii. *Vestnik Volg GMU*. 2018;4(68):3-7.

34 Iaroshevich E.A., Chernov A.V., Antonenkov Iu.E. Nekotorye voprosy kadrovoy politiki pri organizatsii meditsinskoi pomoshchi po profilu «oftal'mologiya» v regione. *Nauchno-prakticheskii retsenziruemyi zhurnal "Sovremennye problemy zdravookhraneniia i meditsinskoi statistiki"*. 2021;1:563-578.

35 Naidenova N.E. Organizatsiia profilakticheskoi pomoshchi v tsentre zdorov'ia meditsinskogo uchrezhdeniia, ne imeiushchego prikreplennogo naseleniia, v sovremennykh usloviakh (na primere Tomskoi oblasti). *Menedzhment v zdravookhraneni*. 2016;3:34-43.

36 Razumov A.N. Zdorov'e natsii. Meditsina: tselevye proekty. 2018;29:96-98.

37 Fomicheva M.L., Zhilenko E.L., Evdakov V.A. Sistema meditsinskoi profilaktiki: osnovnye problemy. *Nauchno-prakticheskii retsenziruemyi zhurnal «Sovremennye problemy zdravookhraneniia i meditsinskoi statistiki»*. 2018;4:86-95.

38 Smagulov, K., Santaeva, K., Bulanov, E., Em N. Kontent-analiz poslanii prezidenta respubliki Kazakhstan v period mezhdru "strategiei-2030" i "strategiei-2050". *Tsentral'naia Azia i Kavkaz*. 2017;20(1):85-94.

39 Khaidarova, T. S., Kapanova, G. Zh., Kalmakhanov, S. B., Dzhomartov, N. N., Nartbaeva, A. T., Otambaeva, Z. O., Rashitova, D. R. Sostoianie obshchei vrachebnoipraktiki pri perekhode k sisteme OSMS v RK. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2019;(1):626-630.

40 Senenko A.Sh., Savchenko E.D. Kadrovoe obespechenie meditsinskoi profilaktiki. *Nauchno-prakticheskii retsenziruemyi zhurnal «Sovremennye problemy zdravookhraneniia i meditsinskoi statistiki»*. 2020;1:335-352.

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) **Қырықбаев Дастан Рахметоллаұлы**, daskr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7139-1182>, докторант по специальности «Общественное здравоохранение», Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан, тел: 8-702-743-19-91, корреспондирующий автор.
- 2) **Ауэзова Ардак Мұхамеджановна**, auezova_ardak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>, PhD, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.
- 3) **Жүргүмбаева Гульнар Кайратовна**, gulnarzhur@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9908-7908>, к.м.н., Казахский научный исследовательский институт глазных болезней, г. Алматы, Республика Казахстан.
- 4) **Баймуратова Майраш Аушатовна**, mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, к.м.н., доцент - ассоциированный профессор, профессор кафедры «Общественное здоровье и социальных наук», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.
- 5) **Имашева Баян Имашқызы** – imasheva_bayan@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2261-4428>, магистр общественного здравоохранения, докторант по специальности «Общественное здравоохранение», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Қырықбаев Дастан Рахметоллаұлы**, daskr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7139-1182>, "Қоғамдық денсаулық сақтау" мамандығы бойынша докторант, "Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғарғы мектебі" Қазақстан медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, тел: 8-702-743-19-91, корреспондент автор.
- 2) **Ауэзова Ардак Мұхамеджанқызы**, auezova_ardak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>, PhD, "Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғарғы мектебі" Қазақстан медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.
- 3) **Жүргүмбаева Гульнар Кайратқызы**, gulnarzhur@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9908-7908>, м.ф. к., Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.
- 4) **Баймуратова Майраш Аушатовна**, mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының медицина ғылымдарының кандидаты, доцент, профессор, Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.
- 5) **Имашева Баян Имашқызы** - imasheva_bayan@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2261-4428>, Қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, "қоғамдық денсаулық сақтау" мамандығы бойынша докторант, Қазақстан медицина университеті "Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі", Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Information about authors

- 1) **Kyrykbayev Dastan Rakhmetollauli**, daskr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7139-1182>, doctoral student in the specialty "Public Health", Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Republic of Kazakhstan, tel: 8-702-743-19-91, corresponding author.
- 2) **Auezova Ardak Mukhamedzhanovna**, auezova_ardak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>, PhD, Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Republic of Kazakhstan.
- 3) **Gulnara kairatovna Zhurgumbayeva**, gulnarzhur@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9908-7908>, PhD, Kazakh Scientific Research Institute of Eye Diseases, Almaty, Republic of Kazakhstan.
- 4) **Baimuratova Mairash**, mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, Candidate of Medical Sciences, assistant professor, professor in. Candidate of Medical Sciences, assistant professor, professor in Public health and social sciences department in Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, Kazakhstan.
- 5) **Imasheva Bayan Imashkyzy** – imasheva_bayan@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2261-4428>, Master of Public Health, doctoral student in the specialty "Public Health", Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Republic of Kazakhstan.

Получена: 15.01.2024 Принята: 29.01.2024 Опубликовано online 29.02.2024

УДК: 614.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.65.85.035

М.С. Шарипова¹, Ж.В. Романова¹

¹Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

СТОИМОСТЬ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19, ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Резюме: Пандемия COVID-19 легла тяжелым бременем на системы здравоохранения по всему миру. Эта ситуация требовала выделения больших ресурсов на систему здравоохранения, особенно в странах со средним и низким уровнем дохода.

Основной целью данного обзора литературы являлась изучение стоимости стационарного лечения коронавирусной инфекции в мировом здравоохранении путем проведения информационного поиска литературных данных.

Поиск литературы был проведен в электронных базах Google Scholar, PubMed, открытого доступа, по ключевым словосочетаниям: COVID-19, стационарное лечение, отделение реанимации, стоимость, пандемия. Проведенный литературный обзор по вопросам затрат на стационарное лечение COVID-19 был за период 2020-2023 годы. Критерии включения: статьи, включающие оценку стоимости лечения у пациентов выше 18 лет. Релевантные с темой работы были включены для включения в литературный обзор.

Ключевые слова: COVID-19, стационарное лечение, отделение реанимации, стоимость, пандемия.

М.С. Шарипова¹, Ж.В. Романова¹

¹ Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ СТАЦИОНАРЛЫҚ ЕМДЕУДІҢ ҚҰНЫ, ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Түйін: COVID-19 пандемиясы бүкіл әлемдегі денсаулық сақтау жүйелеріне ауыр жүк түсірді. Бұл жағдай денсаулық сақтау жүйесіне, әсіресе табысы орташа және төмен елдерде үлкен ресурстарды бөлуді талап етті.

Бұл әдебиетке шолудың негізгі мақсаты әдебиет деректеріне ақпараттық іздеу жүргізу арқылы әлемдік денсаулық сақтау саласында коронавирустық инфекцияны стационарлық емдеу құнын зерттеу болды.

Әдебиеттерді іздеу Google Scholar, PubMed ашық қолжетімділік электрондық дерекқорларында негізгі сөз тіркестерін пайдалана отырып жүргізілді: COVID-19, стационарлық емдеу, реанимация бөлімі, шығын, пандемия. 2020-2023 жылдар аралығында COVID-19 стационарлық емделу шығындары туралы әдебиеттерге шолу жасалды. Қосу критерийлері: 18 жастан асқан емделушілерді емдеу құнын бағалауды қамтитын мақалалар. Әдебиеттік шолуға қосу үшін тақырыпқа сәйкес жұмыстар таңдалды.

Түйінді сөздер: COVID-19, стационарлық емдеу, реанимация

бөлімі, құны, пандемия.

M.S. Sharipova¹, Zh.V. Romanova¹

¹ Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

THE COST OF INPATIENT TREATMENT DURING THE COVID-19 PANDEMIC, LITERATURE REVIEW

Resume: The COVID-19 pandemic has placed a heavy burden on health systems around the world. This situation required the allocation of large resources to the health system, especially in middle- and low-income countries.

The main purpose of this literature review was to study the cost of inpatient treatment of coronavirus infection in global healthcare by conducting an information search of literature data.

The literature search was conducted in the electronic databases Google Scholar, PubMed open access, by keywords: COVID-19, inpatient treatment, intensive care unit, cost, pandemic. The literature review conducted on the cost of inpatient treatment of COVID-19 was for the period 2020-2023. Inclusion criteria: articles that include an assessment of the cost of treatment in patients over 18 years of age. Works relevant to the topic were included for inclusion in the literary review.

Keywords: COVID-19, inpatient treatment, intensive care unit, cost, pandemic.

Введение. COVID-19 (коронавирусная болезнь 2019 года) — это инфекционное заболевание, которое вызывает значительную заболеваемость и смертность в возрастных группах населения(1). Пандемия COVID-19 легла тяжелым бременем на системы здравоохранения по всему миру. Число инфицированных в мире превысило 676 609 955 человек, из которых 6 881 955 умерли более чем в 191 стране (2). Пандемия, охватившая весь мир, потребовала немедленных решений в организации работы в здравоохранении по борьбе с коронавирусной инфекцией. Несмотря на использование различных тактик организации, рекомендованных ВОЗ, заболевание в изученный период продолжало регистрироваться.

Правильная и своевременная организация медицинской помощи пациентам поможет предотвратить рост смертности среди групп риска. В условиях быстро растущего спроса на медицинскую помощь в больницах и отделениях интенсивной терапии (ОИТ) по всему миру эпидемия COVID-19 стала беспрецедентным бременем для систем здравоохранения. По мере распространения пандемии оценка соответствующих потребностей в ресурсах здравоохранения (койки, персонал и оборудование) стала серьезной проблемой для медицинских организаций и медицинского персонала. По оценкам Бейкера и других ученых, стоимость прямых медицинских услуг для пациентов с COVID-19 составляет 2% от общих расходов на здравоохранение (3). Стационарное лечение у пациентов с COVID-19 составляет большую часть финансовых расходов и включает в себя койка дней, медикаментозное лечение, круглосуточный и длительный медицинский уход, и лечение в ОИТ, который является самым дорогостоящим составляющим финансовых затрат. Отмечается что лечение от коронавирусной инфекцией более чем в три раза превышает базовую стоимость стационарного лечения(4)

Известно, что пациенты с критическим заболеванием COVID-19 часто нуждаются в дорогостоящем лечении, таком как искусственная вентиляция легких и экстракорпоральная мембранная оксигенация, что потенциально значительно увеличивает расходы на здравоохранение. Подсчитано, что ежедневная стоимость госпитализации в отделение интенсивной терапии обычно в 3-4 раза выше, чем в общих палатах(5).

Сбор материала. В данной статье были собраны и анализированы отечественная и зарубежная научно-исследовательская литература о стоимости и эффективности стационарного лечения во время пандемии Covid-19. Эти работы были выявлены в базе данных Google Scholar, PubMed. Поиски были проведены в феврале, апреле 2023 года со следующими запросами: COVID 19, SARS- COV-2, inpatient, cost, ICU. Критериями включения источника в этот литературный обзор были: 1) статьи которые включали исследование стоимости стационарного лечения пациентов старше 18 лет, госпитализированных во время пандемии ко-

ронавирусной инфекции; 2) статьи, оценивающие стоимость лечения период публикации с 2020 по 2023г в рецензируемом научном журнале. После тщательного рассмотрения исследований мы обнаружили 43 научных статей которые соответствует критериям. В данной статье обобщены и представлены наиболее важные результаты проведенного исследования и источники в количестве 43 статей.

Результаты. Данные стоимости стационарного лечения в других странах.

По рекомендациям ВОЗ пациенты COVID-19 со средней и тяжелой степенью тяжести нуждаются в стационарном лечении(6). Оценка стоимости стационарного лечения включает в себя прямые и косвенные затраты, в свою очередь прямые делятся на медицинские (госпитализации, амбулаторное лечение, лекарственное обеспечение) и косвенные затраты (потери производительности труда, обусловленные заболеваемостью и преждевременной смертностью)(7). Стационарное лечение COVID-19 в сравнении с амбулаторным лечением без госпитализации может стоить в двадцать раз дороже, включая лечение в отделение интенсивной терапии(8).

Большинство статей в этой работе анализировали прямые медицинские расходы. При поиске литературы мы обнаружили неоднородность в стоимости лечения в развивающихся и в развитых странах, где на стоимость влияет множество факторов той ситуации который застал врасплох экономику многих стран. Систематический обзор проведенный по данным стран с доходом выше среднего, где были исследованы экономические затраты, подчеркивает и разъясняет важность COVID-19 для экономических результатов в области здравоохранения. Из-за значительной неоднородности методологий расчета затрат наблюдались большие различия в абсолютных затратах на одного пациента, что затрудняло сравнение даже между странами с аналогичным экономическим статусом. Тем не менее, оцененные исследования показывают, что прямые медицинские расходы могут охватывать несколько аспектов. Основными факторами затрат были услуги по уходу и лечению. Как и ожидалось, общие затраты увеличивались с увеличением тяжести заболевания(9). Более низкая выживаемость при заражении коронавирусной инфекцией наряду с возрастом, сопутствующих заболевании также наблюдалось взаимодействие между географическим местоположением и сектором здравоохранения, в котором они проходили лечение(10). Наличие хотя бы одного сопутствующего заболевания более чем вдвое увеличивало заболеваемость, связанную с COVID-19 риск внутрибольничной смерти(11). Возраст, курение, курение в прошлом и наличие хронических заболеваний, почечная недостаточность имеют значительную связь с увеличением длительности пребывания в стационаре и большим риском попадания в отделение интенсивной терапии(12),(13).

По мнению мексиканских ученых, величина затрат связанных с госпитализацией по поводу COVID-19, была значительной так же из-за масштаба и интенсивности оказанной медицинской помощи(14).

Понимание факторов затрат, а также общей стоимости является ключевым шагом к информированию об установлении национальных приоритетов в отношении мероприятий по профилактике и борьбе с COVID-19. Получение оценок затрат из стандартизированного анализа обеспечит более четкую перспективу и сравнительную оценку для действий. По данным, приведенным в обзоре об общих прямых медицинских расходов, то самые низкие затраты на одного пациента в отделении наблюдались в Турции (900,08 долл. США), а самые высокие - в Бразилии (5093,38 долл. США). В отделении интенсивной терапии самый низкий показатель был в Турции (2984,78 долл.), в то время как самый высокий - в Китае (52 432,87 долл.)(15). Хотя стоимость также зависела от степени тяжести больного с коронавирусной инфекцией. Стоимость одного случая заболевания легкой и среднетяжелой степени тяжести, тяжелого заболевания и критического состояния в Саудовской Аравии составила 2003 доллара США, 14 545 долларов США и 20 188 долларов США соответственно. Наблюдалась статистически значимая разница в стоимости между пациентами с сопутствующими заболеваниями и пациентами без сопутствующих заболеваний (Р-значение 0,008)(9).

Подсчеты прямых затрат по госпитализации коронавирусной инфекции в США, Саудовской Аравии и Турции показывают самые высокие затраты на пациентов с ИВЛ находящиеся в интенсивной терапии(12),(16),(17),(18).

По данным ученых Турции, COVID-19 в первый год привел к бремени прямых ежегодных медицинских расходов в размере 2,1 миллиарда долларов ППС (Паритеты покупательной способности). Истинная общая стоимость пандемии, несомненно, значительно выше, чем прямые медицинские расходы. Тем не менее, по оценкам ученых, стоимость прямых медицинских услуг для пациентов с COVID составляет около 2,0% от общих расходов на здравоохранение. Конечно, невозможно предсказать источник и время новой пандемии. Возможность оценить вызванные пандемиями изменения в использовании ресурсов здравоохранения и их потенциальное влияние на медицинские расходы будет иметь важное значение для больниц при разработке стратегий борьбы с пандемиями(19).

В США был проведен всесторонний анализ по данным большой репрезентативной базы данных. Бремя COVID-19 с точки зрения расходов в больницах и отделениях интенсивной терапии и продолжительности жизни было значительным, хотя с апреля по декабрь 2020 года наблюдалось значительное снижение затрат и затрат на содержание пациентов, а также увеличение доли выписки из больниц на дому. Эти оценки будут полезны для ввода экономических моделей,

прогнозов бремени болезней и планирования ресурсов местного здравоохранения. Результаты этого исследования показали, что общая средняя продолжительность пребывания в больнице составила 6 дней, а средняя общая стоимость больницы составила 11267 долларов. Средняя продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии составила 5 дней, а средняя общая стоимость отделения интенсивной терапии составила 13 443 доллара США(20). Такая же ситуация наблюдается в исследовании ученых из Южной Африки, где самая высокая среднесуточная стоимость была рассчитана для больных находившихся в отделение интенсивной терапии – от 271 до 306 долларов США (финансовые затраты) и от ~800 до 830 долларов США (экономические затраты, без учета платы за лечение) в зависимости от необходимости инвазивной или неинвазивной вентиляции легких. И наоборот, самая низкая стоимость была оценена для общего ухода в палатах - от 62 до 79 долларов США (финансовые затраты) и от 119 до 278 долларов США (экономические затраты, без учета платы за медицинское обслуживание) в зависимости от потребности в дополнительном кислороде(21).

В исследовании проведенные в Австралии показывают самые высокие затраты, средние затраты на пациентов в отделении варьировались от 22 714 до 57 100 долларов за госпитализацию, тогда как затраты на пациентов в отделениях интенсивной терапии варьировались от 37 228 до 140 455 долларов(22).

В другом исследовании в США затраты на госпитализированных пациентов с диагнозом COVID-19 были оценены с использованием большой выборки административных данных о плательщиках электронного здравоохранения из более чем 800 больниц США в течение первых 17 месяцев пандемии в 2020 и 2021 годах. Расходы на пациентов, понесенные больницами для стационарного лечения пациентов с COVID-19 в Соединенных Штатах, были значительными. Стоимость была выше с увеличением уровня клинической тяжести среди выживших пациентов, при этом самая высокая стоимость была связана с ИВЛ (искусственная вентиляция легких). Оценки затрат по профилю пациентов дают дополнительную информацию о группах пациентов, нуждающихся в особом внимании. Эти оценки затрат можно использовать в сочетании с экспериментальными оценками предотвращенных госпитализаций взрослых пациентов с COVID-19 для оценки наибольшего компонента экономических выгод от усилий по вакцинации против COVID-19 для системы здравоохранения США и кумулятивного экономического воздействия COVID-19 на больницах США. Результаты также могут быть использованы для оценки ресурсов, необходимых для лечения пациентов с COVID-19 в условиях стационара с особыми потребностями(23).

Работа румынских ученых проведенная по данным 2020 года о расходах связанных с отделением интен-

сивной терапии во время четвертой волны пандемии COVID-19 в больнице третичного уровня в восточно-европейской стране с низким уровнем вакцинации показывает, что пандемия COVID-19 была связана с увеличением общих расходов на 70,8% по сравнению с предыдущими годами. Это увеличение было в основном обусловлено увеличением расходов на лекарства и медицинское оборудование, связанных с ними. Факторы риска, которые увеличивают затраты: более высокая степень поражения легких, тяжесть респираторной дисфункции, необходимость заместительной почечной терапии и применения противовирусной или иммуномодулирующей терапии. Затраты были выше у пациентов, у которых была более короткая продолжительность госпитализации (24).

Систематический обзор и мета-анализ, который включал 37 статей и 24983 больных, показали, что примерно треть пациентов поступила в отделение интенсивной терапии с тяжелым заболеванием, вызванным коронавирусом и более тридцати процентов пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии с тяжелой формой COVID-19 для улучшения ухода, умерли. Такие пациенты нуждаются в доступе к аппаратам искусственной вентиляции, непрерывному мониторингованию больных и квалифицированных сотрудников и т.д. (25).

Определение факторов, влияющие на прямые медицинские расходы пациентов с COVID-19 показывает, что чем больше необходимость пребывания пациента в стационаре по тяжести заболевания, тем системы здравоохранения становятся более уязвимыми с точки зрения использования ресурсов. В работе Vajihe Ramezani-Doroh, где были изучены пациенты с подтвержденным случаем Covid-19, проходившие лечение в стационаре в течение 9 дней, у которых были такие показатели, как заболевание сердечно-сосудистой системы, одышка, сатурация ниже 90%, положительный СРБ, ЛДГ выше 942 ед/л, количество лимфоцитов ниже 20% и у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, имело достоверно положительную связь с медианой затрат и возрастом старше 60 лет, а уровень лейкоцитов ниже 4,5 мг/дл имел статистически отрицательную связь со средней стоимостью госпитализации (26). Это подтверждается работой Dryha Natalya, где показано, что у пожилых людей заболевание прогрессирует быстрее и чаще развиваются осложнения. Кроме того, тяжесть течения SARS-CoV-2 и продолжительность пребывания в больнице зависит от времени от появления симптомов до госпитализации и наличия хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) (27).

В исследовании ученых из стран Европы, где оцениваются средние затраты на стационарное лечение в период 3-х волн COVID-19, показано, что средние затраты составили 1000 евро в сутки и 3000 евро за лечение в отделение интенсивной терапии (28).

Средняя стоимость прямых расходов в Иране на од-

ного человека в среднем составляла \$3755 долларов США и из которых значительная часть (41%) приходилась на койки интенсивной и общей терапии. Изучение экономических аспектов болезни с помощью данного исследования предоставило важные данные для разработки социально-экономической политики, связанной с COVID-19 и аналогичными эпидемиями. Согласно результатам исследования, высокий показатель патогенности, значительный процент больных, нуждающихся в интенсивной терапии, и впоследствии огромные затраты на заболевание (прямые и косвенные) (29) столкнули систему здравоохранения страны с беспрецедентными и значительными экономическими нагрузками в финансирование государственных и университетских медицинских центров. Таким образом, эти центры были вынуждены применять болезненную политику контроля затрат и нормирования при оказании необходимой помощи этой группе пациентов и другим (30).

В развивающихся странах как Бразилия показывает, как неравенство в сфере здравоохранения стало более выраженным во время пандемии COVID-19 из-за недофинансирования системы здравоохранения и социальной политики в целом, а также из-за динамики пандемии, которая увеличила историческую уязвимость. Время от времени действия, а иногда и бездействие бразильского правительства противоречат общемировой информации о важности непрерывности систем первичной медико-санитарной помощи, программ медицинского надзора и социальной защиты. Они имеют решающее значение для улучшения справедливости и доступа, эффективности здравоохранения и результатов в отношении здоровья, а также для выявления чрезвычайных ситуаций в области общественного здравоохранения, особенно во время кризисов, таких как продолжающаяся пандемия (31), (32). Оценка стоимости стационарного лечения в Латинской Америке составила 12 637,42 долларов США, 51,7% из которых были связаны с пребыванием в отделениях интенсивной терапии и повышалось в зависимости от вида сопутствующих заболеваний (33).

Если сравнить с развивающимися странами, такие как Эфиопия, средняя стоимость лечения различалась в зависимости от тяжести заболевания и составляла 1382,5 долларов США (34). Факторы, влияющие на снижение стоимости лечения коронавирусной инфекции: инновационные стратегии лечения, вакцинация, правила инфекционного контроля и социальное дистанцирование необходимы для борьбы с пандемией. В Германии во время первой волны пандемии провели оценку экономической бремени для стационарного лечения COVID-19. Результаты показали, что в среднем стоимость лечения варьировалась от 900 евро до 53000 евро на пациента в зависимости от тяжести и сопутствующих заболеваний. Результаты ретроспективной модели также позволяют сделать вывод о том, что инновационные лекарства от COVID-19 предлага-

ют пациентам эффективные варианты лечения. Таким образом, исследование показало, что можно было бы сэкономить финансовые ресурсы больниц, что могло бы стать неотъемлемой частью комплексной стратегии борьбы с пандемией. Внедрение инновационных препаратов, таких как ремдесивир, в клиническую практику показало, что они могут способствовать разгрузке системы здравоохранения, это 2100 евро на одного стационарного больного COVID-19 (без учета расходов на приобретение)(35). Создание эффективной системы противоэпидемических мероприятий и разработка эффективных в отношении коронавируса лекарственных средств и вакцин является в настоящее время ключевой задачей общества(36). По аспектам лечения и связи стоимости лечения по данным российских ученых увеличение степени поражения легочной ткани у пациентов с COVID-19, а также наличие сопутствующих заболеваний влекут за собой повышение стоимости лечения. Отмечено, что применение ингибиторов рецептора ИЛ-6 позволяет снизить стоимость лечения пациентов с КТ-4 на 16% по сравнению с группой не получавших терапию ингибиторами рецептора ИЛ-6 за счет уменьшения времени пребывания в ОРИТ, необходимости ИВЛ, что приводит к снижению летальности(37). Затраты на лечение пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, необходимо анализировать и планировать в зависимости от нозологических моделей, сформированных по принципу общности этиологии заболевания, наличия или отсутствия осложнений (пневмонии), конкурирующего заболевания и хирургического вмешательства, степени тяжести состояния пациентов. Наиболее затратным является лечение больных с COVID-19, осложненным пневмонией, в сочетании с хирургическим вмешательством(38).

Всем известно, что вакцинопрофилактика является самым эффективным способом борьбы с инфекционными заболеваниями. Исследование которое оценивало эффективность вакцины против коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) показали что они обладают высокой степенью защиты от заболеваний, связанных с SARS-CoV-2 (39),(40),(41). В исследова-

нии ученых Калифорнийского университета США по сравнению влияния вакцинированных и не вакцинированных пациентов против коронавирусной инфекции на стоимость и течение госпитализации показал, что с учетом возраста и сопутствующих заболеваний вакцинированных стоимость госпитализации у пациентов была на 26% ниже по сравнению с не вакцинированными пациентами ($P = 0,004$). Не вакцинированные пациенты больше нуждались в кислородном подключении или в искусственном вентилировании легких и требовалось значительно более высокая стоимость лечения (29 425 долларов против 13 845 долларов, $p < 0,0001$) (42).

Также для эффективной борьбы с новыми вспышками инфекционных болезней и преодоления их последствий следует учесть положительный опыт реформирования коечного фонда (двойное назначение для основного и инфекционного профиля), возведение мобильных госпиталей, возможность быстрой переквалификации или переобучения, привлечение волонтеров (43).

Выводы. Таким образом, анализируя существующие в литературе данные об экономическом бремени коронавирусной инфекции наблюдаются большие различия в абсолютных затратах на одного пациента, так же на это влияют разные факторы, такие как сопутствующие заболевания, возраст и нахождение в отделении интенсивной терапии, адекватная терапия, наличие вакцинации. Пандемия новой коронавирусной инфекции потребовала переоценки сложившихся подходов к экономической, социальной, миграционной политике, а также создания новой модели здравоохранения, способной противостоять эпидемиям и стихийным бедствиям.

Используя данные проведенного литературного обзора об экономической бремени инфекционных болезней, в частности COVID-19, система здравоохранения страны обоснованно может принимать решения по оптимальному распределению ограниченных ресурсов и принятия приоритетных мероприятий в своей политике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–33.
- 2 Johns Hopkins University CRGCM. No Title [Internet]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
- 3 Baker S, Bloom N, Davis S, Terry S. COVID-Induced Economic Uncertainty. *Natl Bur Econ Res* [Internet]. 2020;17. Available from: <http://www.nber.org/papers/w26983>
- 4 Seringa J, Pedreira S, Freitas MJ, De Matos RV, Rocha J, Millett C, et al. Direct Costs of COVID-19 Inpatient Admissions in a Portuguese Tertiary Care University Centre. *Port J Public Heal*. 2022;40(1):26–34.
- 5 Jin H, Wang H, Li X, Zheng W, Ye S, Zhang S, et al. Economic burden of covid-19, china, january–march, 2020: A cost-of-illness study. *Bull World Health Organ*. 2021;99(2):112–24.
- 6 Здравоохранения В организация. Клиническое ведение тяжелой острой респираторной инфекции при подозрении на коронавирусную инфекцию COVID-19 [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
- 7 Omelyanovsky V V, Avxentyeva M V, Derkach E V, Sveshnikova ND, Expertise E. Анализ стоимости болезни — проблемы и пути решения. 2011;
- 8 Calderón-Moreno J, Juárez-Vela R, Delgado-Rodríguez MJ, Quintana-Díaz M, Magallón-Botaya R, Olivan-Blázquez B, et al. Approximation to the Consumption of Healthcare Resources and the Economic Cost of SARS-CoV-2 Patient Management: A Retrospective Study. *Front Public Heal*. 2022;10(March):1–6.
- 9 Al Mutair A, Layqah L, Alhassan B, Alkhalifah S, Almosabeh M, AlSaleh T, et al. Estimated cost of treating hospitalized COVID-19 patients in Saudi Arabia. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26042-z>
- 10 Márquez-González H, Méndez-Galván JF, Reyes-López A, Klünder-Klünder M, Jiménez-Juárez R, Garduño-Espinosa J, et al. Coronavirus Disease-2019

- Survival in Mexico: A Cohort Study on the Interaction of the Associated Factors. *Front Public Heal*. 2021;9(July):1–10.
- 11 Diaz M, HASRA HARTINA, Mayssara A. Abo Hassanin Supervised A, Becerra P, Sanjuan M, Ninla Elmawati Falabiba, et al. No Title No Title No Title. *Cátedra* [Internet]. 2018;4(June):105. Available from: [http://oa.upm.es/387311/1/TFG_Federico_Gutierrez_Faraoni.pdf%0Ahttp://dspace.redclara.net:8080/bitstream/10786/1277/1/93 Arquitectura de Software basada en Microservicios para Desarrollo de Aplicaciones Web.pdf%0Ahttp://revistas.unisimon.edu.co/index.php/i](http://oa.upm.es/387311/1/TFG_Federico_Gutierrez_Faraoni.pdf%0Ahttp://dspace.redclara.net:8080/bitstream/10786/1277/1/93%20Arquitectura%20de%20Software%20basada%20en%20Microservicios%20para%20Desarrollo%20de%20Aplicaciones%20Web.pdf%0Ahttp://revistas.unisimon.edu.co/index.php/i)
- 12 Hesni E, Sayad B, Khosravi Shadmani F, Najafi F, Khodarahmi R, Rahimi Z, et al. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of 27,256 hospitalized COVID-19 patients in Kermanshah Province, Iran: a retrospective one-year cohort study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2022;22(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07312-7>
- 13 Alwafi H, Naser AY, Qanash S, Brinji AS, Ghazawi MA, Alotaibi B, et al. Predictors of length of hospital stay, mortality, and outcomes among hospitalised COVID-19 patients in Saudi Arabia: A cross-sectional study. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:839–52.
- 14 Torres-Toledano M, Granados-García V, López-Tapia J de J, Miguel-Tiburcio ET, Flores YN, Aracena-Genao B, et al. Costos directos de atención médica por COVID-19 durante el primer año de pandemia en un hospital reconvertido. *Gac Med Mex*. 2023;159(3):171–9.
- 15 Rocha-Filho CR, Martins JWL, Lucchetta RC, Ramalho GS, Trevisani GFM, da Rocha AP, et al. Hospitalization costs of coronavirus diseases in upper-middle-income countries: A systematic review. *PLoS One*. 2022;17(3 March):1–13.
- 16 Khan AA, Alruthia Y, Balkhi B, Alghadeer SM, Temsah MH, Althunayyan SM, et al. Survival and estimation of direct medical costs of hospitalized covid-19 patients in the kingdom of saudi arabia (Short title: Covid-19 survival and cost in saudi arabia). *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(20):1–13.
- 17 Gedik H. The cost analysis of inpatients with COVID-19. *Acta Medica Mediterr*. 2020;36(6):3289–92.
- 18 Di Fusco M, Shea KM, Lin J, Nguyen JL, Angulo FJ, Benigno M, et al. Health outcomes and economic burden of hospitalized COVID-19 patients in the United States. *J Med Econ* [Internet]. 2021;24(1):308–17. Available from: <https://doi.org/10.1080/13696998.2021.1886109>
- 19 Oksuz E, Malhan S, Gonen MS, Kutlubay Z, Keskindemirci Y, Tabak F. COVID-19 healthcare cost and length of hospital stay in Turkey: retrospective analysis from the first peak of the pandemic. *Health Econ Rev*. 2021;11(1):1–12.
- 20 Ohsfeldt RL, Choong CK, Mc Collam PL, Abedtash H, Kelton KA, Burge R. Inpatient Hospital Costs for COVID-19 Patients in the United States. *Adv Ther* [Internet]. 2021;38(11):5557–95. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01887-4>
- 21 Edoka I, Fraser H, Frieson L, Meyer-Rath G, Mdewa W. Inpatient Care Costs of COVID-19 in South Africa's Public Healthcare System. *Int J Heal Policy Manag* [Internet]. 2022;11(8):1354–61. Available from: <https://doi.org/10.34172/ijhpm.2021.24>
- 22 Markey P, Bayliss J, Jones D, Trauer J, Pilcher D, Ademi Z. Estimating Australian Hospitalization Ratios and Costs for Wildtype SARS-CoV-2 in 2020. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(11):1–13.
- 23 Shrestha SS, Kompaniyets L, Grosse SD, Harris AM, Baggs J, Sircar K, et al. Estimation of Coronavirus Disease 2019 Hospitalization Costs From a Large Electronic Administrative Discharge Database, March 2020–July 2021. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(12):1–8.
- 24 Popescu M, Ștefan OM, Ștefan M, Văleanu L, Tomescu D. ICU-Associated Costs during the Fourth Wave of the COVID-19 Pandemic in a Tertiary Hospital in a Low-Vaccinated Eastern European Country. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3).
- 25 Abate SM, Ali SA, Mantfardo B, Basu B. Rate of intensive care unit admission and outcomes among patients with coronavirus: A systematic review and Meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(7 July):1–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0235653>
- 26 Ramezani-Doroh V, Tapak L, Hamidi Y, Bashirian S, Soltanian AR, Motaghdh M, et al. Which patients bring the most costs for hospital? A study on the cost determinants among COVID-19 patients in Iran. *Cost Eff Resour Alloc* [Internet]. 2022;20(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12962-022-00386-9>
- 27 Dryha NO, Stepanenko A V., Rudenko LA, Zhaladak DO, Piven SM, Plakhtienko IO. Results of Medical-Social Research on Medical Care Quality for Patients With Covid-19 of Inpatient Hospital Departments in Sumy Region. *Wiad Lek*. 2021;74(5):1057–60.
- 28 Drago G, Pérez-Sádaba FJ, Aceituno S, Gari C, López-Belmonte JL. Healthcare resource use and associated costs in a cohort of hospitalized COVID-19 patients in Spain: A retrospective analysis from the first to the third pandemic wave. *EPICOV study*. *PLoS One*. 2023;18(1 January):1–17.
- 29 Rajabi M, Rezaee M, Omranikhoo H, Khosravi A, Keshmiri S, Ghaedi H, et al. Cost of Illness of COVID-19 and Its Consequences on Health and Economic System. *Inq (United States)*. 2022;59.
- 30 Ghaffari Darab M, Keshavarz K, Sadeghi E, Shahmohamadi J, Kavosi Z. The economic burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from Iran. *BMC Health Serv Res*. 2021;21(1):1–7.
- 31 Do Nascimento IJB, de Oliveira ALM, Diniz PHC, Leite M de F, Oliveira GL. Hospitalization, mortality and public healthcare expenditure in Brazil during the COVID-19 crisis: vulnerabilities in the spotlight. *Sao Paulo Med J*. 2022;140(2):290–6.
- 32 Rocha JLL, Riediger I, Gasparetto J, Tuon FF. COVID-19 in real world: Survival and medical costs of hospitalized patients in Brazil's first wave. *Brazilian J Infect Dis*. 2023 Jul 1;27(4):102778.
- 33 Miethke-Morais A, Cassenote A, Piva H, Tokunaga E, Cobello V, Rodrigues Gonçalves FA, et al. COVID-19-related hospital cost-outcome analysis: The impact of clinical and demographic factors. *Brazilian J Infect Dis*. 2021;25(4).
- 34 Kaso AW, Mohammed E, Agero G, Churiso G, Kaso T, Ewune HA, et al. Assessment of hospitalisation costs and their determinants among Covid-19 patients in South Central Ethiopia. *BMC Health Serv Res*. 2023;23(1):1–7.
- 35 Jeck J, Jakobs F, Kron A, Franz J, Cornely OA, Kron F. A cost of illness study of COVID-19 patients and retrospective modelling of potential cost savings when administering remdesivir during the pandemic “first wave” in a German tertiary care hospital. *Infection* [Internet]. 2022;50(1):191–201. Available from: <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01685-8>
- 36 Yum G, Yue B, Petersburg S. Социально-экономическое и глобальное бремя COVID-19. 2021;24–34.
- 37 Жидкова ЕА, Шабуров РИ, Черемушкин СВ, Губкин АВ, Рогова ИВ, Полова ИА, et al. Экономические аспекты лечения COVID-19 в условиях стационара. 2021;41–8.
- 38 Вечорко В.И., Сычев Д.А., Кицуп И.С. ЧТА. Экономические аспекты лечения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. *ДокторП*. 2022;21/2:46–50.
- 39 Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2022;114:252–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.11.009>
- 40 Tregoning JS, Flight KE, Higham SL, Wang Z, Pierce BF. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2021;21(10):626–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-021-00592-1>
- 41 Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, Ball SW, Naleway AL, Ong TC, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. *N Engl J Med*. 2021;385(15):1355–71.
- 42 Somani ST, Firestone RL, Donnelley MA, Sanchez L, Hatfield C, Fine J, et al. Impact of Vaccination on Cost and Course of Hospitalization Associated with COVID-19 Infection. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2023;3(1):1–5.
- 43 Горошко НВ, Пацала СВ, Емельянова ЕК. Барьеры На Пути Борьбы С Пандемией Covid-19 В Системе Здравоохранения России И Ее Регионов. *Экономика Информатика*. 2022;49(2):217–33.

REFERENCES

- 1 Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–33.
- 2 Johns Hopkins University CRGCM. No Title [Internet]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
- 3 Baker S, Bloom N, Davis S, Terry S. COVID-Induced Economic Uncertainty. *Natl Bur Econ Res* [Internet]. 2020;17. Available from: <http://www.nber.org/papers/w26983>
- 4 Siringa J, Pedreira S, Freitas MJ, De Matos RV, Rocha J, Millett C, et al. Direct Costs of COVID-19 Inpatient Admissions in a Portuguese Tertiary Care University Centre. *Port J Public Heal*. 2022;40(1):26–34.

- 5 Jin H, Wang H, Li X, Zheng W, Ye S, Zhang S, et al. Economic burden of covid-19, china, january–march, 2020: A cost-of-illness study. *Bull World Health Organ.* 2021;99(2):112–24.
- 6 Zdravoohraneniya V organizacija. Klinicheskoe vedenie tjazhelej ostroj respiratornoj infekcii pri pozozrenii na koronavirusnuju infekciju COVID-19 [Internet]. Available from: <https://www.who.int/rule/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
- 7 Omelyanovsky V V, Avxentyeva M V, Derkach E V, Sveshnikova ND, Expertise E. Analiz stoimosti bolezni — problemy i puti resheniya. 2011;
- 8 Calderón-Moreno J, Juárez-Vela R, Delgado-Rodríguez MJ, Quintana-Díaz M, Magallón-Botaya R, Olivan-Blázquez B, et al. Approximation to the Consumption of Healthcare Resources and the Economic Cost of SARS-CoV-2 Patient Management: A Retrospective Study. *Front Public Heal.* 2022;10(March):1–6.
- 9 Al Mutair A, Layqah L, Alhassan B, Alkhalifah S, Almossabeh M, AlSaleh T, et al. Estimated cost of treating hospitalized COVID-19 patients in Saudi Arabia. *Sci Rep [Internet].* 2022;12(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26042-z>
- 10 Márquez-González H, Méndez-Galván JF, Reyes-López A, Klünder-Klünder M, Jiménez-Juárez R, Garduño-Espinosa J, et al. Coronavirus Disease-2019 Survival in Mexico: A Cohort Study on the Interaction of the Associated Factors. *Front Public Heal.* 2021;9(July):1–10.
- 11 Diaz M, HASRA HARTINA, Mayssara A. Abo Hassanin Supervised A, Becerra P, Sanjuan M, Ninla Elmawati Falabiba, et al. □□ No Title No Title No Title. *Cátedra [Internet].* 2018;4(June):105. Available from: [http://oa.upm.es/38731/1/TFG_Federico_Gutierrez_Faraoni.pdf%0Ahttp://dspace.redclara.net:8080/bitstream/10786/12771/93/Arquitectura de Software basada en Microservicios para Desarrollo de Aplicaciones Web.pdf%0Ahttp://revistas.unisimon.edu.co/index.php/i](http://oa.upm.es/38731/1/TFG_Federico_Gutierrez_Faraoni.pdf%0Ahttp://dspace.redclara.net:8080/bitstream/10786/12771/93/Arquitectura%20de%20Software%20basada%20en%20Microservicios%20para%20Desarrollo%20de%20Aplicaciones%20Web.pdf%0Ahttp://revistas.unisimon.edu.co/index.php/i)
- 12 Hesni E, Sayad B, Khosravi Shadmani F, Najafi F, Khodarahmi R, Rahimi Z, et al. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of 27,256 hospitalized COVID-19 patients in Kermanshah Province, Iran: a retrospective one-year cohort study. *BMC Infect Dis [Internet].* 2022;22(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07312-7>
- 13 Alwafi H, Naser AY, Qanash S, Brinji AS, Ghazawi MA, Alotaibi B, et al. Predictors of length of hospital stay, mortality, and outcomes among hospitalised COVID-19 patients in Saudi Arabia: A cross-sectional study. *J Multidiscip Healthc.* 2021;14:839–52.
- 14 Torres-Toledano M, Granados-García V, López-Tapia J de J, Miguel-Tiburcio ET, Flores YN, Aracena-Genao B, et al. Costos directos de atención médica por COVID-19 durante el primer año de pandemia en un hospital reconvertido. *Gac Med Mex.* 2023;159(3):171–9.
- 15 Rocha-Filho CR, Martins JW, Lucchetta RC, Ramalho GS, Trevisani GFM, da Rocha AP, et al. Hospitalization costs of coronavirus diseases in upper-middle-income countries: A systematic review. *PLoS One.* 2022;17(3 March):1–13.
- 16 Khan AA, Alruthia B, Balkhi B, Alghadeer SM, Tamsah MH, Althunayyan SM, et al. Survival and estimation of direct medical costs of hospitalized covid-19 patients in the kingdom of saudi arabia (Short title: Covid-19 survival and cost in saudi arabia). *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(20):1–13.
- 17 Gedik H. The cost analysis of inpatients with COVID-19. *Acta Medica Mediterr.* 2020;36(6):3289–92.
- 18 Di Fusco M, Shea KM, Lin J, Nguyen JL, Angulo FJ, Benigno M, et al. Health outcomes and economic burden of hospitalized COVID-19 patients in the United States. *J Med Econ [Internet].* 2021;24(1):308–17. Available from: <https://doi.org/10.1080/13696998.2021.1886109>
- 19 Oksuz E, Malhan S, Gonen MS, Kutlubay Z, Keskindemirci Y, Tabak F. COVID-19 healthcare cost and length of hospital stay in Turkey: retrospective analysis from the first peak of the pandemic. *Health Econ Rev.* 2021;11(1):1–12.
- 20 Ohsfeldt RL, Choong CK, Mc Collam PL, Abedtash H, Kelton KA, Burge R. Inpatient Hospital Costs for COVID-19 Patients in the United States. *Adv Ther [Internet].* 2021;38(1):5557–95. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01887-4>
- 21 Edoka I, Fraser H, Jamieson L, Meyer-Rath G, Mdewa W. Inpatient Care Costs of COVID-19 in South Africa's Public Healthcare System. *Int J Heal Policy Manag [Internet].* 2022;11(8):1354–61. Available from: <https://doi.org/10.34172/ijhpm.2021.24>
- 22 Markey P, Bayliss J, Jones D, Trauer J, Pilcher D, Ademi Z. Estimating Australian Hospitalization Ratios and Costs for Wildtype SARS-CoV-2 in 2020. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(11):1–13.
- 23 Shrestha SS, Kompaniyets L, Grosse SD, Harris AM, Baggs J, Sircar K, et al. Estimation of Coronavirus Disease 2019 Hospitalization Costs From a Large Electronic Administrative Discharge Database, March 2020–July 2021. *Open Forum Infect Dis.* 2021;8(12):1–8.
- 24 Popescu M, Ștefan OM, Ștefan M, Văleanu L, Tomescu D. ICU-Associated Costs during the Fourth Wave of the COVID-19 Pandemic in a Tertiary Hospital in a Low-Vaccinated Eastern European Country. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(3).
- 25 Abate SM, Ali SA, Mantfardo B, Basu B. Rate of intensive care unit admission and outcomes among patients with coronavirus: A systematic review and Meta-analysis. *PLoS One [Internet].* 2020;15(7 July):1–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0235653>
- 26 Ramezani-Doroh V, Tapak L, Hamidi Y, Bashirian S, Soltanian AR, Motagheb M, et al. Which patients bring the most costs for hospital? A study on the cost determinants among COVID-19 patients in Iran. *Cost Eff Resour Alloc [Internet].* 2022;20(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12962-022-00386-9>
- 27 Dryha NO, Stepanenko A V., Rudenko LA, Zhdak DO, Piven SM, Plakhtienko IO. Results of Medical-Social Research on Medical Care Quality for Patients With Covid-19 of Inpatient Hospital Departments in Sumy Region. *Wiad Lek.* 2021;74(5):1057–60.
- 28 Drago G, Pérez-Sádaba FJ, Aceituno S, Gari C, López-Belmonte JL. Healthcare resource use and associated costs in a cohort of hospitalized COVID-19 patients in Spain: A retrospective analysis from the first to the third pandemic wave. *EPICOV study. PLoS One.* 2023;18(1 January):1–17.
- 29 Rajabi M, Rezaee M, Omranikhoo H, Khosravi A, Keshmiri S, Ghaedi H, et al. Cost of Illness of COVID-19 and Its Consequences on Health and Economic System. *Inq (United States).* 2022;59.
- 30 Ghaffari Darab M, Keshavarz K, Sadeghi E, Shahmohamadi J, Kavosi Z. The economic burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from Iran. *BMC Health Serv Res.* 2021;21(1):1–7.
- 31 Do Nascimento IJB, de Oliveira ALM, Diniz PHC, Leite M de F, Oliveira GL. Hospitalization, mortality and public healthcare expenditure in Brazil during the COVID-19 crisis: vulnerabilities in the spotlight. *Sao Paulo Med J.* 2022;140(2):290–6.
- 32 Rocha JLL, Riediger I, Gasparetto J, Tuon FF. COVID-19 in real world: Survival and medical costs of hospitalized patients in Brazil's first wave. *Brazilian J Infect Dis.* 2023 Jul 1;27(4):102778.
- 33 Miethke-Morais A, Cassenote A, Piva H, Tokunaga E, Cobello V, Rodrigues Gonçalves FA, et al. COVID-19-related hospital cost-outcome analysis: The impact of clinical and demographic factors. *Brazilian J Infect Dis.* 2021;25(4).
- 34 Kaso AW, Mohammed E, Agero G, Churiso G, Kaso T, Ewune HA, et al. Assessment of hospitalisation costs and their determinants among Covid-19 patients in South Central Ethiopia. *BMC Health Serv Res.* 2023;23(1):1–7.
- 35 Jeck J, Jakobs F, Kron A, Franz J, Cornely OA, Kron F. A cost of illness study of COVID-19 patients and retrospective modelling of potential cost savings when administering remdesivir during the pandemic “first wave” in a German tertiary care hospital. *Infection [Internet].* 2022;50(1):191–201. Available from: <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01685-8>
- 36 Yum G, Yue B, Petersburg S. Social'no-ekonomicheskoe i global'noe bremja COVID-19. 2021;24–34.
- 37 Zhidkova EA, Shaburov RI, Cheremushkin SV, Gubkin AV, Rogova IV, Popova IA, et al. Jekonomicheskie aspekty lecheniya COVID-19 v uslovijah stacionara. 2021;41–8.
- 38 Vechorko V.I., Sychov D.A., Kicul I.S. ChTa. Jekonomicheskie aspekty lecheniya virusnoj pnevmonii, vyzvannoj SARS-CoV-2. *DoktorRu.* 2022;21/2:46–50.
- 39 Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *Int J Infect Dis [Internet].* 2022;114:252–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.11.009>
- 40 Tregoning JS, Flight KE, Higham SL, Wang Z, Pierce BF. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nat Rev Immunol [Internet].* 2021;21(10):626–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-021-00592-1>
- 41 Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, Ball SW, Naleway AL, Ong TC, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. *N Engl J Med.* 2021;385(15):1355–71.
- 42 Somani ST, Firestone RL, Donnelley MA, Sanchez L, Hatfield C, Fine J, et al. Impact of Vaccination on Cost and Course of Hospitalization Associated with COVID-19 Infection. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2023;3(1):1–5.
- 43 Goroshko NV, Pacala SV, Emeljanova EK. Bar'ery Na Puti Bor'by S Pandemiej Covid-19 V Sisteme Zdravoohraneniya Rossii I Ee Regionov. *Jekonomika Informatika.* 2022;49(2):217–33.

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) **Шарипова Молдир Серикжановна** ¹ <https://orcid.org/0000-0002-6568-607X> Докторант кафедры Биостатистики, эпидемиологии и доказательной медицины Казахского Национального университета имени аль-Фараби e-mail: Sharipova.moldir@med-kaznu.com, телефон +77762009201 Алматы, Казахстан
- 2) **Романова Жанна Витальевна** ² <https://orcid.org/0000-0002-9551-2505> Доцент кафедры Биостатистики, эпидемиологии и доказательной медицины Казахского Национального университета имени аль-Фараби e-mail: fun_so@mail.ru, телефон +77014656961

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Шарипова Молдир Серикжановна** ¹ <https://orcid.org/0000-0002-6568-607X> Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің биостатистика, эпидемиология және дәлелді медицина кафедрасының докторанты e-mail: Sharipova.moldir@med-kaznu.com, телефон нөмірі +77762009201 Алматы, Қазақстан
- 2) **Романова Жанна Витальевна** ² <https://orcid.org/0000-0002-9551-2505> Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің биостатистика, эпидемиология және дәлелді медицина кафедрасының доценты e-mail: fun_so@mail.ru, телефон +77014656961

Information about authors:

- 1) **Sharipova Moldir Serikjanovna** ¹ <https://orcid.org/0000-0002-6568-607X> Doctoral student of the Department of Biostatistics, Epidemiology and Evidence-based Medicine of Al-Farabi Kazakh National University e-mail: Sharipova.moldir@med-kaznu.com, phone number +77762009201 Almaty, Kazakhstan
- 2) **Romanova Zhanna** ² <https://orcid.org/0000-0002-9551-2505> Associate professor of the Department of Biostatistics, Epidemiology and Evidence-based Medicine of Al-Farabi Kazakh National University e-mail: fun_so@mail.ru, phone number +77014656961

Получена: 21.11.2023 Принята: 29.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024
УДК 614.2:614.252.2
[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.88.39.036](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.88.39.036)

М.Т. Мангушева, И.К. Карибаева, А.М. Аuezова
ТОО Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», г.Алматы, Казахстан

МЕЖДУ ЗНАНИЕМ И ЗДОРОВЬЕМ: ИССЛЕДОВАНИЕ ГРАМОТНОСТИ В ВОПРОСАХ ЗДОРОВЬЯ И ЕЁ ПОСЛЕДСТВИЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Резюме: Повышение медицинской грамотности населения обеспечивает основу, на которой граждане могут играть активную роль в улучшении своего здоровья и успешно участвовать в общественных действиях в области здравоохранения. Основная цель этого исследования заключалась в том, чтобы установить уровень грамотности районного населения, включая эффективность мероприятий по повышению медицинской грамотности среди взрослых. Уровень медицинской грамотности населения сегодня становится важным направлением для развития систем здравоохранения различных стран. Для минимизации пробелов в понимании и использовании медицинской информации, систематизации требований и сложностей в системе здравоохранения, считаем наиболее приемлемой разработку региональных программ и мер (методических инструментов), основанных на комплексной оценке общей медицинской грамотности среди населения. В статье дается описание понятия медицинской грамотности и подходов к ее изучению, а также проводится статистический анализ данных на основе анкетирования респондентов в отношении общей медицинской грамотности.

Ключевые слова: общая медицинская грамотность, общественное здравоохранение, профилактика заболеваний.

М.Т. Мангушева, И.К. Карибаева, А.М. Аuezова
«ҚДСЖМ» Қазақстандық медициналық университеті ЖШС
Алматы, Қазақстан

**БІЛІМ МЕН ДЕНСАУЛЫҚ АРАСЫНДА:
ДЕНСАУЛЫҚ САУАТТЫЛЫҒЫН ЖӘНЕ ОНЫҢ
САЛДАРЫН ЗЕРТТЕУ. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ**

Түйін: Халықтың медициналық сауаттылығын арттыру, азаматтардың өз денсаулығын сақтауда маңызды рөл атқарады және қоғамдық денсаулық сақтау аясында белсенді қатысуды қамтамасыз етеді. Бұл зерттеудің негізгі мақсаты аудан халқының денсаулыққа қатысты сауаттылық деңгейін анықтау, оның ішінде ересектер арасында медициналық сауаттылықты арттыру үшін іс шаралардың медициналық сауаттылықты арттыруда тиімділігін сараптау болды.

Халықтың медициналық сауаттылық деңгейі бүгінде түрлі елдердің денсаулық сақтау жүйелерін дамыту үшін маңызды бағытқа айналууда Медициналық ақпаратты түсіну мен пайдаланудағы олқылықтарды азайту, денсаулық сақтау жүйесіндегі талаптар мен қиындықтарды жүйелеу үшін халық арасында жалпы медициналық сауаттылықты көшенді бағалауға негізделген өңірлік бағдарламалар мен шараларды (әдістемелік құралдарды) әзірлеуді неғұрлым қолайлы деп санаймыз. Мақалада ме-

M.Mangusheva, I.Karibayeva, A. Auyezova
LLP Kazakhstan's Medical University "KSPH"
Almaty, Kazakhstan

**BETWEEN KNOWLEDGE AND HEALTH:
A STUDY OF HEALTH LITERACY AND ITS
CONSEQUENCES. LITERATURE REVIEW**

Resume: Improving the health literacy of the population provides a basis on which citizens can play an active role in improving their health, successfully participate in public action in the field of health. The main objective of this study was to establish whether the literacy rate of the district population, including whether health literacy interventions among adults are effective in improving health literacy. The level of health literacy of the population today is becoming an important area for the development of health systems in various countries. To minimize gaps in the understanding and use of health information, to systematize the requirements and difficulties in the health care system, we consider it most acceptable to develop regional programs and measures (methodological tools) based on a comprehensive assessment of general health literacy as among the population. The article describes the concept of health literacy and approaches to its study, statistical analysis of data based on the survey of respondents for general health literacy.

дициналық сауаттылық ұғымының және оны зерделеу тәсілдерінің сипаттамасы, респонденттердің жалпы медициналық сауаттылық мәніне сауалнама жүргізу негізінде деректерге статистикалық талдау беріледі.

Түйінді сөздер: жалпы медициналық сауаттылық, қоғамдық денсаулық сақтау, аурушандықтың алды алу

Введение. В современном информационном обществе, для поддержания здоровья и улучшения качества жизни, важно обеспечить ряд условий, среди которых особое значение имеют как общая, так и медицинская грамотность. Однако, грамотность в области здоровья (ГВЗ) является относительно новым концептом, появившимся примерно десять лет назад. Эта концепция охватывает не только формирование здорового образа жизни, но и поддержание, укрепление здоровья, профилактику болезней, а также доступ к необходимой медицинской помощи. Грамотность в вопросах здоровья предполагает наличие у людей знаний и умений, необходимых для поиска, понимания, анализа и применения информации, касающейся здоровья, что способствует развитию критического мышления и принятию обоснованных решений в области профилактики заболеваний и улучшения здоровья [1,2]. Также ГВЗ включает в себя умение интерпретировать и использовать информацию о состоянии здоровья и медицинских услугах, а также управление экологическими, экономическими и социальными факторами, влияющими на здоровье. Важно отметить, что даже в экономически развитых странах с развитыми системами образования существует проблема низкой грамотности в вопросах здоровья [3]. Несмотря на значимость этой проблемы, на данный момент наблюдается недостаток исследований на тему ГВЗ в Республике Казахстан.

Основная часть

Здоровье и грамотность - это две взаимосвязанные и динамические сферы, которые играют ключевую роль в нашей способности адаптироваться к изменениям в современном мире. Чтобы поддерживать здоровье, необходимо обладать обширными знаниями и навыками, которые помогут эффективно предотвращать и бороться с болезнями, а также с факторами, способствующими их развитию.

В повседневной жизни люди постоянно сталкиваются с выбором, затрагивающим их личное здоровье. В качестве основных источников информации для таких решений часто выступают родственники, коллеги и друзья, особенно в вопросах, связанных с выбором товаров и услуг для здоровья. Нельзя недооценивать эти источники, так как они важны для профилактики болезней, укрепления здоровья, безопасности повседневной жизни, ухода за больными или пожилыми членами семьи, а также при оказании первой помощи [4].

Key words: health literacy, public health awareness, public health, health care

Без сомнения, грамотность в вопросах здоровья играет важную роль в благополучии как отдельного человека, так и общества в целом. Она помогает людям быть менее подверженными негативным воздействиям и активнее улучшать свое личное здоровье. Грамотность в области здоровья расширяет возможности индивидов в принятии решений, касающихся их здоровья [5]. Грамотный человек в сфере здоровья должен уметь искать и анализировать информацию, например: понимать и следовать инструкциям лечения, принимать лекарства правильно, осознавать важность здорового образа жизни и придерживаться его, а также знать, как и где получить доступ к необходимой медицинской помощи [6].

Исследования в ряде высокоразвитых стран выявили несколько ключевых фактов, подчеркивающих важность повышения уровня грамотности в вопросах здоровья среди населения:

- Около трети пожилых людей в Англии испытывают трудности в понимании информации о здоровье, что было обнаружено в ходе исследования, связанного с пониманием инструкции по применению ацетилсалициловой кислоты [7].
- В Англии, около 25% взрослого населения, что составляет более 8 миллионов человек, имеют ограниченную функциональную грамотность [8].
- Уровень грамотности в вопросах здоровья у 10% европейцев оценивается как недостаточный, с вариациями от 29% в Нидерландах до 62% в Болгарии. Это особенно касается социально уязвимых групп с низким социальным статусом [9].

В последние годы наблюдается рост числа инфекционных заболеваний среди населения и панических настроений из-за глобального распространения таких болезней, как лихорадка Эбола, Зика и новая коронавирусная инфекция. Однако доступ к информации о профилактике и влиянии этих заболеваний на здоровье не всегда доступен всем слоям населения, в частности из-за ограниченного доступа к Интернету, который является основным источником медицинской информации [10]. Примерно 90% пользователей Интернета проживают в развитых странах, где проживает только 15% населения мира. При этом 80% веб-сайтов предлагают информацию только на английском языке, тогда как всего 10% мирового населения владеют этим языком на достаточном уровне [11].

Кроме того, необходимо отметить, что большинство

неграмотного взрослого населения мира (около четверти всех взрослых) составляют женщины и девочки. В США, например, на образовательные программы для всех в 2015 году потребовалось 8 млрд. долларов [12]. В Индии 40% населения не умеют читать и писать, причем большинство неграмотных составляют женщины. Даже в развитых странах около 100 миллионов человек являются функционально неграмотными. Низкий уровень грамотности в вопросах здоровья и неравенство в области здоровья значительно влияют на высокие показатели заболеваемости и смертности в беднейших странах мира. Государство может изменить эту ситуацию, инвестируя в образование и обучение населения [13-14].

Термин "грамотность в вопросах здоровья (ГВЗ)" использовался в течение нескольких десятилетий, первоначально синонимично с функциональной грамотностью в этой области. Однако со временем это понятие расширилось, охватив также правовую сторону и подчеркнув важность участия пациентов в принятии медицинских решений [15].

В США грамотность в вопросах здоровья определяется как способность человека получать, анализировать и понимать базовую медицинскую информацию, а также умение ориентироваться в медицинских услугах и использовать их для укрепления здоровья [16]. Это включает в себя не только гносеологические, но и социальные навыки, позволяющие людям находить и применять информацию для поддержания здоровья [17].

Современные определения ГВЗ включают три уровня: функциональный, интерактивный и критический. Функциональная грамотность, означающая базовые навыки чтения и арифметики, часто оказывается недостаточной даже среди жителей с высоким доходом, что приводит к частым посещениям стационаров [18-19]. Интерактивная грамотность включает в себя навыки и уверенность, достаточные для совместного с врачом выбора лечения [20]. Критический уровень ГВЗ позволяет гражданам понимать социально-экономические детерминанты здоровья, осуществлять их контроль и критически осмысливать информацию о здоровье, применять профилактические технологии, защищать свое здоровье и предотвращать хронические заболевания [21-22].

В последние годы в политике здравоохранения многих стран преобладает пациентоцентрический подход, подразумевающий активное участие пациента в принятии решений по своему лечению и обследованию. Для поддержания хорошего здоровья важно обладать не только базовыми навыками, такими как чтение, письмо и счет, но и умением искать, понимать и анализировать медицинскую информацию, а также умением эффективно общаться с медицинскими работниками. ГВЗ влияет на здоровье косвенно, через знания, связанные со здоровьем, самостоятельное обслуживание, самоконтроль, самоэффективность, навыки решения проблем и принятия решений, а также расши-

рение возможностей [23].

Определение уровня грамотности в вопросах здоровья населения

Для того, чтобы медицинские работники могли доступно объяснять сложные медицинские вопросы, необходимы умения в области эффективного общения. К такой информации относятся, например, пояснения диагнозов, рисков и преимуществ разных методов лечения, а также инструкции по безопасному применению лекарств. Врачи должны также помогать пациентам в улучшении их здоровья и изменении образа жизни, повышая их грамотность в вопросах здоровья. Они должны быть готовы консультировать пациентов о наиболее эффективном и безопасном использовании медицинских услуг. Важно учитывать, что могут возникать коммуникативные барьеры из-за низкого уровня образования пациентов, что может осложнить взаимодействие с врачом и не способствует улучшению их здоровья [24]. Не всем пациентам удаётся понять медицинскую терминологию, а рекомендации врачей обратиться к интернет-источникам не всегда являются эффективными, учитывая, что некоторые пациенты могут не иметь доступа к интернету.

С учетом значимости проблемы грамотности в вопросах здоровья возникла необходимость её измерения как на индивидуальном, так и на популяционном уровнях. Знание уровня грамотности в разных странах позволяет разрабатывать стратегии для её повышения в конкретных социальных и возрастных группах. Существуют различные инструменты для измерения уровня ГВЗ, включая ряд шкал [25]. В Европе применяется 50-балльная шкала, которая помогает определить уровень грамотности от недостаточной до отличной [26-27].

Ключевыми навыками, учитываемыми при определении ГВЗ, являются чтение, понимание текста и умение считать. Изучение различий в уровнях грамотности с учётом пола, возраста, образования и благосостояния дополнит оценку общественного здоровья вместе с другими показателями, такими как заболеваемость и продолжительность жизни [28].

Другим инструментом оценки является Многоаспектная шкала оценки грамотности в вопросах здоровья (AANLS), которая измеряет функциональную, интерактивную и критическую грамотность [29-30]. Консорциум Европейского Союза предложил опросник HLS-EU-Q47 [31], а в 2012 году был введён Европейский опросник по ГВЗ Соренсена [32].

Таким образом, имеются различные эффективные и информативные методы оценки грамотности в вопросах здоровья, которые помогают определять пробелы в политике по её улучшению на разных уровнях. Грамотность в вопросах здоровья (ГВЗ) оказывает влияние на такие ключевые элементы медицинской помощи, как безопасность, эффективность, справедливость и оперативность, особенно при пациентоцентрическом подходе. Улучшение ГВЗ способствует повы-

шению качества этих составляющих системы здравоохранения. Отсутствие достаточного уровня ГВЗ может приводить к задержкам в диагностировании заболеваний, увеличению травматизма, недостаточному участию в процессе лечения, игнорированию медицинских рекомендаций, что в итоге приводит к неправильному лечению неинфекционных заболеваний. Это ведет к учащению случаев госпитализаций, рецидивам и осложнениям хронических болезней, снижению качества жизни и увеличению смертности [33-34]. Низкий уровень ГВЗ также отрицательно влияет на самооценку здоровья и усиливает неравенство в области здоровья, особенно среди уязвимых слоев населения, таких как мигранты и пожилые люди [35-36]. Недостаточная грамотность в вопросах здоровья значительно увеличивает расходы на здравоохранение. Например, в Канаде такие затраты достигают 5% от общего бюджета на здравоохранение [37].

Выводы: Исследование грамотности в вопросах здоровья выявляет ее критическую важность для обще-

ственного здравоохранения и качества жизни населения. ГВЗ напрямую влияет на безопасность, эффективность и справедливость медицинской помощи, а также на её своевременное предоставление. Повышение уровня ГВЗ способствует не только улучшению здоровья населения, но и сокращению экономической нагрузки на систему здравоохранения. Низкий уровень ГВЗ усугубляет неравенство в доступе к здравоохранению, особенно среди уязвимых групп населения, и приводит к снижению общего качества жизни. Учитывая эти данные, необходимо акцентировать внимание на разработке и внедрении программ по повышению грамотности в вопросах здоровья на всех уровнях общества. Это включает в себя образовательные кампании, обучение медицинских работников эффективным методам коммуникации и вовлечение пациентов в процесс принятия решений по своему здоровью. Такие меры позволяют улучшить качество медицинской помощи, снизить расходы на здравоохранение и повысить общий уровень благосостояния населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сырцова Л.Е. Грамотность в вопросах здоровья: содержание понятия / Л.Е. Сырцова, Ю.Е. Абросимова, М.В. Лопатина // Профилактическая медицина. - Т.19 - №2. - 2016. - С. 58-63
- 2 Амлаев К.Р., Дахильгова Х.Т. Грамотность в вопросах здоровья: понятие, классификация, методы оценки, меры по повышению (научный обзор). / К.Р. Амлаев, Х.Т. Дахильгова // Профилактическая и клиническая медицина - 2018. - №4(69). - С. 21-26.
- 3 Robbins D, Dunn P. Digital health literacy in a person-centric world. *Int J Cardiol.* 2019;290:154-155. doi:10.1016/j.ijcard.2019.05.033
- 4 Sansom-Daly U, Lin M, Robertson E et al. Health Literacy in Adolescents and Young Adults: An Updated Review. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2016;5(2):106-118. doi:10.1089/jayao.2015.0059
- 5 Healthy Literacy Collaboration - Developing Understanding to Tackle Health Inequalities across Settings Conference Report 17th May 2012 [Electronic resource] / Report Compiled by Gulab Singh. - 2012. - Mode of access: gulab.singh@centrallancashire.nhs.uk
- 6 Sierra M, Cianelli R. Health Literacy in Relation to Health Outcomes: A Concept Analysis. *Nurs Sci Q.* 2019;32(4):299-305. doi:10.1177/0894318419864328
- 7 Mitic, W., Rootman, I. An intersectoral approach for improving health literacy for Canadians / W. Mitic, I. Rootman. - Ottawa, Public Health Agency of Canada, 2012. - 57p.
- 8 Quaglio G, S0rensen K, Rubig P, et al. Accelerating the health literacy agenda in Europe. *Health Promotion International.* April 2016:daw028. doi:10.1093/heapro/daw028
- 9 Fawns-Ritchie C, Davies G, Hagenars SP, Deary IJ. Genetic Contributions to Health Literacy. *Twin Research and Human Genetics.* 2019;22(03):131-139. doi:10.1017/thg.2019.28
- 10 Fleary S, Joseph P, Pappagianopoulos J. Adolescent health literacy and health behaviors: A systematic review. *J Adolesc.* 2018;62:116-127. doi:10.1016/j.adolescence.2017.11.010
- 11 Mackert M, Mabry-Flynn A, Champlin S, Donovan E, Pounders K. Health Literacy and Health Information Technology Adoption: The Potential for a New Digital Divide. *J Med Internet Res.* 2016;18(10):e264. doi:10.2196/jmir.6349
- 12 Health literacy. The solid facts [Electronic resource] / I. Kickbusch [et al.]. -2013. Mode of Access: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0008/190655/e96854.pdf
- 13 Fleary S, Etienne R. Social Disparities in Health Literacy in the United States. *HLRP: Health Literacy Research and Practice.* 2019;3(1):e47-e52. doi:10.3928/24748307-20190131-01
- 14 Martins NFF, Abreu DPG, Silva BT da, Semedo DS dos RC, Pelzer MT, Ienczak FS. Functional health literacy and adherence to the medication in older adults: integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem.* 2017;70(4):868-874. doi:10.1590/0034-7167-2016-0625
- 15 Costa VRS, Costa PDR, Nakano EY, Apolinario D, Santana ANC. Functional health literacy in hypertensive elders at primary health care. *Rev Bras Enferm.* 2019;72(suppl 2):266-273. doi:10.1590/0034-7167-2018-0897
- 16 Waters EA, Biddle C, Kaphingst KA, et al. Examining the Interrelations Among Objective and Subjective Health Literacy and Numeracy and Their Associations with Health Knowledge. *Journal of General Internal Medicine.* 2018;33(11):1945-1953. doi:10.1007/s11606-018-4624-2
- 17 Амлаев К.Р., Дахильгова Х.Т. Меры по повышению грамотности в вопросах здоровья / К.Р. Амлаев, Х.Т. Дахильгова // Врач - 2018. - Т.29 №12. - С. 83-92.
- 18 Pamell TA, Stichler JF, Barton AJ, Loan LA, Boyle DK, Allen PE. A concept analysis of health literacy. *Nurs Forum.* 2019 Jul;54(3):315-327. doi: 10.1111/nuf.12331. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30793314.
- 19 Martins NFF, Abreu DPG, Silva BT da, Semedo DS dos RC, Pelzer MT, Ienczak FS. Functional health literacy and adherence to the medication in older adults: integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem.* 2017;70(4):868-874. doi:10.1590/0034-7167-2016-0625
- 20 Glick AF, Brach C, Yin HS, Dreyer BP. Health Literacy in the Inpatient Setting: Implications for Patient Care and Patient Safety. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(4):805-826. doi:10.1016/j.pcl.2019.03.007
- 21 Rademakers J, Heijmans M. Beyond Reading and Understanding: Health Literacy as the Capacity to Act. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2018;15(8):1676. doi:10.3390/ijerph15081676
- 22 Dunn P, Hazzard E. Technology approaches to digital health literacy. *Int J Cardiol.* 2019 Oct 15;293:294-296. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.06.039. Epub 2019 Jun 15. PMID: 31350037.
- 23 Garcia-Codina O, Juvinya-Canal D, Amil-Bujan P, et al. Determinants of health literacy in the general population: results of the Catalan health survey. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1122. Published 2019 Aug 16. doi:10.1186/s12889-019-7381-1.
- 24 Poureslami I, Nimmon L, Rootman I, Fitzgerald M. Health literacy and chronic disease management: drawing from expert knowledge to set an agenda. *Health PromotInt.* 2016:daw003. doi:10.1093/heapro/daw003
- 25 Suzuki H. [Promoting Research Integrity]. *Yakugaku Zasshi.* 2018;138(4):473-475. Japanese. doi: 10.1248/yakushi.17-00181-3. PMID: 29607991.

- 25 Almeida ER, Sistani MN, Bendo CB, Pordeus IA, Firmino RT, Paiva SM, Ferreira FM. Validation of the Brazilian Oral Health Literacy-Adults Questionnaire. *Health Lit Res Pract*. 2022 Jul;6(3):e224-e231. doi: 10.3928/24748307-20220822-01. Epub 2022 Sep 12. PMID: 36099034; PMCID: PMC9469776.
- 26 Liu H, Zeng H, Shen Y et al. Assessment Tools for Health Literacy among the General Population: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8):1711. doi:10.3390/ijerph15081711
- 27 Elbashir M, Awaisu A, El Hajj MS, Rainkie DC. Measurement of health literacy in patients with cardiovascular diseases: A systematic review. *Res Social Adm Pharm*. 2019;15(12): 1395-1405. doi:10.1016/j.sapharm.2019.01.008
- 28 Levin-Zamir D, Leung AYM, Dodson S, Rowlands G. Health Literacy in Selected Populations: Individuals, Families, and Communities from the International and Cultural Perspective. *Stud Health Technol Inform*. 2017;240:392-414. PMID: 28972530.
- 29 Wei Y, McGrath PJ, Hayden J, Kutcher S. Measurement properties of mental health literacy tools measuring help-seeking: a systematic review*. *Journal of Mental Health*. 2017;26(6):543-555. doi:10.1080/09638237.2016.1276532
- 30 Navarro Rubio MD, Gálvez P, Vázquez J; en representación del Grupo de Trabajo VACS; Componentes del Grupo de Trabajo VACS. Valoración de las competencias en salud de los pacientes: Instrumento VACS [Patients' competences and health literacy assessment questionnaire]. *JHealthc Qual Res*. 2019;34(4):193-200. doi:10.1016/j.jhqr.2019.04.005
- 31 Pleasant A. Advancing health literacy measurement: a pathway to better health and health system performance. *J Health Commun*. 2014 Dec;19(12):1481-96. doi: 10.1080/10810730.2014.954083. PMID: 25491583; PMCID: PMC4292229.
- 32 Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, Brand H; (HLS-EU) Consortium Health Literacy Project European. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012 Jan 25;12:80. doi: 10.1186/1471-2458-12-80. PMID: 22276600; PMCID: PMC3292515.
- 33 Kim SH, Utz S. Association of health literacy with health information-seeking preference in older people: A correlational, descriptive study. *Nursing & Health Sciences*. 2018;20(3):355-360. doi:10.1111/nhs.12413
- 34 Oscalices MIL, Okuno MFP, Lopes MCBT, Batista REA, Campanharo CRV. Health literacy and adherence to treatment of patients with heart failure. *Rev Esc Enferm USP*. 2019;53:e03447. Published 2019 Jul 15. doi:10.1590/S1980-220X2017039803447
- 35 Okan O, Jochimsen M, Hendricks J, Wasem J, Bauer U. Health literacy in children and adolescents: associations between health literacy and health inequalities. *European Journal of Public Health*. 2018;28(suppl_4). doi:10.1093/eurpub/cky212.365
- 36 Lorini C, Caine S, Ierardi F, Bachini L, Gemmi F, Bonaccorsi G. Health Literacy as a Shared Capacity: Does the Health Literacy of a Country Influence the Health Disparities among Immigrants?. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4):1149. doi:10.3390/ijerph17041149
- 37 Kickbusch, I. A Game Change in Global Health: The Best Is Yet to Come. *Public Health Rev* 35, 2 (2013). <https://doi.org/10.1007/BF03391687>

REFERENCES

- 1 Syrtsova L.E. Literacy in health issues: the content of the concept / L.E. Syrtsova, Yu.E. Abrosimova, M.V. Lopatina // *Preventive medicine*. –Vol.19 – No.2. – 2016. –pp.58-63.
- 2 Amlaev K.R., Dakhkilgova H.T. Literacy in health issues: concept, classification, assessment methods, measures to improve (scientific review). K.R. Amlaev, H.T. Dakhkilgova // *Preventive and clinical medicine* – 2018. - №4(69). –Pp.21-26.
- 3 Robbins D, Dunn P. Digital health literacy in a person-centric world. *Int J Cardiol*. 2019;290:154-155. doi:10.1016/j.ijcard.2019.05.033
- 4 Sansom-Daly U, Lin M, Robertson E et al. Health Literacy in Adolescents and Young Adults: An Updated Review. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2016;5(2):106-118. doi:10.1089/jayao.2015.0059Healthy Literacy Collaboration - Developing Understanding to Tackle Health Inequalities across Settings Conference Report 17th May 2012 [Electronic resource] / Report Compiled by Gulab Singh. - 2012. - Mode of access: gulab.singh@centrallancashire.nhs.uk
- 5 Sierra M, Cianelli R. Health Literacy in Relation to Health Outcomes: A Concept Analysis. *Nurs Sci Q*. 2019;32(4):299-305. doi:10.1177/0894318419864328
- 6 Mitic, W., Rootman, I. An intersectoral approach for improving health literacy for Canadians / W. Mitic, I. Rootman. - Ottawa, Public Health Agency of Canada, 2012. - 57p.
- 7 Quaglio G, S0rensen K, Rubig P, et al. Accelerating the health literacy agenda in Europe. *Health Promotion International*. April 2016:daw028. doi:10.1093/heapro/daw028
- 8 Fawns-Ritchie C, Davies G, Hagenars SP, Deary IJ. Genetic Contributions to Health Literacy. *Twin Research and Human Genetics*. 2019;22(03):131-139. doi:10.1017/thg.2019.28
- 9 Fleary S, Joseph P, Pappagianopoulos J. Adolescent health literacy and health behaviors: A systematic review. *J Adolesc*. 2018;62:116-127. doi:10.1016/j.adolescence.2017.11.010
- 10 Mackert M, Mabry-Flynn A, Champlin S, Donovan E, Pounders K. Health Literacy and Health Information Technology Adoption: The Potential for a New Digital Divide. *J Med Internet Res*. 2016;18(10):e264. doi:10.2196/jmir.6349
- 11 Health literacy. The solid facts [Electronic resource] / I. Kickbusch [et al.]. -2013.Mode of Access: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0008/190655/e96854.pdf
- 12 Fleary S, Ettienne R. Social Disparities in Health Literacy in the United States. *HLRP: Health Literacy Research and Practice*. 2019;3(1):e47-e52. doi:10.3928/24748307-20190131-01
- 13 Martins NFF, Abreu DPG, Silva BT da, Semedo DS dos RC, Pelzer MT, Ienczak FS. Functional health literacy and adherence to the medication in older adults: integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2017;70(4):868-874. doi:10.1590/0034-7167-2016-0625
- 14 Costa VRS, Costa PDR, Nakano EY, Apolinario D, Santana ANC. Functional health literacy in hypertensive elders at primary health care. *Rev Bras Enferm*. 2019;72(suppl 2):266-273. doi:10.1590/0034-7167-2018-0897
- 15 Waters EA, Biddle C, Kaphingst KA, et al. Examining the Interrelations Among Objective and Subjective Health Literacy and Numeracy and Their Associations with Health Knowledge. *Journal of General Internal Medicine*. 2018;33(11):1945-1953. doi:10.1007/s11606-018-4624-2
- 16 Amlaev K.R., Dakhkilgova H.T. Measures to improve literacy in health issues / K.R.Amlaev, H.T. Dakhkilgova // *Doctor* -2018. –Vol.29 No.12. –pp.83-92.
- 17 Parnell TA, Stichler JF, Barton AJ, Loan LA, Boyle DK, Allen PE. A concept analysis of health literacy. *Nurs Forum*. 2019 Jul;54(3):315-327. doi: 10.1111/nuf.12331. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30793314.
- 18 Martins NFF, Abreu DPG, Silva BT da, Semedo DS dos RC, Pelzer MT, Ienczak FS. Functional health literacy and adherence to the medication in older adults: integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2017;70(4):868-874. doi:10.1590/0034-7167-2016-0625
- 19 Glick AF, Brach C, Yin HS, Dreyer BP. Health Literacy in the Inpatient Setting: Implications for Patient Care and Patient Safety. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(4):805-826. doi:10.1016/j.pcl.2019.03.007
- 20 Rademakers J, Heijmans M. Beyond Reading and Understanding: Health Literacy as the Capacity to Act. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(8):1676. doi:10.3390/ijerph15081676
- 21 Dunn P, Hazzard E. Technology approaches to digital health literacy. *Int J Cardiol*. 2019 Oct 15;293:294-296. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.06.039. Epub 2019 Jun 15. PMID: 31350037.
- 22 Garcia-Codina O, Juvinya-Canal D, Amil-Bujan P, et al. Determinants of health literacy in the general population: results of the Catalan health survey. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1122. Published 2019 Aug 16. doi:10.1186/s12889-019-7381-1.
- 23 Pourselami I, Nimmon L, Rootman I, Fitzgerald M. Health literacy and chronic disease management: drawing from expert knowledge to set an agenda. *Health PromotInt*. 2016:daw003. doi:10.1093/heapro/daw003
- 24 Suzuki H. [Promoting Research Integrity]. *Yakugaku Zasshi*. 2018;138(4):473-475. Japanese. doi: 10.1248/yakushi.17-00181-3. PMID: 29607991.
- 25 Almeida ER, Sistani MN, Bendo CB, Pordeus IA, Firmino RT, Paiva SM, Ferreira FM. Validation of the Brazilian Oral Health Literacy-Adults Questionnaire. *Health Lit Res Pract*. 2022 Jul;6(3):e224-e231. doi: 10.3928/24748307-20220822-01. Epub 2022 Sep 12. PMID: 36099034; PMCID: PMC9469776.
- 26 Liu H, Zeng H, Shen Y et al. Assessment Tools for Health Literacy among the General Population: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*.

2018;15(8):1711. doi:10.3390/ijerph15081711

27 Elbasher M, Awaisu A, El Haj MS, Rainkie DC. Measurement of health literacy in patients with cardiovascular diseases: A systematic review. *Res Social Adm Pharm*. 2019;15(12): 1395-1405. doi:10.1016/j.sapharm.2019.01.008

28 Levin-Zamir D, Leung AYM, Dodson S, Rowlands G. Health Literacy in Selected Populations: Individuals, Families, and Communities from the International and Cultural Perspective. *Stud Health Technol Inform*. 2017;240:392-414. PMID: 28972530.

29 Wei Y, McGrath PJ, Hayden J, Kutcher S. Measurement properties of mental health literacy tools measuring help-seeking: a systematic review*. *Journal of Mental Health*. 2017;26(6):543-555. doi:10.1080/09638237.2016.1276532

30 Navarro Rubio MD, Gálvez P, Vázquez J; en representación del Grupo de Trabajo VACS; Componentes del Grupo de Trabajo VACS. Valoración de las competencias en salud de los pacientes: Instrumento VACS [Patients' competences and health literacy assessment questionnaire]. *JHealthc Qual Res*. 2019;34(4):193-200. doi:10.1016/j.jhqr.2019.04.005

31 Pleasant A. Advancing health literacy measurement: a pathway to better health and health system performance. *J Health Commun*. 2014 Dec;19(12):1481-96. doi: 10.1080/10810730.2014.954083. PMID: 25491583; PMCID: PMC4292229.

32 Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, Brand H; (HLS-EU) Consortium Health Literacy Project European. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012 Jan 25;12:80. doi: 10.1186/1471-2458-12-80. PMID: 22276600; PMCID: PMC3292515.

33 Kim SH, Utz S. Association of health literacy with health information-seeking preference in older people: A correlational, descriptive study. *Nursing & Health Sciences*. 2018;20(3):355-360. doi:10.1111/nhs.12413

34 Oscalices ML, Okuno MFP, Lopes MCBT, Batista REA, Campanharo CRV. Health literacy and adherence to treatment of patients with heart failure. *Rev Esc Enferm USP*. 2019;53:e03447. Published 2019 Jul 15. doi:10.1590/S1980-220X2017039803447

35 Okan O, Jochimsen M, Hendricks J, Wasem J, Bauer U. Health literacy in children and adolescents: associations between health literacy and health inequalities. *European Journal of Public Health*. 2018;28(suppl_4). doi:10.1093/eurpub/cky212.365

36 Lorini C, Caini S, Ierardi F, Bachini L, Gemmi F, Bonaccorsi G. Health Literacy as a Shared Capacity: Does the Health Literacy of a Country Influence the Health Disparities among Immigrants?. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4):1149. doi:10.3390/ijerph17041149

37 Kickbusch, I. A Game Change in Global Health: The Best Is Yet to Come. *Public Health Rev* 35, 2 (2013). <https://doi.org/10.1007/BF03391687>

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, инсативная магистерская исследование.

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-жүргізілмеген, инсативті магистрлік зерттеу.

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 was not carried out, an initiative master's study.

Сведения об авторах:

1) **Мангушева Макпал Толубаевна** – магистрант 2 курса ОЗ, Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Казахстан, г. Алматы, ORCID - <https://orcid.org/0000-0002-6773-3175>

2) **Карибаева Индира Казбековна** – PhD, Директор департамента науки и консалтинга ТОО Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Казахстан, Алматы, e-mail: karibayeva.ik@mail.ru, ORCID - <https://orcid.org/0000-0002-4173-8509>

3) **Ауезова Ардак Муханбетжановна** – ректор КМУ «ВШОЗ», PhD, г. Алматы, Республика Казахстан, тел. 8 777 770 0002 e-mail: ksph@ksph.kz, ORCID - <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>

Авторлар туралы мәліметтер:

1) **Мангушева Макпал Толубаевна** – ҚДС 2 курс магистранты, "ДСЖМ" Қазақстан медициналық университеті, Қазақстан, Алматы қ., ORCID - <https://orcid.org/0000-0002-6773-3175>

2) **Карибаева Индира Казбековна** – PhD, "ДСЖМ" Қазақстан медициналық университеті ЖШС ғылым және консалтинг департаментінің директоры, Қазақстан, Алматы, E-mail: karibayeva.ik@mail.ru, ORCID - <https://orcid.org/0000-0002-4173-8509>

3) **Ауезова Ардак Муханбетжановна** – "ДСЖМ" Қазақстан медициналық университеті ректоры, PhD, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, тел. 8 777 770 0002 e-mail: ksph@ksph.kz, ORCID - <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>

Information about the authors:

1) **Mangusheva Makpal Toleubaevna** – 2nd year master's student of OZ, Kazakhstan Medical University "KSPH", Kazakhstan, Almaty, ORCID - <https://orcid.org/0000-0002-6773-3175>

2) **Karibayeva Indira Kazbekovna** – PhD, Director of the Department of Science and Consulting, Kazakhstan Medical University "KSPH" LLP, Kazakhstan, Almaty, e-mail: karibayeva.ik@mail.ru, ORCID - <https://orcid.org/0000-0002-4173-8509>

3) **Auezova Ardak Mukhanbetzhanovna** – Rector of KMU "KSPH", PhD, Almaty, Republic of Kazakhstan, tel. 8 777 770 0002 e-mail: ksph@ksph.kz, ORCID - <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>

Алынды: 13.12.2023 Қабылданды: 18.01.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024

ӨЖ 340.6

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.65.81.037

С.А.Мұсабекова¹, К.Э.Мхитарян¹, Х.Р.Абдикадинова¹, Б.С.Мулдашева²

¹«Қарағанды Медицина Университеті» КеАҚ, Қазақстан

²Қарағанды облысы бойынша сот сараптамалары Институты, Қазақстан

ЖЫНЫСТЫҚ ЗОРЛЫҚ-ЗОМБЫЛЫҚ КЕЗІНДЕ ЖЫНЫС МҮШЕЛЕРІНІҢ МИКРОБИОМАСЫН СОТ-МЕДИЦИНАЛЫҚ БАҒАЛАУ

Түйін: Жыныстық сипаттағы қылмыстарды дәлелдеу күрделі үдеріс. Кейбір жағдайларда, әртүрлі жағдайларға байланысты, зорлық-зомбылықтың биологиялық дәлелдерінің ДНҚ талдауы нәтиже-сіз болуы мүмкін. Криминалистикалық құралдар жинағында адам микробиомасының деректерін пай-далану перспективасы жеке тұлғаны сәйкестендіру мүмкіндіктерін кеңейтеді.

Зерттеу мақсаты: сот-медициналық тәжірибеде жыныстық зорлық-зомбылық фактісін растау үшін жыныс мүшелерінің микробиомасының әлеуетін және оны пайдалану мүмкіндіктерін зерттеу.

Материалдар мен әдістер

Ғылыми басылымдарды іздеу келесі мәліметтер базасында жүргізілді: PubMed, Scopus, Medline, Google Scholar және Web of Science, тереңдігі 5 жыл. Терминдердің әртүрлі комбинациялары қол-данылды: «сот-медициналық сараптама», «жыныстық зорлық-зомбылық», «микробиома», «дене сұ-йықтықтары», «жеке сәйкестендіру», «жыныс мүшелерінің микробиомасы». Қосу критерийлері: А және В дәлелдеу деңгейінің жарияланымдары. Алып тастау критерийлері: жарнамалық мақалалар мен ақпараттық жазбалар.

Нәтижелер

Адам микробиомасы тек жекелендірілген және уақыт бойынша салыстырмалы түрде тұрақты. Сот медицинасы тұрғысынан адам микробиомасы адамның жеке басын анықтау үшін бай, салыс-тырмалы түрде пайдаланылмаған ресурс болып табылады. Қынаптық жыныстық қатынас серік-тестердегі төменгі зәр шығару жолдарының микробиомасындағы түрлердің байлығы мен әртүр-лілігінің өзгеруіне әкеледі. Еркек жыныс мүшесінің микробиомасының жыныстық серіктестердің қы-нап микробиомасымен үйлесімділігі жыныстық қатынас фактісін ғылыми негізделген түрде растау-ға мүмкіндік береді. Адам микробиомасын зерттеу құралы ретінде пайдаланбас бұрын, микробтық профилдеуге байланысты бар шектеулерді болдырмау үшін қосымша зерттеулер қажет.

Қорытынды

Жыныстық қатынас фактісін растау үшін сараптамалық зерттеулердің жаңа түрлерін әзірлеу жә-не енгізу сот-медициналық сараптамалардың сапасын жақсартуға және олардың халықаралық стан-дарттарға сәйкестігіне әкеледі. Микроб адамның жеке басының қосымша сот-медициналық сипат-тамасы болып табылады және оның жыныстық қатынас кезінде анықталған транспозициясы зор-лау кезінде сот-медициналық сараптаманың дәлелді мүмкіндіктерін арттыра алады.

Түйінді сөздер: сот-медициналық сараптама, жыныстық зорлық-зомбылық, әйелдер, жыныс мүше-лерінің микробиомасы.

S.A. Mussabekova¹, X.E. Mkhitarian¹, H.R. Abdikadyrova,
B.S. Muldasheva²

¹Non-commercial joint stock company «Medical University of Karaganda», Kazakhstan

²Institute of forensic examinations in Karaganda region, Kazakhstan

С.А. Мусабекова¹, К.Э. Мхитарян¹,
Х.Р. Абдикадинова¹, Б.С. Мулдашева²

¹НАО «Медицинский Университет Караганды», Казахстан

²Институт судебных экспертиз по
Карагандинской области, Казахстан

FORENSIC ASSESSMENT OF THE GENITAL
MICROBIOME IN SEXUAL ABUSE

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА МИКРОБИОМА
ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ПРИ СЕКСУАЛЬНОМ НАСИЛИИ

Resume: Proving crimes of a sexual nature is a complex process. In some cases, due to various circumstances, DNA analysis of biological evidence of violence may be inconclusive. The prospect of using human microbiome data in a forensic toolkit expands the possibilities of personal identification.

The purpose of the study: to study the potential of the genital microbiome and the possibility of using it to confirm the fact of sexual violence in forensic practice.

Materials and methods

The search for scientific publications was carried out in the databases: PubMed, Scopus, Medline, Google Scholar and Web of Science for the last 5 years. Various combinations of terms have been used: "forensics", "sexual assault", "microbiome", "biological fluids", "personal identification", "genital microbiome". Inclusion criteria: Evidence level A and B publications. Exclusion criteria: promotional articles and informational notes.

Results

The human microbiome is exceptionally personalized and relatively stable over time. From a forensic perspective, the human microbiome is a rich, relatively untapped resource for establishing a person's identity. Vaginal intercourse leads to a change in species richness and diversity in the microbiota of the lower urinary tract in partners. The consistency of the microbiome of the penis with the microbiome of the vagina of the sexual partners allows scientifically substantiated confirmation of the fact of sexual contact. Before the human microbiome can be used as a research tool, further research is needed to address the current limitations associated with microbial profiling.

Conclusion

The development and implementation of new types of expert examinations to confirm the fact of sexual contact leads to an improvement in the quality of forensic medical examinations and their compliance with international standards. The microbiome is an additional forensic characteristic of a person's personality, and its transpositions detected during sexual contact can increase the evidential possibilities of forensic medical examination in case of rape.

Keywords: forensics, sexual violence, women, genital microbiome.

Резюме: Доказывание преступлений сексуального характера является сложным процессом. В некоторых случаях, в силу различных обстоятельств, анализ ДНК биологических доказательств насилия может быть нерезультативен. Перспектива использования данных микробиома человека в криминалистическом наборе инструментов расширяет возможности идентификации личности.

Цель исследования: изучить потенциал микробиома половых органов и возможности его использования для подтверждения факта сексуального насилия в судебно-медицинской практике.

Материалы и методы

Поиск научных публикаций глубиной 5 лет осуществляли в базах данных: PubMed, Scopus, Medline, Google Scholar и Web of Science. Были использовали различные комбинации терминов: «судебно-медицинская экспертиза», «сексуальное насилие», «микробиом», «биологические жидкости», «личная идентификация», «микробиом половых органов». Критерии включения: публикации уровня доказательности А и В. Критерии исключения: рекламные статьи и информационные заметки.

Результаты

Микробиом человека исключительно персонализирован и относительно стабилен во времени. С точки зрения судебной медицины микробиом человека является богатым, относительно неиспользованным ресурсом для установления личности человека. Вагинальный половой акт приводит к изменению видового богатства и разнообразия в микробиоте нижних мочевых путей у партнеров. Согласованность микробиома полового члена с микробиомом влагалища половых партнеров позволяет научно-обоснованно подтвердить факт полового контакта. Прежде чем микробиом человека можно будет использовать в качестве исследовательского инструмента, необходимы дальнейшие исследования для исключения существующих ограничений, связанных с микробным профилированием.

Заключение

Разработка и внедрение новых видов экспертных исследований для подтверждения факта сексуального контакта ведет к улучшению качества судебно-медицинских экспертиз и соответствия их международным стандартам. Микробиом является дополнительной судебно-медицинской характеристикой личности человека, а его транспозиции, обнаруженные при половом контакте, способны повысить доказательные возможности судебно-медицинской экспертизы при изнасиловании.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, сексуальное насилие, женщины, микробиом половых органов.

Вступление:

Гендерное насилие является грубым нарушением прав и свобод человека, порождая долгосрочные последствия [1]. По данным Организации Объединенных Наций, каждая третья женщина в мире в течение жизни подвергается насилию, зафиксировано 1,3 миллиарда пострадавших от сексуального насилия [2]. Согласно последним оценкам, около 30% женщин испытывали физическое и/или сексуальное насилие в течение своей жизни [3]. Самый высокий уровень сексуально-

го насилия в отношении женщин от 33% до 51% отмечен в африканских странах, в Южной Азии и Океании [4]. В Америке с насилием сталкиваются 25% женщин, в Австралии и Новой Зеландии – 23%, в Европе – от 16% до 23%, в Центральной Азии – 18% [5]. При этом полицией регистрируется только от 8,4% до 35% случаев сексуального насилия. Во всем мире насилие в отношении женщин признается сложно раскрываемым, т.е. латентным явлением. Сбор и исследование доказательств по делам о сексуальном насилии, тем

не менее, являются очень важными шагами в разрешении этих дел [6].

Казахстан занимает 1 место в СНГ по числу жертв сексуального насилия: в 2021 году по сравнению с 2018 годом число зарегистрированных случаев сексуального насилия увеличилось на 8,5% [7]. При этом по неофициальной статистике в РК, каждая 10 женщина подвергалась насилию. Наряду с общими стереотипами скрытности женщин в отношении насилия их партнерами, в РК существуют и специфические, обусловленные менталитетом. Культура, традиции и убеждения в значительной степени способствуют выстраиванию гендерной идентичности и социальных норм в разных регионах Казахстана [8]. Профилактика и борьба с явлением насилия в казахстанском обществе является одним из важнейших приоритетов в государственной политике и относится к обязательствам, принятым и реализуемым в настоящее время на национальном уровне.

В мире, среди зафиксированных сексуальных преступлений, более трети остаются безнаказанными из-за недостаточности доказательной базы [9]. Существуют значительные пробелы при доказывании сексуального насилия: биологические доказательства иногда являются единственным способом доказать наличие полового контакта и идентифицировать преступника [10]. Выявление следов биологического происхождения, факта сексуальной близости, его давности и последствий (венерические заболевания, ВИЧ-инфекции), степени тяжести нанесенных телесных повреждений, т.е. контактного взаимодействия подозреваемого и потерпевшего устанавливается при помощи судебно-медицинской экспертизы и криминалистики [11]. Подтверждение факта полового контакта необходимо не только для квалификации преступления, но и для выбора дальнейшей тактики расследования. Сперма является общепринятым объектом в суде в качестве доказательства, позволяющего доказать факт физического/сексуального контакта и идентифицировать преступника [12]. Анализ ДНК предоставляет убедительные доказательства при совпадении профилей [13], но если совпадения профилей не обнаружено, а количество ДНК в образце невелико или ДНК деградировала, то традиционное профилирование STR может иметь ограниченную ценность [14]. Кроме того, очень часто после изнасилования сперма отсутствует, это может быть связано с различными сопутствующими факторами (значительный промежуток времени между половым контактом и сбором доказательств, азооспермия, вазэктомия, использование презерватива, возраст насильника, действия жертвы после полового контакта и т.д.) [15,16]. Все это осложняет процесс доказывания преступления [17], но имеет важное значение для квалификации деяний [18] и влияет на их уголовно-правовую оценку [19].

Перспективность исследований ключевых звеньев процессов доказывания преступления, формирующих

универсальную доказательную базу и способствующих совершенствованию механизмов по регулированию количества преступлений сексуального характера, определяют медико-социальные и экономические подходы к изучению данной проблемы. Успешное решение задач по оптимизации практики борьбы с половыми преступлениями едва ли возможно без совершенствования методик и разработки новых, позволяющих расширить спектр судебно-медицинских исследований. Одним из потенциальных путей развития является анализ микробиома потерпевшей и подозреваемых.

Целью обзора явилось изучение потенциала микробиома половых органов и возможности его использования для подтверждения факта сексуального насилия в судебно-медицинской практике.

Методы и материалы:

Комплексный поиск полнотекстовых публикаций, находящихся в открытом доступе и опубликованных за последние 5 лет, проводили в следующих базах данных: PubMed, Scopus, Medline, Google Scholar, Web of Science. Критерии поиска были адаптированы в соответствии с особенностями каждой базы данных. Использовали следующие поисковые термины: «судебно-медицинская экспертиза», «сексуальное насилие», «микробиом», «биологические жидкости», «личная идентификация», «микробиом половых органов» в различных комбинациях, позволяющих обеспечить всеобъемлющее включение соответствующих статей. Дополнительный ручной поиск подходящих обзоров и исследований проводили для выявления любых потенциально соответствующих исследований, все библиографии выбранных статей были пересмотрены, чтобы включить дополнительные релевантные статьи. Критерии включения: публикации уровня доказательности А и В. Критерии исключения: рекламные статьи и информационные заметки.

Результаты:

В настоящее время микробиота признана фундаментальным фактором, определяющим физиологию и патологию человека [20]. Микробиом человека представляет собой генетическое сообщество большого числа микроорганизмов (вирусов, бактерий, грибов) и является более сложным, чем его собственный геном [2,13]. Состав микробиома является уникальным для человека-хозяина, поскольку его формированию способствуют определенные генетические факторы и факторы окружающей среды [2]. Каждый микроб микробиома человека вносит свой вклад в совокупность геномного содержания человека, и эта совокупность превосходит по численности человеческий геном на целых 10:1 (в единицах клеток) [6,12]. Появление технологий секвенирования позволило описать значительную часть человеческого микробиома [21]. Установлено, что полимикробные сообщества играют ключевую роль в поддержании здоровья, поэтому современные тенденции в науке и клинике направле-

ны на изучение видового разнообразия и идентификацию микроорганизмов в различных биотопах, определение их роли в поддержании гомеостаза и взаимосвязи изменений состава микрофлоры при разных заболеваниях [1,19]. С точки зрения криминалистики микробиом человека обеспечивает генетический маркер с большим числом копий и, возможно, обеспечивает альтернативную и чувствительную цель (цели) генетического исследования для судебно-медицинской идентификации человека [22].

Одним из направлений проекта «Микробиом человека» является Vaginal Human Microbiome Project, направленный на исследование состава микроорганизмов урогенитального тракта у женщин в норме и патологии [23]. Его актуальность обусловлена стремительным ростом репродуктивных проблем у женщин детородного возраста, увеличением патологий внутриутробного развития и в постнатальном периоде, в том числе бесплодие, преждевременные роды, гестационный диабет, внутриутробное инфицирование плода, инфекционные осложнения и т.д. [24]. Вагинальный генитальный микробиом хорошо изучен как у здоровых, так и у нездоровых женщин [2,20]. Научные исследования свидетельствуют, что наиболее доминирующим родом среди здоровых женщин является *Lactobacillus*, в то время как *Gardnerella vaginalis* преобладает у пациенток с бактериальным вагинозом – распространенным вагинальным заболеванием у женщин [4]. Уже доказан существенный вклад представителей условно-патогенной микрофлоры в поддержание гомеостаза урогенитального тракта: роль различных видов бактерий рода *Lactobacillus* в обеспечении колонизационной резистентности и стабильности состава нормофлоры влагалища либо их ассоциации с развитием комплекса дисбиотических нарушений [25]. Вагинальная микрофлора оказывает серьезное влияние на поддержание репродуктивной функции и качество жизни женщины [26]. Микрофлора урогенитального тракта женщины – один из компонентов сложной системы организма, ее состав и особенности функционирования подвержены влиянию внутренних и внешних факторов, среди которых: гормональный статус, фаза цикла, иммунный статус, способы контрацепции, сексуальная активность, смена полового партнера, прием лекарственных препаратов и наличие инфекционного процесса [27,28]. Мониторинг качественно-количественных изменений состава микрофлоры является ключевым моментом для достоверной диагностики состояния женщины и обоснованного выбора вариантов клинической тактики ведения пациентки [29]. Своевременно недиагностированные инфекции, ассоциированные с условно-патогенной микрофлорой, впоследствии могут стать причиной репродуктивных нарушений, спонтанных аборт, преждевременных родов, внутриутробного инфицирования и низкой массы тела плода, постнатальных осложнений [30], а также осложнений после хирургических вмешательств на

органах малого таза [31]. Заболевания, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами, увеличивают риск возникновения инфекций, передаваемых половым путем, и ВИЧ-инфекции. Некоторые эпидемиологические и микробиологические данные свидетельствуют о роли мужчин в риске развития бактериального вагиноза и его рецидивов [32].

Напротив, литературы о микробиоме полового члена значительно меньше. Были проведены исследования относительных различий в микробиоме полового члена в зависимости от статуса мужского обрезания [2,5,10] и передачи бактериального вагиноза между партнерами [30]. Эти результаты показали, что некоторые анаэробные бактерии, в частности Clostridiales и Prevotellaceae, были более многочисленны до обрезания [31]. Тогда как после обрезания микробиота полового члена становится гомогенной по составу. Большинство немногочисленных исследований семенной микробиоты в основном сосредоточены на аномальном бактериальном сообществе спермы, таком как бесплодие, простатит и другие заболевания [16]. В настоящее время во врачебной практике при диагностике этиологического фактора воспалительной патологии урогенитального тракта у мужчин акцент делается на выявление инфекций, передаваемых половым путем [33]. Однако, отмечена и значимость других, не менее важных этиологических факторов, одним из которых является трансуретральный путь инфицирования неспецифической бактериальной микрофлорой [34,35]. Ряд исследований свидетельствует об идентичности характера неспецифической бактериальной микрофлоры, выявленной в супружеских парах [3,10,22]. Однако, информация о составе нормальной уретральной флоры у мужчин несколько ограничена: у мужчин в уретральном биотопе в норме нет какого-либо одного доминирующего микроорганизма, а бактериальные сообщества нормального микробиома являются сложными [33,36].

Согласно данным литературы микробные сообщества разных людей значительны, относительно стабильны во времени и позволяют идентифицировать человека [37]. При этом современные исследования более сосредоточены на мелких таксонах, позволяющих идентифицировать более узкие и конкретные микросообщества на определенных участках тела [21]. Биологическая дифференциация пола с использованием таномобиома человека дала обнадеживающие результаты в нескольких исследованиях, позволив наблюдать дифференцированное распределение бактериальных сообществ в тканях у умерших особей противоположного пола [38]. Согласно другим исследованиям, отсутствие различных бактериальных типов кожи также может быть связано с использованием косметических продуктов [39]. Текущие данные показывают превосходную точность в оценке пола, в то время как предсказание других личностных характеристик было менее успешным.

Обсуждение:

В отличие от других судебно-медицинских дисциплин, судебная микробиология до сих пор слишком часто считается «побочной деятельностью», неспособной внести реальный и конкретный вклад в судебно-медицинские расследования. Действительно, различные прикладные аспекты этой дисциплины по-прежнему остаются нишевой деятельностью, и, как результат, микробиологические исследования часто опускаются или лишь аппроксимируются, отчасти из-за плохого освещения в литературе. Альтернативный метод идентификации человека с помощью микробной судебной экспертизы был предложен Schmedes et al., которые использовали сходство нуклеотидного разнообразия (π) в маркерах, специфичных для индивидуума-хозяина. В настоящее время исследования микробиома включают извлечение микробной ДНК с последующим секвенированием ДНК, результаты которого можно анализировать с использованием биоинформационных инструментов и конвейеров для выделения потенциально важных функций и изучения микробного разнообразия [39]. Стандартом для идентификации видов бактерий является направленное секвенирование ампликонов определенного интересующего гена, а именно 16S рибосомной РНК (16S rRNA) [40]. Секвенирование ампликона 16S rRNA демонстрирует некоторую глубину разрешения, необходимую для различения людей. Индекс сходства Жаккара фокусируется на наличии/отсутствии членов сообщества, что позволяет сравнивать малочисленные или редкие бактериальные таксоны между образцами – данная метрика эффективно различает образцы микробиома кожи, взятые у разных людей [10,22,28]. Хотя относительные пропорции бактерий могут варьировать, согласно литературным данным его состав относительно стабилен [23,31]. Согласно данным S. Tuddenham и соавторов состав микробиома в пределах данной среды обитания тела демонстрирует минимальные временные изменения внутри человека, в то время как межиндивидуальная изменчивость довольно высока [41]. Важность разнообразия микробиома в судебно-медицинском расследовании еще выше, когда человек является носителем редкого бактериального штамма, что способствует завершению события [33,42]. Исследования регионально-специфического микробиома свидетельствуют, что некоторые микроорганизмы ограничены определенными средами [43]. Потенциальная криминалистическая полезность микробной ДНК установлена для образцов, собранных из самых разных мест, включая волосы, кожу и влагалище. Так, анализ микробиома волос или кожи в области лобка может свидетельствовать о фактическом половом контакте. В научной литературе упоминается потенциальное использование данных микробного происхождения [3,10,38], отличительных признаков [21,44] и криминалистических индикаторов [30,35,45]. В большинстве исследований микробиоты изучалось

потенциальное использование структуры микробиома чистых биологических образцов, таких как слюна, кожа, вагинальная жидкость и сперма, в качестве биомаркера при идентификации биологических жидкостей [24,33,46]. При этом не следует упускать из виду, что биологические доказательства, собранные у потерпевших по делам о сексуальных домогательствах, часто могут быть обнаружены в виде смеси.

Микробный ландшафт человека существенно меняется в зависимости от пола, диеты и состояния болезни и множества других переменных [31,47]. Микробные профили, полученные и проанализированные у одного человека, потенциально могут отражать микробное сообщество смешанного происхождения, в зависимости от предшествующих потенциальных событий переноса микробиома и участка тела, с которого взят образец. Установлено, что совместно проживающие люди, в том числе владельцы домашних животных, имеют общую микробиоту кожи [44]. Исследование также показало, что микробиомы человека передаются в результате прямого контакта, от людей к объектам, с которыми они взаимодействуют [44]. Согласно исследованиям микробиомов кожи полового члена и влагалища до и после полового акта с использованием анализа короткого считывания гена 16S rRNA установлено, что на уровне рода происходит нарушение микробного состава образцов полового члена и влагалища после первого полового акта в судебно-медицинском контексте. После дальнейшего изучения микробного разнообразия на уровне ASV таксоны были определены как уникальные для участников [31,35,46].

В судебной медицине большое значение придается так называемой «неосторожной передаче», т. е. инфекциям, приобретаемым после сексуальных посягательств. Международные судебно-медицинские исследования, выявившие генетические маркеры *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis*, позволяют связать преступника с его жертвой. Генотипирование их бактериальной флоры свидетельствует о том, что между нападавшим и жертвой насилия имел место интимный контакт. Если бактериальный штамм редок, его редкость может быть подсказкой [48]. Однако при вирусных инфекциях, таких как ВИЧ, этот тест бесполезен из-за высокой скорости мутации вирусов [43,45]. Исследования, изучающие влияние методов хранения, температурного режима и сроков хранения на структуру сообщества микробиома показали, что охлаждение или замораживание не связано со значительными изменениями в составе сообщества, если используются механизмы стабилизации образцов [49]. Тем не менее, существуют некоторые разногласия по поводу возможного изменения состава таксонов в образце из-за многократного замораживания и оттаивания, а также продолжительности хранения при комнатной температуре - всех условий, которые могут возникнуть при обращении с доказательствами на основе микробиома, оставленными на месте преступления [17,21].

Эта изменчивость может быть дополнительно осложнена временной нестабильностью микробиома человека, взятого в одном и том же месте с течением времени, будь то участок тела объекта или среды. Кроме того, ограниченное количество биомассы, доступной для отбора проб, также может негативно сказаться на микробной криминалистической сигнатуре. Следует также особо отметить, что в судебно-медицинской практике биологические следы обычно собирают ватными тампонами и хранят в сухом виде до анализа, в результате большинство образцов следов возможно будут иметь относительно низкий уровень бактерий и требуют высокочувствительных методов и соответствующих процедур для предотвращения загрязнения, при этом низкий уровень бактерий также может усиливать различные систематические ошибки, например, при отборе проб и ПЦР-амплификации [50].

Полное включение доказательств, полученных из микробиома, в инструментарий судебной экспертизы также требует более надежных статистических тестов, которые обеспечат достаточную достоверность результатов [51]. Более того, использование в суде идентификации, основанной на микробиоме, требует демонстрации того, что микробиом принадлежит конкретному человеку с допустимой частотой ошибок, тем более что микробиомы динамичны и могут подвергаться дальнейшему влиянию любого сбора, хранения и анализа. Вместо этого вполне вероятно, что аналогичная статистика микробиома будет зависеть от больших общедоступных данных с широким разнообразием участков тела, состояния здоровья и образцов, собранных в базы данных, особенно с учетом того, что государственное хранение и обмен микробиомом может быть ограничено соображениями конфиденциальности [52]. Другое ограничение заключается в том, что сравнительная точность идентификации индивидуумов снижается по мере увеличения числа сравниваемых индивидуумов, потенциально разделяющих ту же среду, образ жизни и микробные паттерны [53,54]. С этой целью может быть полезным создание биобанков микробиомов из больших популяций специально для судебно-медицинской идентификации человека. Методы машинного обучения и классификации, применяемые в микробиологических криминалистических исследованиях, могут быть полезны для выявления потенциальных источников загрязнения и ошибок маркировки в образцах, имеющих значение для судебной экспертизы [55]. Любое внедрение новых методов в криминалистику также требует изменений в законах и стандартах, регулирующих их сбор и

использование. Человеческий микробиом не является исключением, поскольку возможное использование для идентификации и фенотипирования людей вносит множество сложностей в законы и правила, регулирующие доказательства.

Анализ микробиома в медицине и общественном здравоохранении установил свой эталон, но его применение в криминалистике все еще ограничено из-за проблем, связанных со стабильностью, воспроизводимостью и чувствительностью микробного анализа. Кроме того, хранение образцов также вызывает споры, поскольку изменения условий хранения так или иначе влияют на качество экстракции и определение бактериальных сообществ в образцах. Судебно-медицинский анализ микробиома пока находится в зачаточном состоянии, но при дальнейших исследованиях и соответствующей проверке использование микробиома человека в судебно-медицинских целях имеет большие перспективы. Как только текущие проблемы со знаниями, технологиями и данными будут решены, микробиом человека можно будет применять в качестве очень выгодного криминалистического инструмента, особенно там, где другие человеческие (немикробные) подходы имеют ограничения. При этом мы не подразумеваем, что другие подходы должны быть заменены анализом микробиома, а вместо этого, когда это возможно, объединять усилия с другими подходами, стремясь ответить на сложные, но актуальные вопросы криминалистики.

Заключение

Насилие в отношении женщин все больше увеличивается из-за пересекающихся кризисов: изменения климата, глобальных конфликтов и экономической нестабильности, в том числе сексуальное насилие в зонах конфликтов. Структура «ООН-женщины» совместно с правительством РК осуществляет ряд инициатив по ликвидации дискриминации и насилия в отношении женщин, целью которой, является разработка эффективной целенаправленной и учитывающей гендерные аспекты политики, направленной на реализацию глобальных норм и стандартов, закрепленных в международных соглашениях. Перспектива использования данных микробиома человека в криминалистическом наборе инструментов при оценке сексуального насилия еще больше расширяет возможности судебно-медицинской экспертизы идентификации личности и формирует новый значительный потенциал. Несомненно, необходимы дальнейшие исследования для изучения эффективности микроорганизмов в целом и их полной применимости в судебно-медицинских целях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Basile KC, Smith SG, Chen J, Zwald M. Chronic Diseases, Health Conditions, and Other Impacts Associated with Rape Victimization of U.S. Women. *J Interpers Violence*. 2021;36(23-24):12504-12520. DOI: 10.1177/0886260519900335.
- 2 Ghemrawi M, Torres AR, Duncan G, Colwell R, Dadlani M, McCord B. The genital microbiome and its potential for detecting sexual assault. *Forensic Science International: Genetics*. 2021;51:102432. DOI: 10.1016/j.fsigen.2020.102432.
- 3 Sabri B, Wirtz AL, Ssekasanvu J, Nonyane BAS, Nalugoda F, Kagaayi J, Ssekubugu R, Wagman JA. Intimate partner violence, HIV and sexually transmitted infections in fishing, trading and agrarian communities in Rakai, Uganda. *BMC Public Health*. 2019;19(1):594. DOI: 10.1186/s12889-019-6909-8.

- 4 Jewkes R, Fulu E, Tabassam Naved R, Chirwa E, Dunkle K, Haardörfer R. Women's and men's reports of past-year prevalence of intimate partner violence and rape and women's risk factors for intimate partner violence: A multicountry cross-sectional study in Asia and the Pacific. *PLoS Med* 2017;14(9):e1002381. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002381.
- 5 Williams OJ, Carolyn M. West. Introduction to Special Issue: Domestic Violence in Black Communities. *Journal of Aggression, Maltreatment & Trauma*. 2021;30(6):707-713. DOI: 10.1080/10926771.2021.1930314/.
- 6 Sijen T, Harbison S. On the Identification of Body Fluids and Tissues: A Crucial Link in the Investigation and Solution of Crime. *Genes (Basel)*. 2021;12(11):1728. DOI: 10.3390/genes12111728.
- 7 Рахимбердин КХ, Гета МР. Теоретические и правовые аспекты противодействия бытовому насилию в законодательстве Республики Казахстан: проблемы и перспективы. *Вестник Института законодательства и правовой информации Республики Казахстан*. 2021; 66(3):62-73. DOI: 10.52026/2788-5291_2021_66_3_62.
- 8 Абдраманова НК, Алауханов ЕО. Латентность домашнего насилия в Республике Казахстан на современном этапе. *Вестн. Том. гос. ун-та. Право*. 2020;38:5-14.
- 9 Sakurada K, Watanabe K, Akutsu T. Current Methods for Body Fluid Identification Related to Sexual Crime: Focusing on Saliva, Semen, and Vaginal Fluid. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(9):693. DOI: 10.3390/diagnostics10090693.
- 10 Dixon R, Egan S, Hughes S, Chapman B. The Sexome □ A proof of concept study into microbial transfer between heterosexual couples after sexual intercourse. *Forensic Science International*. 2023;348:111711. DOI: 10.1016/j.forsciint.2023.111711.
- 11 Китаева ВН. Расследование покушения на изнасилование. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Право*. 2019;10(3):520-532. DOI: 10.21638/spbu14.2019.307.
- 12 Zapico S, Dyto S, Rubio L, Roca G. The Perfect Match: Assessment of Sample Collection Efficiency for Immunological and Molecular Findings in Different Types of Fabrics. *Int J Mol Sci*. 2022;23(18):10686. DOI: 10.3390/ijms231810686.
- 13 Haddrill PR. Developments in forensic DNA analysis. *Emerg Top Life Sci*. 2021;5(3):381-393. DOI: 10.1042/ETLS20200304.
- 14 Драпкин ЛЯ, Грицаенко ПП, Шуклин АЕ. Доказательственные и поисковые возможности судебно-медицинской молекулярно-генетической экспертизы. *Электронное приложение к Российскому юридическому журналу*. 2019;(3):24-26.
- 15 Парог АИ, Бимбинов АА. Роль (значение) судебно-медицинской экспертизы в квалификации насильственных сексуальных преступлений. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2019;62(6):14-17. DOI: 10.17116/sudmed20196206114.
- 16 Smith SG, Chen J, Lowe AN, Basile KC. Sexual Violence Victimization of U.S. Males: Negative Health Conditions Associated with Rape and Being Made to Penetrate. *J Interpers Violence*. 2022;37(21-22):20953–20971. DOI: 10.1177/08862605211055151.
- 17 Телицина ЮА. Особенности установления обстоятельств, подлежащих установлению при расследовании изнасилований. Молодой ученый. 2022;410(15):300-303.
- 18 Фьюнг НТТ, Дык ЛВ. Факты, влияющие на обнаружение доказательства при расследовании уголовного дела об изнасиловании. *Криминологический журнал*. 2020;(3):52-53. DOI: 10.24411/2687-0185-2020-10055.
- 19 Wankhade TD, Ingale SW, Mohite PM, Bankar NJ. Artificial Intelligence in Forensic Medicine and Toxicology: The Future of Forensic Medicine. *Cureus*. 2022;14(8):e28376. DOI: 10.7759/cureus.28376.
- 20 Buchta V. Vaginal microbiome. *Ceska Gynecol*. 2018;83(5):371-379.
- 21 Woerner A, Novroski N, Wendt FR, Ambers A, Wiley R, Schmedes SE, Budowle B. Forensic human identification with targeted microbiome markers using nearest neighbor classification. *Forensic Science International: Genetics*. 2019;(38):130-139. DOI: 10.1016/j.fsigen.2018.10.003.
- 22 Ma ZS. Microbiome Transmission During Sexual Intercourse Appears Stochastic and Supports the Red Queen Hypothesis. *Front Microbiol*. 2022;(12):789983. DOI: 10.3389/fmicb.2021.789983.
- 23 Анкирская АС, Муравьева ВВ. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических вагинитов. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020; 8(1): 69-76. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-11009.
- 24 Chee WJY, Chew SY, Than LTL. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. *Microb Cell Fact*. 2020;19(1):203. DOI: 10.1186/s12934-020-01464-4.
- 25 Pramanick R, Mayadeo N, Warke H, Begum S, Aich P, Aranha C. Vaginal microbiota of asymptomatic bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis: Are they different from normal microbiota? *Microb Pathog*. 2019;134:103599. DOI: 10.1016/j.micpath.2019.103599.
- 26 He Y, Niu X, Wang B, Na R, Xiao B, Yang H. Evaluation of the inhibitory effects of Lactobacillus gasseri and Lactobacillus crispatus on the adhesion of seven common lower genital tract infection-causing pathogens to vaginal epithelial cells. *Front. Med. (Lausanne)*. 2020; 7: 284. DOI: 10.3389/fmed.2020.00284.
- 27 Gladysheva I, Cherkasov S. Corynebacterium species in the female genital tract – pathogens or potential probiotics. *Int. J. Pharma Bio Sci*. 2018;9(4):265-272. DOI: 10.22376/ijpbs.2018.9.4.b265-272.
- 28 Pramanick R, Nathani N, Warke H, Mayadeo N, Aranha C. Vaginal Dysbiotic Microbiome in Women with no Symptoms of Genital Infections. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;11:760459. DOI: 10.3389/fcimb.2021.760459.
- 29 Ghofol M, Adamson-De LE, Wessels JM. The female reproductive tract microbiotas, inflammation, and gynecological conditions. *Front Reprod Health*. 2022;4:963752. DOI: 10.3389/frph.2022.963752.
- 30 Mores CR, Price TK, Wolff B, Halverson T, Limeira R, Brubaker L, Mueller ER, Putonti C, Wolfe AJ. Genomic relatedness and clinical significance of Streptococcus mitis strains isolated from the urogenital tract of sexual partners. *Microb Genom*. 2021;7(3):mgen000535. DOI: 10.1099/mgen.0.000535.
- 31 Jewanraj J, Ngcapu S, Osman F, Mtshali A, Singh R, Mansoor LE, Abdool KSS, Abdool KQ, Passmore JS, Liebenberg LJP. The Impact of Semen Exposure on the Immune and Microbial Environments of the Female Genital Tract. *Front Reprod Health*. 2020;2:566559. DOI: 10.3389/frph.2020.566559.
- 32 Ильин ВК, Бояринцев ВВ, Комиссарова ДД, Тониян КА, Усанова НА, Морозова ЮА, Муравьева ВВ, Байрамова ГР, Припутневич ТВ. Анализ изменения состояния влагалищной микрофлоры у женщин репродуктивного возраста в условиях трёхсуточной «сухой» иммерсии без использования средств профилактики. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021;98(6):657-663. DOI: 10.36233/0372-9311-150.
- 33 Farahani L, Tharakan T, Yap T, Ramsay JW, Jayasena CN, Minhas S. The semen microbiome and its impact on sperm function and male fertility: A systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2021;9(1):115-144. DOI: 10.1111/andr.12886.
- 34 McCormack D, Koons K. Sexually Transmitted Infections. *Emerg Med Clin North Am*. 2019;37(4):725-738. DOI: 10.1016/j.emc.2019.07.009.
- 35 Eckle VS, Alius F. Postexposure prophylaxis after sexual assault. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2021;116(7):627-634. DOI: 10.1007/s00063-021-00864-7.
- 36 Bondade S, Hosthota A, Karthik K.N., Raj R. Intimate Partner Violence, Anxiety, and Depression in Women with Sexually Transmitted Infections—A Hospital-based Case Control Study. *Journal of Psychosexual Health*. 2021;3(1):65-72. DOI:10.1177/2631831821992656.
- 37 Wylie TN, Schrimpf J, Gula H, Herter BN, Wylie KM. Comparison of Metagenomic Sequencing and the NanoString nCounter Analysis System for the Characterization of Bacterial and Viral Communities in Vaginal Samples. *mSphere*. 2022;7(5):e0019722. DOI: 10.1128/msphere.00197-22.
- 38 Zhang J, Liu W, Simayijiang H, Hu P, Yan J. Application of Microbiome in Forensics. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*. 2023;21(1):97-107. DOI: 10.1016/j.gpb.2022.07.007.
- 39 Murugesan M, Manoj D, Johnson LR, James RI. Forensic Microbiology in India: A missing piece in the puzzle of criminal investigation system. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2023;44:100367. DOI: 10.1016/j.ijmmb.2023.100367.
- 40 Tambuzzi S, Maciocco F, Gentile G, Boracchi M, Bailo P, Marchesi M, Zoja R. Applications of microbiology to different forensic scenarios – A narrative review. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2023;98:102560. DOI: 10.1016/j.jflm.2023.102560.
- 41 Tuddenham S, Ravel J, Marrazzo JM. Protection and Risk: Male and Female Genital Microbiota and Sexually Transmitted Infections. *J Infect Dis*. 2021;223(12.2):S222–S235. DOI: 10.1093/infdis/jjaa762.
- 42 Karadayi S, Arasoglu T, Akmayan I, Karadayi B. Assessment of the exclusion potential of suspects by using microbial signature in sexual assault cases: A scenario-based experimental study. *Forensic Sci Int*. 2021;325:110886. DOI: 10.1016/j.forsciint.2021.110886.

- 43 Mehta SD, Nandi D, Agingu W, Green SJ, Otieno FO, Bhaumik DK, Bailey RC. Longitudinal Changes in the Composition of the Penile Microbiome Are Associated With Circumcision Status, HIV and HSV-2 Status, Sexual Practices, and Female Partner Microbiome Composition. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:916437. DOI: 10.3389/fcimb.2022.916437.
- 44 Mehta SD, Agingu W, Nordgren RK, Green SJ, Bhaumik DK, Bailey RC, Otieno F. Characteristics of Women and Their Male Sex Partners Predict Bacterial Vaginosis Among a Prospective Cohort of Kenyan Women With Nonoptimal Vaginal Microbiota. *Sex Transm Dis*. 2020;47(12):840-850. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001259.
- 45 Onywerwa H, Williamson AL, Cozzuto L, Bonnin S, Mbulawa ZZA, Coetzee D, Ponomarenko J, Meiring TL. The penile microbiota of Black South African men: relationship with human papillomavirus and HIV infection. *BMC Microbiol*. 2020;20(1):78. DOI: 10.1186/s12866-020-01759-x.
- 46 Onywerwa H, Williamson AL, Ponomarenko J, Meiring TL. The Penile Microbiota in Uncircumcised and Circumcised Men: Relationships With HIV and Human Papillomavirus Infections and Cervicovaginal Microbiota. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:383. DOI: 10.3389/fmed.2020.00383.
- 47 Mehta SD, Nandi D, Agingu W, Green SJ, Bhaumik DK, Bailey RC, Otieno F. Vaginal and Penile Microbiome Associations With Herpes Simplex Virus Type 2 in Women and Their Male Sex Partners. *J Infect Dis*. 2022;226(4):644-654. DOI: 10.1093/infdis/jiaa529.
- 48 Neckovic A, van Oorschot R, Szkuta B, Durdle A. Investigation of direct and indirect transfer of microbiomes between individuals. *Forensic Science International: Genetics*. 2020;45:102212. DOI:10.1016/j.fsigen.2019.102212.
- 49 Hanssen EN, Avershina E, Rudi K, Gill P, Snipen L. Body fluid prediction from microbial patterns for forensic application. *Forensic Science International: Genetics*. 2017;30:10-17. DOI: 10.1016/j.fsigen.2017.05.009.
- 50 Sarah E. Schmedes, August E. Woerner, Nicole M.M. Novroski, Frank R. Wendt, Jonathan L. King, Kathryn M. Stephens, Budowle B. Targeted sequencing of clade-specific markers from skin microbiomes for forensic human identification. *Forensic Science International: Genetics*. 2018;32:50-61. DOI: 10.1016/j.fsigen.2017.10.004.
- 51 Kumari P, Prakash P, Yadav S, Saran V. Microbiome analysis: An emerging forensic investigative tool. *Forensic Science International*. 2022;340:111462. DOI: 10.1016/j.forsciint.2022.111462.
- 52 López CD, Vidaki A, Kayser M. Integrating the human microbiome in the forensic toolkit: Current bottlenecks and future solutions. *Forensic Science International: Genetics*. 2022;56:102627. DOI: 10.1016/j.fsigen.2021.102627.
- 53 Liao L, Ye L, Huang L, Yao T, Liang X, Chen L, Shen M. Changes in the microbial community after vaginal fluid exposure in different simulated forensic situations. *Forensic Sci Int*. 2023;349:111766. DOI: 10.1016/j.forsciint.2023.111766.
- 54 Yao T, Han X, Guan T, Wang Z, Zhang S, Liu C, Liu C, Chen L. Effect of indoor environmental exposure on seminal microbiota and its application in body fluid identification. *Forensic Sci Int*. 2020;314:110417. DOI: 10.1016/j.forsciint.2020.110417.
- 55 Karadayı S, Arasoglu T, Akmayan İ, Karadayı B. Assessment of the exclusion potential of suspects by using microbial signature in sexual assault cases: A scenario-based experimental study. *Forensic Sci Int*. 2021;325:110886. DOI: 10.1016/j.forsciint.2021.110886.

REFERENCES

- 1 Basile KC, Smith SG, Chen J, Zwald M. Chronic Diseases, Health Conditions, and Other Impacts Associated with Rape Victimization of U.S. Women. *J Interpers Violence*. 2021;36(23-24):NP12504-NP12520. DOI: 10.1177/0886260519900335.
- 2 Ghemrawi M, Torres AR, Duncan G, Colwell R, Dadlani M, McCord B. The genital microbiome and its potential for detecting sexual assault. *Forensic Science International: Genetics*. 2021;51:102432. DOI: 10.1016/j.fsigen.2020.102432.
- 3 Sabri B, Wirtz AL, Ssekasanvu J, Nonyane BAS, Nalugoda F, Kagaayi J, Ssekubugu R, Wagman JA. Intimate partner violence, HIV and sexually transmitted infections in fishing, trading and agrarian communities in Rakai, Uganda. *BMC Public Health*. 2019;19(1):594. DOI: 10.1186/s12889-019-6909-8.
- 4 Jewkes R, Fulu E, Tabassam Naved R, Chirwa E, Dunkle K, Haardörfer R. Women's and men's reports of past-year prevalence of intimate partner violence and rape and women's risk factors for intimate partner violence: A multicountry cross-sectional study in Asia and the Pacific. *PLoS Med* 2017;14(9):e1002381. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002381/.
- 5 Williams OJ, Carolyn M. West. Introduction to Special Issue: Domestic Violence in Black Communities. *Journal of Aggression, Maltreatment & Trauma*. 2021;30:6:707-713. DOI: 10.1080/10926771.2021.1930314/.
- 6 Sijen T, Harbison S. On the Identification of Body Fluids and Tissues: A Crucial Link in the Investigation and Solution of Crime. *Genes (Basel)*. 2021;12(11):1728. DOI: 10.3390/genes12111728.
- 7 Rakhiberdin KH, Geta MR. Theoretical and legal aspects of combating domestic violence in the legislation of the Republic of Kazakhstan: problems and prospects. *Bulletin of the Institute of Legislation and Legal Information of the Republic of Kazakhstan*. 2021;3(66):62-73. DOI: 10.52026/2788-5291_2021_66_3_62.
- 8 Abdramanova NK, Alaukhanov EO. Latency of domestic violence in the Republic of Kazakhstan at the present stage. *Vestn. Tomsk State university. Right*. 2020;38:5-14.
- 9 Sakurada K, Watanabe K, Akutsu T. Current Methods for Body Fluid Identification Related to Sexual Crime: Focusing on Saliva, Semen, and Vaginal Fluid. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(9):693. DOI: 10.3390/diagnostics10090693.
- 10 Dixon R, Egan S, Hughes S, Chapman B. The Sexome □ A proof of concept study into microbial transfer between heterosexual couples after sexual intercourse. *Forensic Science International*. 2023;348:111711. DOI: 10.1016/j.forsciint.2023.111711.
- 11 Kitaeva VN. Investigation of attempted rape. *Bulletin of St. Petersburg University. Right*. 2019;10(3):520-532. DOI: 10.21638/spbu14.2019.307.
- 12 Zapico S, Dytsio A, Rubio L, Roca G. The Perfect Match: Assessment of Sample Collection Efficiency for Immunological and Molecular Findings in Different Types of Fabrics. *Int J Mol Sci*. 2022;23(18):10686. DOI: 10.3390/ijms231810686.
- 13 Haddrill PR. Developments in forensic DNA analysis. *Emerg Top Life Sci*. 2021;5(3):381-393. DOI: 10.1042/ETLS20200304.
- 14 Drapkin LA, Gritsaenko PP, Shuklin AE. Evidential and search capabilities of forensic molecular genetic expertise. *Electronic supplement to the Russian legal journal*. 2019;3:24-26.
- 15 Rarog A.I., Bimbunov A.A. The role (value) of forensic medical examination in the qualification of violent sexual crimes. *Forensic-medical examination*. 2019;62(6):14-17. DOI: 10.17116/sudmed20196206114.
- 16 Smith SG, Chen J, Lowe AN, Basile KC. Sexual Violence Victimization of U.S. Males: Negative Health Conditions Associated with Rape and Being Made to Penetrate. *J Interpers Violence*. 2022;37(21-22):NP20953-NP20971. DOI: 10.1177/08862605211055151.
- 17 Telitsina YuA. Features of establishing the circumstances to be established in the investigation of rape. *Young scientist*. 2022;15(410):300-303.
- 18 Phuong NTT, Duc LV. Facts affecting the discovery of evidence in the investigation of a criminal case of rape. *Criminological journal*. 2020; №3:52-53. DOI: 10.24411/2687-0185-2020-10055.
- 19 Wankhade TD, Ingale SW, Mohite PM, Bankar NJ. Artificial Intelligence in Forensic Medicine and Toxicology: The Future of Forensic Medicine. *Cureus*. 2022;14(8):e28376. DOI: 10.7759/cureus.28376.
- 20 Buchta V. Vaginal microbiome. *Ceska Gynekol*. 2018;83(5):371-379.
- 21 Woerner A, Novroski N, Wendt FR, Ambers A, Wiley R, Schmedes SE, Budowle B. Forensic human identification with targeted microbiome markers using nearest neighbor classification. *Forensic Science International: Genetics*. 2019;(38):130-139. DOI: 10.1016/j.fsigen.2018.10.003.
- 22 Ma ZS. Microbiome Transmission During Sexual Intercourse Appears Stochastic and Supports the Red Queen Hypothesis. *Front Microbiol*. 2022;(12):789983. DOI: 10.3389/fmicb.2021.789983.
- 23 Ankira AS, Muravieva VV. Integral assessment of the state of the vaginal microbiota. *Diagnosis of opportunistic vaginitis. Obstetrics and gynecology: news, opinions, training*. 2020; 8(1):69-76. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-11009.
- 24 Chee WJY, Chew SY, Than LTL. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. *Microb Cell Fact*. 2020;19(1):203. DOI: 10.1186/s12934-020-01464-4.

- 25 Pramanick R, Mayadeo N, Warke H, Begum S, Aich P, Aranha C. Vaginal microbiota of asymptomatic bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis: Are they different from normal microbiota? *Microb Pathog.* 2019;134:103599. DOI: 10.1016/j.micpath.2019.103599.
- 26 He Y, Niu X, Wang B, Na R, Xiao B, Yang H. Evaluation of the inhibitory effects of *Lactobacillus gasseri* and *Lactobacillus crispatus* on the adhesion of seven common lower genital tract infection-causing pathogens to vaginal epithelial cells. *Front. Med. (Lausanne).* 2020;(7): 284. DOI: 10.3389/fmed.2020.00284.
- 27 Gladysheva I, Cherkasov S. *Corynebacterium* species in the female genital tract – pathogens or potential probiotics. *Int. J. Pharma Bio Sci.* 2018;9(4):265-272. DOI: 10.22376/ijpbs.2018.9.4.b265-272.
- 28 Pramanick R, Nathani N, Warke H, Mayadeo N, Aranha C. Vaginal Dysbiotic Microbiome in Women with no Symptoms of Genital Infections. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;(11):760459. DOI: 10.3389/fcimb.2021.760459.
- 29 Gholiof M, Adamson-De LE, Wessels JM. The female reproductive tract microbiotas, inflammation, and gynecological conditions. *Front Reprod Health.* 2022;(4):963752. DOI: 10.3389/frph.2022.963752.
- 30 Mores CR, Price TK, Wolff B, Halverson T, Limeira R, Brubaker L, Mueller ER, Putonti C, Wolfe AJ. Genomic relatedness and clinical significance of *Streptococcus mitis* strains isolated from the urogenital tract of sexual partners. *Microb Genom.* 2021;7(3):mgen000535. DOI: 10.1099/mgen.0.000535.
- 31 Jewanraj J, Ngcapu S, Osman F, Mtshali A, Singh R, Mansoor LE, Abdool KSS, Abdool KQ, Passmore JS, Liebenberg LJP. The Impact of Semen Exposure on the Immune and Microbial Environments of the Female Genital Tract. *Front Reprod Health.* 2020;(2):566559. DOI: 10.3389/frph.2020.566559.
- 32 Ilyin VK, Boyarintsev VV, Komissarova DD, Toniyan KA, Usanova NA, Morozova YuA, Muravieva VV, Bairamova GR, Priputnevich TV. Analysis of changes in the state of the vaginal microflora in women of reproductive age under conditions of a three-day "dry" immersion without the use of prophylactic agents. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2021;98(6):657-663. DOI: 10.36233/0372-9311-150.
- 33 Farahani L, Tharakan T, Yap T, Ramsay JW, Jayasena CN, Minhas S. The semen microbiome and its impact on sperm function and male fertility: A systematic review and meta-analysis. *Andrology.* 2021;9(1):115-144. DOI: 10.1111/andr.12886.
- 34 McCormack D, Koons K. Sexually Transmitted Infections. *Emerg Med Clin North Am.* 2019;37(4):725-738. DOI: 10.1016/j.emc.2019.07.009.
- 35 Eckle VS, Alius F. Postexposure prophylaxis after sexual assault. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2021;116(7):627-634. DOI: 10.1007/s00063-021-00864-7.
- 36 Bondade S, Hothota A, Karthik K.N., Raj R. Intimate Partner Violence, Anxiety, and Depression in Women with Sexually Transmitted Infections—A Hospital-based Case Control Study. *Journal of Psychosocial Health.* 2021;3(1):65-72. DOI: 10.1177/2631831821992656.
- 37 Wylie TN, Schrimpf J, Gula H, Herter BN, Wylie KM. Comparison of Metagenomic Sequencing and the NanoString nCounter Analysis System for the Characterization of Bacterial and Viral Communities in Vaginal Samples. *mSphere.* 2022;7(5):e0019722. DOI: 10.1128/msphere.00197-22.
- 38 Zhang J, Liu W, Simayijiang H, Hu P, Yan J. Application of Microbiome in Forensics. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics.* 2023;21(1):97-107. DOI: 10.1016/j.gpb.2022.07.007.
- 39 Murugesan M, Manoj D, Johnson LR, James RI. Forensic Microbiology in India: A missing piece in the puzzle of criminal investigation system. *Indian Journal of Medical Microbiology.* 2023;(44):100367. DOI: 10.1016/j.ijmb.2023.100367.
- 40 Tambuzzi S, Maciocco F, Gentile G, Boracchi M, Bailo P, Marchesi M, Zoja R. Applications of microbiology to different forensic scenarios – A narrative review. *Journal of Forensic and Legal Medicine.* 2023;98(8):102560. DOI: 10.1016/j.jflm.2023.102560.
- 41 Tuddenham S, Ravel J, Marrazzo JM. Protection and Risk: Male and Female Genital Microbiota and Sexually Transmitted Infections. *J Infect Dis.* 2021;223(12.2):222-235. DOI: 10.1093/infdis/jiaa762.
- 42 Karadayı S, Arasoglu T, Akmayan İ, Karadayı B. Assessment of the exclusion potential of suspects by using microbial signature in sexual assault cases: A scenario-based experimental study. *Forensic Sci Int.* 2021;325(8):110886. DOI: 10.1016/j.forsciint.2021.110886.
- 43 Mehta SD, Nandi D, Agingu W, Green SJ, Otieno FO, Bhaumik DK, Bailey RC. Longitudinal Changes in the Composition of the Penile Microbiome Are Associated With Circumcision Status, HIV and HSV-2 Status, Sexual Practices, and Female Partner Microbiome Composition. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;(12):916437. DOI: 10.3389/fcimb.2022.916437.
- 44 Mehta SD, Agingu W, Nordgren RK, Green SJ, Bhaumik DK, Bailey RC, Otieno F. Characteristics of Women and Their Male Sex Partners Predict Bacterial Vaginosis Among a Prospective Cohort of Kenyan Women With Nonoptimal Vaginal Microbiota. *Sex Transm Dis.* 2020;47(12):840-850. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001259.
- 45 Onywera H, Williamson AL, Cozzuto L, Bonnin S, Mbulawa ZZA, Coetzee D, Ponomarenko J, Meiring TL. The penile microbiota of Black South African men: relationship with human papillomavirus and HIV infection. *BMC Microbiol.* 2020;20(1):78. DOI: 10.1186/s12866-020-01759-x.
- 46 Onywera H, Williamson AL, Ponomarenko J, Meiring TL. The Penile Microbiota in Uncircumcised and Circumcised Men: Relationships With HIV and Human Papillomavirus Infections and Cervicovaginal Microbiota. *Front Med (Lausanne).* 2020;(7):383. DOI: 10.3389/fmed.2020.00383.
- 47 Mehta SD, Nandi D, Agingu W, Green SJ, Bhaumik DK, Bailey RC, Otieno F. Vaginal and Penile Microbiome Associations With Herpes Simplex Virus Type 2 in Women and Their Male Sex Partners. *J Infect Dis.* 2022;226(4):644-654. DOI: 10.1093/infdis/jiaa529.
- 48 Neckovic A, van Oorschot R, Szkuta B, Durdle A. Investigation of direct and indirect transfer of microbiomes between individuals. *Forensic Science International: Genetics.* 2020;45(3):102212. DOI: 10.1016/j.fsigen.2019.102212.
- 49 Hanssen EN, Avershina E, Rudi K, Gill P, Snipen L. Body fluid prediction from microbial patterns for forensic application. *Forensic Science International: Genetics.* 2017;30(9):10-17. DOI: 10.1016/j.fsigen.2017.05.009.
- 50 Schmedes SE, Woerner AE, Novroski NM, Wendt FR, King JL, Stephens KM, Budowle B. Targeted sequencing of clade-specific markers from skin microbiomes for forensic human identification. *Forensic Science International: Genetics.* 2018;32(1):50-61. DOI: 10.1016/j.fsigen.2017.10.004.
- 51 Kumari P, Prakash P, Yadav S, Saran V. Microbiome analysis: An emerging forensic investigative tool. *Forensic Science International.* 2022;340(11):111462. DOI: 10.1016/j.forsciint.2022.111462.
- 52 López CD, Vidaki A, Kayser M. Integrating the human microbiome in the forensic toolkit: Current bottlenecks and future solutions. *Forensic Science International: Genetics.* 2022;56(1):102627. DOI: 10.1016/j.fsigen.2021.102627.
- 53 Liao L, Ye L, Huang L, Yao T, Liang X, Chen L, Shen M. Changes in the microbial community after vaginal fluid exposure in different simulated forensic situations. *Forensic Sci Int.* 2023;349(8):111766. DOI: 10.1016/j.forsciint.2023.111766.
- 54 Yao T, Han X, Guan T, Wang Z, Zhang S, Liu C, Liu C, Chen L. Effect of indoor environmental exposure on seminal microbiota and its application in body fluid identification. *Forensic Sci Int.* 2020;314(9):110417. DOI: 10.1016/j.forsciint.2020.110417.
- 55 Karadayı S, Arasoglu T, Akmayan İ, Karadayı B. Assessment of the exclusion potential of suspects by using microbial signature in sexual assault cases: A scenario-based experimental study. *Forensic Sci Int.* 2021;325(8):110886. DOI: 10.1016/j.forsciint.2021.110886.

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. **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** (корреспондирующий автор), кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры информатики и биostatистики, Mhitarian@qmu.kz, +7(701)7636947. ORCID: 0000-0002-7142-7656 <https://orcid.org/0000-0002-7142-7656>
3. **Абдикадирова Хаида 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. **Мулдашева Балжан Смаиловна**, заместитель директора по судебно-медицинским вопросам Института судебных экспертиз по Карагандинской области, mail@cse.kz, +7(700)4109491. ORCID: 0009-0001-4819-2596 <https://orcid.org/0009-0001-4819-2596>

Авторлар туралы мәліметтер

1. **Мусабекова Сауле 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** (корреспондент автор), медицина ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КЕАҚ информатика және биostatистика кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Mhitarian@qmu.kz, +7(701)7636947. ORCID: 0000-0002-7142-7656 <https://orcid.org/0000-0002-7142-7656>
3. **Абдикадирова Хаида Рахимовна**, медицина ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КеАҚ патология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Abdikadirova@qmu.kz, +7(707)2495766. ORCID: 0000-0003-0413-2396 <https://orcid.org/0000-0003-0413-2396>
4. **Мулдашева Балжан Смаиловна**, Караганды облысы бойынша сот сараптамалары Институты директорының сот-медициналық мәселелер жөніндегі орынбасары, mail@cse.kz, +7(700)4109491. ORCID: 0009-0001-4819-2596 <https://orcid.org/0009-0001-4819-2596>

Information about authors

1. **Saule Amangeldiyeva 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. **Xeniya Eduardovna Mhitarian** (corresponding author), Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of Informatics and Biostatistics of Non-profit joint stock company Medical University of Karaganda, Mhitarian@qmu.kz, +7(701)7636947 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, +7(707)2495766. ORCID: 0000-0003-0413-2396 <https://orcid.org/0000-0003-0413-2396>
4. **Balzhana Smailovna Muldasheva**, Deputy Director for Forensic Medical Issues of the Institute of Forensic Examinations in the Karaganda Region, mail@cse.kz, +7(700)4109491. ORCID: 0009-0001-4819-2596 <https://orcid.org/0009-0001-4819-2596>

Получена: 21.11.2023 Принята: 29.01.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК 613.6:656.132

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.51.42.038

А.К.ТЕКМАНОВА¹, Э.И.КУСАЙЫНОВА¹, А.Н.САГЫНДЫКОВА¹, Г.А.БЕГИМБЕТОВА¹, Г.Ж. АХМЕТОВА¹

С. Д. Асфендияров атындағы "Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ЖЕДЕЛ ЖӘРДЕМ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ ПСИХОЭМОЦИОНАЛДЫ ЖАҒДАЙЫНЫҢ МАҢЫЗЫ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

Түйін. Жедел медициналық көмек саласындағы психоэмоционалды қауіп факторлары туралы әдеби дереккөздер тұрақты стресстің, травматикалық жағдайлардың және қызметкерлердің психологиялық әл-ауқатына жоғары жауапкершіліктің әсерін көрсетеді. Соңғы жылдары дамыған елдерде тек кәсіби қажу туралы ғана емес, сонымен қатар жұмысшылардың кәсіби психоэмоционалды қажу синдромы туралы жиі айтады. Медициналық мекемелердің қызметкерлерінде қажу, шаршау мәселесі қызметкерлердің өзіне ғана емес, пациенттерге де қатысты болып отыр. Өйткені кәсіби қажу синдромының жоғарылауымен көрсетілетін көмектің сапасы төмендейді. Сонымен қатар өлімге әкелуі мүмкін қателіктер орын алуы мүмкін. Берілген ғылыми еңбекте жедел жәрдем қызметкерлерінің психоэмоционалдық жағдайына әдеби көздерді зерттей отырып, гигиеналық бағалау және олардың еңбек жағдайларын оңтайландыру шарттары талданады, жедел жәрдем қызметкерлерінің психоэмоционалды жағдайы туралы әдеби дереккөздер, сондай-ақ стрессті басқарудың тиімді стратегияларының қажеттілігі және денсаулық сақтаудың осы нақты саласындағы қызметкерлердің психоәлеуметтік әл-ауқатын жақсарту зерттеледі.

Түйінді сөздер: жедел жәрдем, психоэмоционалдық жағдай, кәсіби аурулар, психосоматика.

А.К.ТЕКМАНОВА¹, Э.И.КУСАЙЫНОВА¹, А.Н.САГЫНДЫКОВА¹, Г.А.БЕГИМБЕТОВА¹, Г.Ж. АХМЕТОВА¹

НАО «Казакский Национальный Медицинский университет»
им.С.Д.Асфендиярова, г.Алматы, Республика Казахстан

A.K.TEKMANOVA¹, E.I. KUSAYYNOVA¹, A.N.SAGYNDYKOVA¹, G.A.BEGIMBETOVA¹, G.J.AHMETOVA¹

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

ЗНАЧЕНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СОТРУДНИКОВ СКОРОЙ ПОМОЩИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. Литературные источники о факторах психоэмоционального риска в сфере скорой медицинской помощи подчеркивают влияние постоянного стресса, травматичных ситуаций и высокой ответственности на психологическое благополучие сотрудников. В последние годы в развитых странах часто говорят не только о профессиональном выгорании, но и о синдроме профессионального психоэмоционального выгорания работников. Проблема утомления и усталости среди сотрудников медицинских учреждений касается не только самих сотрудников, но и пациентов. Потому что качество медицинской помощи снижается с ростом синдрома профессионального выгорания. Кроме того, могут возникнуть фатальные ошибки. В данной научной работе анализируются условия гигиенической оценки и оптимизации условий их труда, изучаются литературные источники о психоэмоциональном состоянии работников скорой помощи а также, необходимость эффективных стратегий управления стрес-

THE MEANING OF THE PSYCHOEMOTIONAL STATE AMBULANCE STAFF (LITERATURE REVIEW)

Resume. Literature sources on psychoemotional risk factors in the field of emergency medical care emphasize the impact of constant stress, traumatic situations and high responsibility on the psychological well-being of employees. In recent years, in developed countries, they often talk not only about professional burnout, but also about the syndrome of professional psycho-emotional burnout of employees. The problem of fatigue and fatigue among employees of medical institutions concerns not only the employees themselves, but also the patients. Because the quality of medical care decreases with the growth of professional burnout syndrome. In addition, fatal errors may occur. In this scientific work, the conditions of hygienic assessment and optimization of their working conditions are analyzed, literary sources on the psychoemotional state of ambulance workers are studied, as well as the need for effective stress management strategies and improvement of the psychosocial well-being of employees in this specific field of healthcare.

сом и улучшения психосоциального благополучия сотрудников в этой специфической области здравоохранения

Ключевые слова: неотложная помощь, психоэмоциональное состояние, профессиональные заболевания, психосоматика.

Key words: emergency care, psycho-emotional state, occupational diseases, psychosomatics

Kіріспе. Әр кәсіпте жалпы және ерекше сипатқа ие психо-травматикалық факторлардың өзіндік кешендері бар. Қызметкердің жеке басына ауыр тиетін жағдайлар "адам мен адам" қарым-қатынасы. Жедел медициналық көмек қызметі (ЖМК) бүкіл әлем бойынша денсаулық сақтаудың ажырамас бөлігі болып табылады. Бұл бөлімшенің қызметі физикалық және психикалық патологиялардың пайда болу қаупімен байланысты. Өйткені қызметкерлерге пациенттердің өмірі мен уақыт тапшылығында қабылданған күрделі шешімдер үшін үлкен жауапкершілік жүктеледі. Жедел медициналық жәрдем қызметкерлерінің кәсіби қызметі жеке адамдардың, халық топтарының және жалпы қоғамның денсаулығы мен өмірі үшін моральдық жауапкершілігі жоғары кәсіптер тобына жатады [2]. Жедел жәрдем қызметкері клиентпен күрделі әлеуметтік өзара әрекеттесу үрдісінде кездесетін тұрақты қажу жағдайлар, жеке сенімсіздік пен басқа моральдық-психологиялық факторлар қызметкердің денсаулығына теріс әсерін тигізбей қоймайды. Сонымен қатар жедел медициналық жәрдем бригадаларындағы еңбектің психофизиологиялық ерекшелігі "жағдайды монотондылықта күту аясында жедел әрекет ету қажеттілігі" болып табылады [3].

Зерттеу мақсаты: Жедел жәрдем қызметкерлерінің психоэмоционалдық жағдайына гигиеналық баға беру мен оңтайландыру жағдайларын талқылау.

Материалдар мен әдістер. Басылымдарды таңдау стратегиясы Scopus, Science Direct, электрондық кітапхана, Pubmed индекстелген дерекқорларда зерттеу тақырыбы бойынша басылымдарды іздеу барысын қамтыды.

Нәтижелер және талқылау.

Соңғы он жылдықтарда медицина қызметкерлерінің "күйіну" құбылысы мәселесі ерекше өткір болуда. Бұл мәселенің өзектілігі қоғам тарапынан медицина қызметкерінің жеке басына және оның емдеу процесіндегі рөліне қойылатын талаптардың артуына байланысты.. [1,2,3]. Қазіргі уақытта жедел жәрдем қызметкерлерінің жүктемесінің жоғары қарқындылығына, медициналық қызмет көрсету сапасын бақылаудың күшеюі мен психологиялық жеңілдету үшін жағдайдың болмауына байланысты "қажу синдромы" деп аталатын мәселе туындап отыр [4]. Пациенттермен үнемі өзара байланыста болу қажу факторлары медицина қызметкерлерінің психофизикалық денсаулығына кері әсерін тигізетіні дәлелденген. Ал жұмыс орындарының мамандармен толық қамтамасыз етілмеуіне байланысты тұрақты жұмыс дененің физикалық сарқылуына және соның салдарынан кәсіби қасиеттердің төмен-

деуіне әкеледі. Мұны отандық және шетелдік авторларда жиі атап өтеді [5]. Кейбір авторлардың зерттеуіне сәйкес, 60% - ға жуық жағдайда жедел жәрдем қызметі үйде көмек көрсету және науқастарды тасымалдау бойынша амбулаториялық-емханалық қызметтің міндеттерін ауыстыра отырып, өзіне тән емес қызметтерді де орындайды. Осылайша, жедел жәрдем қызметкерлерінің эмоционалды "қажу синдромы" түріндегі тұлғаның кәсіби деформациясын зерттеу бүгінде жаңа мәнге ие болуда [6]. Бұдан шығатыны, бұл мәселенің өзектілігі осындай маңызды мамандық өкілдерінің қызметінің аспектілері жеткілікті зерттелмегендігінде болып отыр. Жыл сайын өсіп келе жатқан физикалық және психикалық жүктеме сөзсіз кәсіби аурулардың ерте дамуына әкеледі. Яғни, қажу факторларының саны мен сапасын төмендетуге және денсаулықты жақсартуға бағытталған алдын алу шараларын құру осы мамандық иелері үшін маңызды болып отыр. Соңғы жылдары дамыған елдерде тек кәсіби қажу туралы ғана емес, сонымен қатар жұмысшылардың кәсіби психоэмоционалды қажу синдромы туралы жиі айтады. Медициналық мекемелердің қызметкерлерінде қажу, шаршау мәселесі қызметкерлердің өзіне ғана емес, пациенттерге де қатысты болып отыр. Өйткені кәсіби қажу синдромының жоғарылауымен көрсетілетін көмектің сапасы төмендейді. Сонымен қатар өлімге әкелуі мүмкін қателіктер орын алуы мүмкін [7]. Кәсіби қызметке эмоционалды көзқарас, оның көрінісі әлеуметтік қолдау, кәсіби жетістік және өмірлік қанағаттану сезімі болады. Соның ішінде фельдшер жалпы бейінді және мамандандырылған жедел жәрдем бригадаларының маңызды мүшесі болып табылады. Дәрігерлік бригада құрамында фельдшер дәрігердің нұсқауларын орындайды. Ал, фельдшер – барлық шешімдерді өз бетінше қабылдайды және барлық іс-әрекеттер үшін толық жауапты болады [8]. 70-ші жылдардың басында американдық психолог Х. Фрейдберг қажудың психологиялық құбылысын ашты. Ол оны кәсіби қажу синдромы деп аталды. Жедел медициналық жәрдем жүйесінде жұмыс істейтін медицина қызметкерлеріне ерекше жоғары этикалық талаптар қойылады. Өйткені еңбек ауысымы кезінде олар пациенттермен және олардың туыстарымен үнемі байланыста болады. Адамның қайғысына, науқас пен жәбірленушінің ауыр жағдайына, кенеттен қайтыс болуына тап болады. Бұл фельдшерді сөздері мен іс-әрекеттерінде ерекше сыпайы және мұқият болуға міндеттейді. Өз міндеттерін сапалы орындау үшін ЖМК фельдшері жүйке-психикалық тұрақтылыққа, аналитикалық ойлауға, жақсы есте сақтауға, физикалық тө-

зімділікке, өзін және басқа адамдарды басқару қабілетіне, төтенше жағдайларда ұтымды әрекет ету қабілетіне ие болуы керек. Фельдшердің жұмысы жүйке-психикалық, жүрек-қан тамырлары, созылмалы жұқпалы аурулары, тірек-қимыл аппаратының зақымдануы бар адамдарға ұсынылмайды [9,10]. Қазіргі уақытта жедел жәрдем қызметкерлерінің жүктемесінің жоғары қарқындылығына, медициналық қызмет көрсету сапасын бақылаудың күшеюіне және психологиялық жеңілдету үшін жағдайдың болмауына байланысты "қажу синдромы" деп аталатын мәселе маңызды мәселе болып тұр. Пациенттермен үнемі өзара байланыста болу қажеттілігімен тығыз байланысты қажу факторлары медицина қызметкерлерінің психофизикалық денсаулығына кері әсерін тигізетіні дәлелденді [11]. Ағзаның эмоционалды ресурстарының біртіндеп сарқылуыда, содан кейін әртүрлі қорғаныс механизмдерінің қосылуы қажуға әкеледі. Қажу синдромы - бұл эмоционалды, когнитивті және физикалық энергияны біртіндеп жоғалту үрдісі. Ол эмоционалды, психикалық сарқылу, физикалық шаршау және жұмыстың орындалуына қанағаттанудың төмендеуі белгілерінде көрінеді. Шетелдік әдебиеттерде қажу синдромы «burn-out (ағылш.) - жану, күйу» дегенді білдіреді [12]. Бұл терминді алғаш рет Фрейдбергер психиатриялық жұмысшыларда байқаған. Бейімделу механизмі ретінде қажу синдромы таңдалған психо-травматикалық әсерлерге эмоционалды реакцияны толығымен немесе ішінара жою қабілетімен көрінеді. Болашақта әлеуметтік психолог К. Маслач бұл жағдайды физикалық және эмоционалды сарқылу синдромы ретінде анықтады. Соның ішінде теріс өзін-өзі бағалауды дамыту, жұмысқа деген теріс көзқарас, пациенттерге деген түсіністік пен эмпатияны жоғалту (Maslach, С. (1976). Burned-Out) деп сипаттады. Отандық академик В. В. Бойконың анықтамасы бойынша, эмоционалды қажу - бұл таңдалған психотравматикалық әсерлерге жауап ретінде эмоцияларды толық немесе ішінара алып тастау (олардың энергиясын төмендету) түріндегі жеке тұлғаның психологиялық қорғаныс механизмі [12,13]. Бастапқыда қажу синдромында өзін-өзі пайдасыз сезінумен эмоционалды сарқылуды білдірсе, кейінірек зерттеушілер бұл синдромды соматикалық көріністермен байланыстырып, оны басқа психосоматикалық ауытқулармен бірге жеке ауруға жатқыза бастады. 2001 жылы ДДҰ қажу синдромы нақты жағдай ретінде қарым-қатынасты қажет ететіндігін мойындады. Содан кейін халықаралық аурулар классификациясында (ICD-x) — "қалыпты өмір салтын сақтаудағы қиындықтармен байланысты стресс" [14] жасырын мәселе болып табылады. Өйткені іс жүзінде байқалмай дами-ды. Ауыр әлеуметтік (жұмыс сапасының төмендеуі, мамандықтан кету, кәсіби қателіктердің өсуі және т.б.) және медициналық салдарға (депрессияның дамуы, заттарға тәуелділік, суицид) әкелуі мүмкін деп таныды [15]. Эмоционалды қажу оның салдары үшін қауіпті. Егер бұл жағдайдың пайда болған белгілеріне на-

зар аудармасақ, онда депрессия, жүйке бұзылуы, психосоматикалық бұзылулар сияқты үлкен қиындықтар туындайды. Қызмет түріне байланысты әртүрлі адамдармен, таныстармен және бейтаныс адамдармен көп және қарқынды сөйлесуге мәжбүр болған қызметкерлер кәсіби психо-эмоционалды ауруға көбірек бейім. Ең алдымен, бұл басшылар, медициналық және әлеуметтік қызметкерлер, кеңесшілер, оқытушылар, полиция қызметкерлері және т. б. [16,17]. Олар сыртқы ортаға жағымсыз эмоцияларды "тастамай" эмоционалды ыңғайсыздықты жинақтай алады. Кәсіби қажу салдарының белгілері тек жеке жұмысшыларда ғана емес, бүкіл ұйымда да көрінуі мүмкін. Бұл жағдайда қажу қызметкерлердің басым көпшілігінде бірдей белгілері бар ішкі физикалық немесе эмоционалды күй, сондай-ақ бірдей мінез-құлық нысандары бар екенін көрсетеді. Егер сіз қажу салдарының пайда болған белгілеріне назар аудармасаңыз, онда депрессия, жүйке бұзылуы, психосоматикалық бұзылулар сияқты үлкен қиындықтар туындайды [18,19,20]. Эмоционалды қажу синдромы басталған қауіпті бұрылысты жіберіп алмау үшін: -қауіптің белгілерін білу (жақындарымен, әріптестерімен, достарымен қарым-қатынастың нашарлауы; -өзіне, кәсібіне және қызметіне деген теріс әсердің артуы; -үнемі кінәлі болу мен сәтсіздік сезімі; -сезімталдық, ашуланшақтық, әзілді қабылдау сезімін жоғалту; -шаршаудың жоғарылауы, есте сақтау қабілетінің нашарлауы, зейіннің нашарлауы және басқа да жағымсыз тәжірибелер; -өзіне көмек көрсете білу және қажет болған жағдайда мамандарға хабарласу; -барлық жүктемелерді есептей және әдейі бөле білу (жұмыс — өмірдің бір бөлігі ғана!) [21]; -жанжалдарға оңай енуі, әсіресе кішігірім және принципалды емес қарым-қатынас жасаудың оңайырақ болуы; -қызметтің бір түрінен екіншісіне ауыса алу үшін өз ерекшеліктерін білмеу; -өзіңіздің тиімсіз мінез-құлқыңызды білу, оларды тиімдірек басқару және эмоционалды қажу салдарының алдын алу (ескерту) болып табылатын көптеген нәрселерді өзгерте білу [22]. Медициналық қызметтердің сапалық және сандық көрсеткіштерін арттыру мәселесін қолайлы жұмыс ортасын құрмай шешу мүмкін емес. Осыған қарамастан, медициналық қызметкерлердің еңбек қызметі көбінесе жоғары кәсіби тәуекелмен сипатталады [23]. Бұл әсіресе жедел медициналық жәрдем қызметінің бригадалары қызметкерлері арасында жоғары [24].

Эмоционалды қажу синдромы - бұл динамикалық үрдіс. Және кезең-кезеңімен пайда болады. В. В. Бойко оның үш кезеңін ажыратады:

- 1) жүйке (мазасыздық) кернеуі - оны созылмалы психосоматикалық атмосфера, тұрақсыздандыратын орта, жауапкершіліктің жоғарылауы, контингенттің қиындығы тудырады;
- 2) резистенция (қарсылық) — адам өзін жағымсыз әсерлерден азды-көпті қорғауға тырысады;
- 3) сарқылу — психикалық ресурстардың азаюы, көрсетілген қарсылық тиімсіз болып шыққандықтан туын-

дайтын эмоционалдык тонустың төмендеуі [25,26]. Әдетте, қажу синдромы бар жедел көмек қызметкері оған не болып жатқанын түсінбейді. Ол шартты түрде келесі топтарға (физикалық, эмоционалды, мінез-құлық, интеллектуалды күй, әлеуметтік) бөлінетін әртүрлі белгілерге ие болуы мүмкін. Физикалық белгілерге мыналар жатады: шаршау, күйзелу, дене салмағының өзгеруі, ұйқының бұзылуы, өнімділіктің төмендеуі, өзін нашар сезіну (бас айналу, енгігу, жүрек айну, әртүрлі ауырсыну) [27,28,29]. Ол кезде пайда болатын эмоционалды белгілерге мыналар жатады: пессимизм, сезімдердің күңгірттенуі, күрделі жағдайға эмоционалды түрде жауап беруге деген ұмтылыстың болмауы, дәрімсіздік, үмітсіздік, апатия сезімдерінің пайда болуы; ішкі шиеленістің өсуі, тітіркену, мазасыздық, адамдарға деген жанашырлық сезімдерінің жоғалуы [30,31]. Мінез-құлық белгілері жұмыста болу уақытының ұлғаюында, олардың еңбек міндеттеріне теріс көзқарастың біртіндеп дамуында, пациенттерге деген теріс көзқарастың жоғарылауында, жаман әдеттердің пайда болуында көрінеді. Бұндай белгілер жедел жәрдем қызметкерлерінің әлеуметтік қарым-қатынасқа, хоббиге, спортпен айналасуға уақыт пен күштің жетіспеушілігінен, жақын адамдармен, жұмыстағы әріптестерімен қарым-қатынастың нашарлауы мен уақыттың тапшылығынан көрінеді [32]. Жедел медициналық жәрдем дәрігерлерінде қажу синдромының қалыптасуына көптеген факторлар әсер етеді. Олардың арасында мыналар бар: жеке, рөлдік, ұйымдас-тырушылық, "ерекше" контингент, мотивациялық, экзистенциалды [33]. Рөлдік факторлар қызметкерлер арасындағы анық емес немесе олардағы біркелкі бөлінбеген жауапкершілікпен бірлескен күш-жігердің сәйкессіздігінде, іс-әрекеттің интеграциясының болмауында, бәсекелестік болған кезде көрінеді. Ал сәтті нәтижеге жету үшін бізге міндетті түрде іс-әрекеттің үйлесімділігі қажет.

Ұйымдастырушылық факторлар қарқынды қарым-қатынас, қабылдау, еңбек үрдісінің тұрақты ұйымымен

және қолайсыз психологиялық жағдайлармен, басшылық пен дәрігерлер арасындағы, дәрігерлердің әріптестері арасындағы, пациенттер мен дәрігерлер арасындағы қақтығыстармен көрінетін қарқынды психоз-эмоционалды әрекеттің болуымен байланысты болады [34,35]. Дәрігерлердің "ерекше" контингенті кәсіби жұмысын орындау кезінде пациенттермен психологиялық тұрғыдан қиын қарым-қатынаста болады. Жұмысқа талпыныстың төмендеу факторы: тиісті материалдық және материалдық емес сыйақы болмаған кезде қалыптасады. Өйткені адам өзі атқарған еңбек функциялары төмен мәнге ие деп ойлай бастайды [36]. Экзистенциалды факторлар адам өз жұмысының маңыздылығы мен құндылығын сезінбеген кезде пайда болады. Психологиялық әдебиеттерде кәсіби қажу факторлары мен медициналық қызметкерлердегі психикалық қажудың ерекше көріністері егжей-тегжейлі зерттелген [37]. Дәрігерлер қажуға әкеліп соғатын көптеген факторларды атап көрсетіп отыр. Оларға: жұмыстың қарқынды жұмыс жағдайы (және оның жеке өмірге әсері), қосымша жұмысқа қажетті қордың жетіспеушілігі, басқарудың жеткіліксіз әдістері, үнемі қайта құру, атқаратын жұмыстың белгісіздігі және онымен байланыста болатын қақтығыстар, қолдау мен бақылаудың жеткіліксіз формалары [38, 39]. Н. Е. Вольнова, Е. С. Старченкова жедел жәрдем қызметкерлері өз жұмысын атқару барысында қызметінің сипатына қарай зиянды химиялық заттар мен биологиялық агенттер, иондаушы сәулелер, шу, діріл, канцерогендер, жоғары жүйке-психикалық кернеу, жұмыс кезінде дененің мәжбүрлі жағдайы, орталық нерв жүйелерінің шамадан тыс кернеуі және т.б факторлар жұмыс ортасы мен еңбек үрдісінің әртүрлі қолайсыз факторларына ұшырайтынын атап өтті. [40,41]. Соңғы 50 жыл ішінде қоғамның жедел жәрдем медицина қызметкерлеріне деген көзқарасы да өзгерді. Пациенттердің талаптары артып, сын-ескертпелер жиілеп кетті (қатаңдықты қоса алғанда). Сондай-ақ дәрігерлерге және олардың ұсыныстарына деген құрмет деңгейі төмендеді [42].

ӘДЕБИЕТ ТІЗІМІ

- 1 Бабкин, Т. А. Эмоциональное выгорание сотрудников скорой медицинской помощи /Т. А. Бабкин. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2019. — № 47 (285). — С. 445-449.
- 2 Spelten E, van Vuuren J, O'Meara P, Thomas B, Grenier M, Ferron R, Helmer J, Agarwal G.// Workplace violence against emergency health care workers: What Strategies do Workers?// BMC Emerg Med. 2022 May 6;22(1):78. Pp 17-21
- 3 Зыков, А. В., Крутых Е.Г.// Эмоциональное выгорание медицинских работников скорой помощи/ Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2019. — № 23 (261). — С. 166-169.
- 4 Поляков И.А., Баландина Е.В. Динамика психоэмоционального состояния у работников скорой медицинской помощи//В сборнике: современные исследования в психологии и педагогике. Материалы III международной научно-практической конференции. - Саратов, 2021. - С. 80-84.
- 5 Исследование профессионального синдрома эмоционального выгорания работников скорой медицинской помощи / П. С. Кадочникова, Т. А. Гиндуллин, Д. Ф. Хусаинова, Л. Т. Баранская. // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы VII Международной научно-практической конференции молодых учёных и. студентов, Екатеринбург, 17-18 мая 2022 г. — Екатеринбург : УГМУ, 2022. — С. 3211-3216.
- 6 Литвинова А.А., Кравцова А.В., Асмоловский А.В., Шаматкова С.В.// Особенности психоэмоционального состояния врачей, оказывающих медицинскую помощь в условиях пандемии COVID-19// Клиническая медицина. - 2021. - Т. 99. - № 2. - С. 103-107.
- 7 Семенова Н.В. и соавт. Гигиеническая оценка условий труда фельдшеров выездных бригад службы скорой медицинской помощи // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2018. — №4 —С.81-85//04.06.2018
- 8 Leszczynski P, Panczyk M, Podgórski M, Owczarek K, Gałkowski R, Mikos M, Charuta A, Zacharuk T, Gotlib J.// Ann Agric Environ Med. 2019 Mar 22;26(1):114-119. Epub 2018 Sep 3.
- 9 Kaki S , Hawkins D. Deaths of despair among healthcare workers, Massachusetts, 2011 to 2015. J Occup Environ Med. 2021;63: pp 449-455.
- 10 Болобонкина Татьяна Александровна, Дементьев Алексей Александрович, Шатрова Наталья Владимировна. //Тяжесть и напряженность трудового

- процесса медицинских работников выездных бригад скорой медицинской помощи в условиях модернизации здравоохранения // Наука молодых – Eruditio Juvenium, vol. – 2019. – Т. 7. – № 4. – С. 501-508.
- 11 Михайлова О.Н., Спирина Л.И.// Исследование синдрома эмоционального выгорания у сотрудников скорой медицинской помощи// 2019 / Вестник науки, vol. 3, no. 6 (15), 2019, С. 284-290.
- 12 Султанова А.Н., Сычева Татьяна Юрьевна, Чухрова Марина Геннадьевна, Малкина Наталья Алексеевна, Пронин Сергей Владимирович// Особенности проявления синдрома эмоционального выгорания у сотрудников экстренных служб// Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Наука и социум». – 2019/ - С.77-81.
- 13 Поляков И.А., Баландина Е.В.// Динамика психоэмоционального состояния у работников скорой медицинской помощи//В сборнике: современные исследования в психологии и педагогике. Материалы III международной научно-практической конференции. - Саратов, 2021. - С. 80-84.
- 14 Ахметова Г.Ж., Хамидолла А.К.// Медициналық жәрдем қызметкерлерінің коммуникативті дағдыларды ұстануын бағалау//Журнал: Вестник КазНМУ. - 2018. - №1. - С.278-280
- 15 Литвинова А.А., Кравцова А.В., Асмоловский А.В., Шаматкова С.В.// Особенности психоэмоционального состояния врачей, оказывающих медицинскую помощь в условиях пандемии covid-19// Клиническая медицина. - 2021. - Т. 99. - № 2. - С. 103-107.
- 16 Spelten E, van Vuuren J, O'Meara P, Thomas B, Grenier M, Ferron R, Helmer J, Agarwal G.// Workplace violence against emergency health care workers: What Strategies do Workers?// BMC Emerg Med. 2022 May 6;22(1):78. doi: 10.1186/s12873-022-00621 9.
- 17 Eismann H, Sieg L, Palmaers T, Hagemann V, Flentje M.// Structured evaluation of stress triggers in prehospital emergency medical care// An analysis by questionnaire regarding the professional groups.Anaesthesist. 2022 Apr;71(4): pp 291-298. doi: 10.1007/s00101-021-00968-x. Epub 2021 May 11.https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33974115/
- 18 Vrablik MC, Chipman AK, Rosenman ED, Simcox NJ, Huynh L, Moore M, Fernandez R.// Identification of processes that mediate the impact of workplace violence on emergency department healthcare workers in the USA: results from a qualitative study. // BMJ Open. 2019 Aug 27;9(8) pp 66-74 .e031781. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031781.
- 19 Alanazi TNM, McKenna L, Buck M, Alharbi RJ.// Reported effects of the COVID-19 pandemic on the psychological status of emergency healthcare workers: A scanning review.// Australas Emerg Care. 2022 Sep;25(3):197-212. doi: 10.1016/j.auec.2021.10.002. Epub 2021 Nov
- 20 Михайлова О.Н., Спирина Л.И.// Исследование синдрома эмоционального выгорания у сотрудников скорой медицинской помощи// Вестник науки. - 2019. - vol. 3, no. 6 (15). - С. 284-290.
- 21 Султанова Аклима Накиповна, Сычева Татьяна Юрьевна, Чухрова Марина Геннадьевна, Малкина Наталья Алексеевна, and Пронин Сергей Владимирович. "Особенности проявления синдрома эмоционального выгорания у сотрудников экстренных служб" Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Наука и социум», no. X, 2019, С. 77-81.
- 22 Riegel M, Klemm V, Bushuven S, Strametz R // Self-Stigmatization of Healthcare Workers in Intensive Care, Acute, and Emergency Medicine.//. Int J Environ Res Public Health. 2022 Oct 28;19(21):14038. pp. 8-9 doi: 10.3390/ijerph192114038P21-36
- 23 Денисов Э.И., Прокопенко Л.В., Пфаф В.Ф. Пандемия covid-19: проблемы медицины труда работников здравоохранения.// Медицина труда и промышленная экология. - 2021. - Т. 61. - № 1. - С. 49-61.
- 24 Исмиев Д.А. соавт//Гигиеническая оценка условий труда и профессионального риска здоровья людей, работающих на скорой помощи в городе Джанкой Республики Крым// Colloquium-journal, no. 19 (43), 2019, pp. 54-57. doi:10.24411/2520-6990-2019-10672
- 25 Petrie K, Milligan-Saville J, Gayed A, Deady M, Phelps A, Dell L, Forbes D, Bryant RA, Calvo RA, Glozier N, Harvey SB // Prevalence of PTSD and common mental disorders amongst ambulance personnel: a systematic review and meta-analysis. // Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2018 Sep;53(9):897-909. doi: 10.1007/s00127-018-1539-5. Epub 2018 Jun 5.
- 26 Gedge DA, Chilcott RP, Williams // Quantifying the Risk to Health Care Workers of Cough as an Aerosol Generating Event in an Ambulance Setting: A Research Report // J.Prehosp Disaster Med. 2022Aug;37(4):515-519. doi: 10.1017/S1049023X22000917. Epub 2022 Jun
- 27 Chaabane S, Etienne AM, Schyns M, Wagener A.// The Impact of Virtual Reality Exposure on Stress Level and Sense of Competence in Ambulance Workers.//J Trauma Stress. 2022 Feb;35(1):120-127. doi: 10.1002/jts.22690. Epub 2021 Jul 2 /
- 28 Toyokuni Y, Ishimaru T, Honno K, Kubo T, Matsuda S, Fujino Y// Near-miss incidents owing to fatigue and irregular lifestyles in ambulance personnel. // Arch Environ Occup Health. 2022;77(1):46-50. doi: 10.1080/19338244.2020.1842312. Epub 2020 Nov 19 /
- 29 Warren-James M, Hanson J, Flanagan B, Katsikitis M, Lord B. Paramedic students' experiences of stress whilst undertaking ambulance placements - An integrative review// Australas Emerg Care. 2021 Dec;24(4):296-301. doi: 10.1016/j.auec.2021.03.002. Epub 2021 Apr 2 /
- 30 Т.А. Болобонкина, А.А. Дементьев, Н.В. Минаева. Показатели внимания как индикаторы утомления медицинских работников скорой медицинской помощи // Медицина экстремальных ситуаций, vol. 24, no. 4, 2022, С. 96-101. doi:10.47183/mes.2022.040
- 31 Семченко Любовь Николаевна, Герасимова Оксана Юрьевна // Воздействие производственных факторов на здоровье специалистов со средним медицинским образованием: на примере скорой медицинской помощи г. Челябинска// Журнал Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования no. 3, 2021, С. 35-40.
- 32 Харламова Татьяна Михайловна, Канюкова Юлия Максимовна // Организационный стресс в деятельности работников экстремальных профессий (на примере мужчин – фельдшеров скорой медицинской помощи и спасателей) // Вестник Пермского государственного гуманитарно-педагогического университета. серия № 1. психологические и педагогические науки, no. 1, 2022, С.130-141. doi:10.24412/2308-7218-2022-1-130-141
- 33 Красовский В.О., Карамова Л.М., Башарова Г.Р.// Профессиональные риски здоровья персонала службы скорой медицинской помощи// 2019 / Norwegian Journal of Development of the International Science, no. 26-2, 2019, С. 52-57.
- 34 Масляков В. В., Сидельников С. А., Каретникова А. Ю., Москвина А. О., Милашевская Т. В.// Сравнительная характеристика показателей психофизиологического состояния сотрудников скорой медицинской помощи и отделений реанимации// Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье/ 2023;13(2):108-111. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.PSY.1
- 35 Корехова М. В.// Профессиональный стресс в деятельности фельдшеров скорой медицинской помощи// Медицина труда и промышленная экология. - 2019. - №7. - С. 417-423.
- 36 Карамова Л.М., Валеева Э.Т., Власова Н.В., Галимова Р.Р.// Производственно-профессиональные риски болезней системы кровообращения у медицинских работников//Медицина труда и экология человека. – 2021. - № 4 (28). - С. 171-189. doi:10.24412/2411-3794-2021-10411
- 37 Чжан Кыю, Донг Х, Чжу Си, Лю Г.// Боль в пояснице у работников скорой помощи в третичных больницах Китая и ее факторы риска среди медсестер скорой помощи: перекрестное исследование// BMJ Open. 2019 18 сентября; 9 (9): e029264. doi: 10.1136/bmjopen-2019-029264.
- 38 Шевердак А.И., Альховик А.Д., Приходько А.В., Хильмончик Н.Е.//Медико-социальная характеристика вызовов службы скорой медицинской помощи// Журнал "Международный студенческий научный вестник". - 2022. - № 6. - С.11-15.
- 39 Братухин А.Г., Братухина Е.А., Ражина Н.Ю., Буторин А.В., Блох А.И.//Развитие профессионально важных качеств врачей скорой медицинской помощи как условие их успешной профессиональной деятельности// журнал "современные наукоёмкие технологии". - 2021. - № 2. - С. 111-115
- 40 Осипова Д.А., Степанова М.В., Лидихова О.В.// Профессиональный стресс и синдром эмоционального выгорания у медицинских работников // Материалы МСНК "Студенческий научный форум 2023". – 2023. – № 14. – С. 27-29.
- 41 Абдуллаев А.М., Мосолов А.О., Иванова Л.К. Исследование синдрома эмоционального выгорания у медицинских работников в условиях пандемии COVID-19.// Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2021;(6): С.13-20
- 42 Михайлова О.Б., Фаренникова Е.С.// Особенности психологического самочувствия представителей различных профессиональных групп в период пандемии Covid-19// Мир науки. Педагогика и психология. 2020;4(8): С.54.

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 мәлімет:

- 1) **Текманова Айнура Кумарбековна**, ORCID: 0000-0002-2347-3359, Медицина ғылымдарының кандидаты, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университетінің қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының доценті, tekmanova2014@mail.ru, Алматы, Қазақстан.
- 2) **Қусайынова Эльмира Избасаровна**, ORCID: 0000-0001-6169-9204, Қоғамдық денсаулық сақтау магистры, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университетінің қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының лекторы, izbasarovna.emira@mail.ru, Алматы, Қазақстан.
- 3) **Сағындыкова Айдана Нурлановна**, ORCID: 0009-0001-0517-6270, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университетінің қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының магистранты, sagyndykova.s@gmail.com, Алматы, Қазақстан.
- 4) **Бегимбетова Гульшат Алтаевна**, ORCID:0009-0009-9046-8638, Биология ғылымдарының кандидаты; С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университетінің қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының доценті, gulshat.begimbet@mail.ru, Алматы, Қазақстан.
- 5) **Ахметова Гүлсім Джумағалиевна**, ORCID: 0009-0005-7234-92736, Медицина ғылымдарының кандидаты, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университетінің ЖМКҚ кафедрасының профессоры, gulakhmet1999@mail.ru, Алматы, Қазақстан

Сведения об авторах:

- 1) **Текманова Айнура Кумарбековна**, ORCID: 0000-0002-2347-3359, кандидат медицинских наук, доцент кафедры Общественного здравоохранения КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, tekmanova2014@mail.ru, Алматы, Казахстан.
- 2) **Кусайынова Эльмира Избасаровна**, ORCID: 0000-0001-6169-9204, магистр Общественного здравоохранения, лектор кафедры общественного здравоохранения КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, izbasarovna.emira@mail.ru, Алматы, Казахстан.
- 3) **Сағындыкова Айдана Нурлановна**, ORCID: 0009-0001-0517-6270, магистрант кафедры Общественного здравоохранения КазНМУ им.С. Д. Асфендиярова, sagyndykova.s@gmail.com, Алматы, Казахстан.
- 4) **Бегимбетова Гульшат Алтаевна**, ORCID:0009-0009-9046-8638, кандидат биологических наук; Доцент кафедры Общественного здравоохранения КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, gulshat.begimbet@mail.ru, Алматы, Казахстан.
- 5) **Ахметова Гүлсім Джумағалиевна**, ORCID: 0009-0005-7234-92736, кандидат медицинских наук, профессор кафедры ЧМП им С.Д.Асфендиярова, gulakhmet1999@mail.ru, Алматы, Казахстан

Information about authors:

- 1) **Tekmanova Ainur Kumarbekovna**, ORCID: 0000-0002-2347-3359, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Healthcare of S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, tekmanova2014@mail.ru, Almaty, Kazakhstan.
- 2) **Kusainova Elmira Izbasarovna**, ORCID: 0000-0001-6169-9204, Master of Public Healthcare, Lecturer of the Department of Public Healthcare of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, izbasarovna.emira@mail.ru, Almaty, Kazakhstan.
- 3) **Sagyndykova Aidana Nurlanovna**, ORCID: 0009-0001-0517-6270, Master's student of the Department of Public Healthcare of S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, sagyndykova.s@gmail.com, Almaty, Kazakhstan.
- 4) **Begimbetova Gulshat Altaevna**, ORCID:0009-0009-9046-8638, Candidate of Biological Sciences; Associate Professor of the Department of Public Healthcare of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, gulshat.begimbet@mail.ru, Almaty, Kazakhstan.
- 5) **Ahmetova Gulsim Dzhumagalievna**, ORCID: 0009-0005-7234-92736, Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of EMC of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, gulakhmet1999@mail.ru, Almaty, Kazakhstan.

Алынды: 10.01.2024 Қабылданды: 30.01.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024

УДК 613.6:656.132

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.95.19.039

А.К.ТЕКМАНОВА¹, Э.И.КУСАЙЫНОВА¹, П.Ж.ШЕРАХМЕТ¹, М.Н.ЖАКУПОВА¹, Г.М.АЛИКЕЕВА¹

¹С. Д. Асфендияров атындағы "Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ЖОЛАУШЫ ТАСЫМАЛДАУШЫ АВТОКӨЛІГІ ЖҮРГІЗУШІЛЕРІНІҢ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫНА ЭСЕР ЕТЕТІН ҚАУІП ҚАТЕР ФАКТОРЛАРЫ МЕН ОЛАРДЫҢ КӘСІБИ АУРУЛАРЫ (ЭДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

Түйін. Әлемдік деңгейде жолаушы тасымалымен айналысатын көлік жүргізушілері арасында кәсіби аурулардың саны күннен-күнге артып келеді. Бұл кәсіп үлкен жауапкершілікті талап етіп қана қоймай, ол адам ағзасына әсер ететін қауіп-қатер факторлар кешенімен сипатталып отыр. Жұмыс орнындағы қолайсыз микроклимат, қимыл-қозғалыс белсенділігінің төмендігі, жоғарғы статикалық жүктеме және жүйке-жүйесіне әсер ететін қолайсыз жұмыс операцияларымен сипатталады. Ол жолаушы автотранспорты жүргізушілерінің кәсіби жұмыс барысында әртүрлі кәсіптік сипаттағы аурулар мен еңбек қабілеттілігін уақытша жоғалтуымен сипатталады. Оның ішінде, қан қысымы мен жүйке және тыныс алу жүйесі аурулары, тірек-қимыл аппараты аурулары кеңінен таралған.

Түйінді сөздер: Шу, діріл, микроклимат, жүргізуші, автобус, эргономика, кәсіби аурулар, психосоматика.

А.К.ТЕКМАНОВА¹, Э.И.КУСАЙЫНОВА¹, П.Ж.ШЕРАХМЕТ¹,
М. Н. ЖАКУПОВА¹, Г.М.АЛИКЕЕВА¹

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

THE INFLUENCE OF HARMFUL FACTORS ON THE HEALTH OF DRIVERS OF PASSENGER VEHICLES AND THEIR OCCUPATIONAL DISEASES (LITERATURE REVIEW)

Resume. Nowadays, there is a large increase in occupational diseases among drivers of public vehicles. This profession not only requires great responsibility, but is also characterized by a complex of risk factors that affect the health of the body. It is characterized by an unfavorable microclimate in the workplace, low motor activity, high psycho-emotional and static load. Adverse factors of the labor process lead to disability and the occurrence of occupational diseases. Among them, cardiovascular, nervous, respiratory system diseases and musculoskeletal system diseases, which determines the relevance of this topic.

Keywords: Noise, vibration, microclimate, driver, bus, ergonomics, occupational diseases, psychosomatics.

А.К.ТЕКМАНОВА¹, Э.И.КУСАЙЫНОВА¹, П.Ж.ШЕРАХМЕТ¹,
М.Ж.НУРДАУЛЕТОВНА¹, Г.М.АЛИКЕЕВА¹

¹Казахский Национальный Медицинский университет
им.С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

ВЛИЯНИЕ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ВОДИТЕЛЕЙ ПАССАЖИРСКИХ АВТОТРАНСПОРТОВ И ИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. На сегодняшний день, отмечается большой рост профессиональных заболеваний среди водителей общественного автотранспорта. Эта профессия не только требует большой ответственности, но и характеризуется комплексом факторов риска влияющих на состояние здоровья организма. Оно характеризуется неблагоприятным микроклиматом на рабочем месте, низкой двигательной активностью, высокой психоэмоциональной и статической нагрузкой. Длительное воздействие неблагоприятных факторов процесса трудовой деятельности приводят к потере трудоспособности и способствует формированию профессиональных заболеваний. Среди них широко распространены болезни сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной системы и заболевания опорно-двигательного аппарата что определяет актуальность данной темы.

Ключевые слова: Шум, вибрация, микроклимат, водитель, автобус, эргономика, профессиональные заболевания, психосоматика.

Қіріспе. Қазіргі таңда, әлемдік деңгейде жолаушы тасымалымен айналысатын көлік жүргізушілері арасында кәсіби аурулардың саны күннен-күнге артып келеді. Бұл кәсіп үлкен жауапкершілікті талап етіп қана қоймай, ол бірнеше адам ағзасына әсер ететін қауіп қатер факторы кешенімен сипатталып отыр. Мәселен, ауа-райы жағдайлары; кептелістер; стандартты емес жұмыс күндері; күрделі маршруттар; шұғыл шешім қабылдау; көлікті жүргізу кезінде туындайтын шұғыл жағдайларды талдау; уақыт тапшылығы және жолаушылардың өмірінің қауіпсіздігі үшін жауапкершілік. Сонымен қатар, автобус жүргізушілеріне қолайсыз өндірістік микроклимат (температура, ылғалдылық, ауа қозғалысының жылдамдығы), шу, инфрадыбыс және ультратыбыс, діріл, химиялық заттардың (көміртегі тотығы, көмірсутек, азот тотығы және т.б.) булары мен әртүрлі газдар тәрізді зиянды өндірістік факторларда әсер етеді. Белгілі бір уақыт аралығында олар адам ағзасында үлкен өзгерістерге әкелуі мүмкін (жүрек-қан тамырлары патологиясының дамуына байланысты аурулар, жүйке-психикалық бұзылулар, есту проблемалары, тұрақты шаршау сезімі, асқазан-ішек жолдарының бұзылуы, тірек-қимыл аппараты аурулары, аз қозғалысты өмір салты мен дисметаболизмге байланысты бұзылулар және т.б.).

Зерттеу мақсаты: жолаушы көлігін жүргізушілерінің жұмыс орнындағы қауіп факторлары мен кәсіби аурулары туралы ғылыми әдебиеттерге шолу жасау.

Материалдар мен әдістер. Басылымдарды таңдау стратегиясы Scopus, Science Direct, электрондық кітапхана, Pubmed индекстелген дерекқорларда зерттеу тақырыбы бойынша басылымдарды іздеу барысын қамтыды.

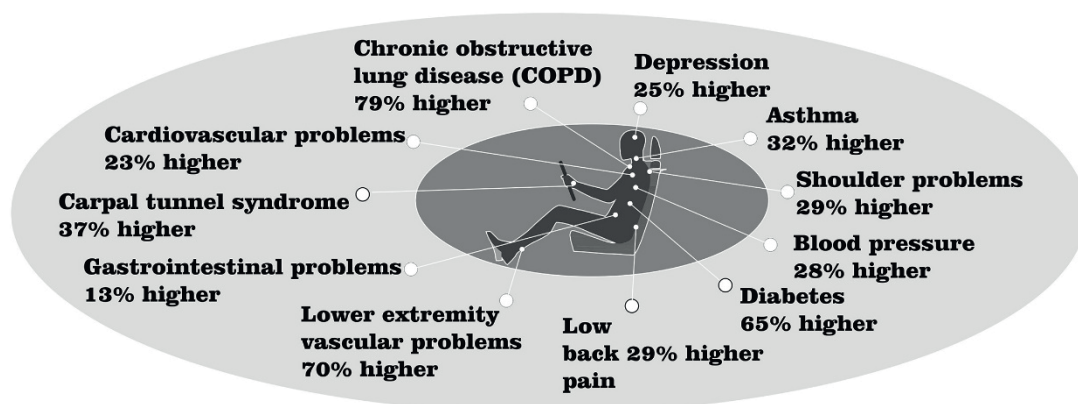
Нәтижелер және талқылау. Жолаушылар тасымалдаушы автобусын жүргізу - бұл ауыр және үлкен жауапкершілікті талап ететін жұмыс. Бұл жұмыс барысында зиянды факторлардың едәуір мөлшерімен тікелей байланыс болады, яғни, ауа-райы жағдайлары; көлік ағындарының тығыздығы, қарқындылығы, жылдамдығы; ықтимал көлік кептелістері; стандартқа сай емес жұмыс кестесі; күрделі маршруттар және т.б. [1,2,3,4]. Осы аталып кеткен факторлардың әсері

жүргізушілердің кәсіби ауруларына алып келеді. Осы бағыттағы шетелдік зерттеулері бойынша, кәсіби аурулардың ішінде ең көп таралғандары: жүрек-қан тамырлары патологиясының дамуына байланысты аурулар, жүйке-психикалық бұзылулар, асқазан-ішек жолдарының бұзылуы, тірек-қимыл аппараттарына байланысты аурулар, аз қозғалыстағы өмір салты [5,6] мен дисметаболизмге байланысты бұзылулар, аллергиялық және онкологиялық аурулар [6].

Ғылыми деректерге сәйкес (Сурет 1) автобус жүргізушілерінің арасында ең көп таралғандары өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (ХОБЛ) 79%, аяқ тамырларының аурулары 70%, қант диабеті 65%, карпалды канал синдромы 37%, астма 32%, иық және төменгі арқа ауруы 29%, қан қысымы 28%, депрессия 25%, жүрек қантамыр аурулары (ЖҚА) 23%, ең төменгі орында асқазан ішек жолдары аурулары 13% алып отыр [2,7,8]. Автобус жүргізушілерінің басқа кәсіби топтың жұмысшыларымен салыстырғанда жоғарыда аталған ауру топтары бойынша өлім-жітім, сырқаттанушылық және уақытша еңбекке жарамсыздық көрсеткіштері жоғары екендігі анықталды [9,10].

Зерттеушілердің мәліметтері бойынша, жүргізушілерге зиянды физикалық факторларда қосымшы әсер етеді: шу, діріл, жоғары температура, автобус салонындағы химиялық зиянды қоспалар және жүйке жүйесіне әсер ететін факторлар [11,12,13]. Ғылыми зерттеулерді талдау осы әсердің үш негізгі ықтимал салдарын анықтауға мүмкіндік береді. Олар, жағымсыз көңіл күй, адамның физикалық және психикалық денсаулығының нашарлауы [14,15,16]. Осылардың нәтижесінде әртүрлі жүрек-қан тамырлары патологиялары, жүйке-психикалық бұзылулар [17], есту мәселесі [18], тұрақты түрдегі шаршау сезімі [19], көміртегі тотығы мен улану [20], аллергиялық [21] және онкологиялық аурулардың дамуы [22] пайда болуы мүмкін.

Артериялық гипертензия (АГ) - кәсіби жүргізушілер арасында көп таралған жұқпалы емес аурулардың бірі. АГ жүргізушілердің инсульт қаупінің негізгі факторларының бірі екені анықталды [23,24,25]. Автобус пен жүк көлігі жүргізушілерінің шамамен 2/3 бөлігінде қан қысымы жоғары болған [26]. Бірқатар зерттеушілер жо-



Сурет 1 - Зиянды факторлардың әсерінен жолаушылар автобусы жүргізушісінде кәсіби аурудың пайда болу қаупі [2]

лаушыларды тасымалдайтын жүргізушілерде жүк тасымалдаушылармен салыстырғанда ЖҚА қаупі жоғары деп санайды [27,28,29].

Жүргізушінің жұмысында жергілікті (саусақ пен табан) және жалпы діріл бүкіл денеге толқындармен толық әсер етеді [30,31,32]. Зерттеулер бойынша, дірілдің жоғарғы деңгейі 1-125 Гц, көбінесе 2-8 Гц-ті құрайды [33]. Қалалық автобустардағы вертикалды тербеліс деңгейі 135 дБ-ға дейін жетеді. Жүк көліктерінде діріл деңгейі 108-122 дБ, жеңіл автомобильдерде - 100-118 дБ, автобустарда – 105 дБ құрайды [34,35,36].

Шетелдік зерттеушілердің бедеулікке алып келетін қауіп факторларын анықтау мақсатында жүргізген зерттеу жұмысының нәтижелері бойынша, 130 кәсіби топтағы 8990 респонденттерге сауалнама жүргізілген [37,38]. Жүргізушілердің 51,74% - ы (сауалнамаға қатысқандардың 44,83%) ұялы телефонды шалбардың қалтасына салуды жөн көретіндіктерін атап өтті. Ұялы телефонның несеп-жыныс жүйесіне жақын орналасуы генеративті функцияға әсерін арттырады [39,40]. Шетелде жүргізілген бірқатар зерттеулерде мұндай әсердің болуы сенімді түрде дәлелденді [41].

1 минутта 3-4 маңызды сигналды, 1 сағатта 200-ден астам, 8 сағаттық жұмыс ауысымында 1600-ден астам маңызды сигналдарды көру, есту, сезіну, түсіну және

тез шешім қабылдау- жолаушы тасымалдау көлігінің жүргізушілері үшін үлкен жүйке-психикалық жүктеменің негізі [42,43]. Зерттеулер нәтижесінде қазіргі автобус кабиналарындағы шу деңгейі 71 дБА дейін жетеді [43]. Елімізде жарияланған ғылыми мәліметтер бойынша, басқа кәсіби топтармен салыстырғанда, жүргіншілерді тасымалдайтын жүргізушілерде уақытша еңбекке жарамсыздықпен байланысты жоғары аурушаңдылық анықталған (955 күн, 100 жұмысшыға) [44]. Аурушаңдықтың жоғары деңгейі көбінесе мүгедектікке алып келеді (5,25 адам, 1000 жұмысшыға). Ал оның максималды деңгейі автобус пен ауыр жүк көлігі жүргізушілерінде анықталып отыр [45].

Қорытынды: Автобус жүргізушілерінің арасында ең көп таралғандары өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (ХОБЛ) 79%, аяқ тамырларының аурулары 70%, қант диабеті 65%, карпалды канал синдромы 37%, астма 32%, иық және төменгі арқа ауруы 29%, қан қысымы 28%, депрессия 25%, жүрек қантамыр аурулары (ЖҚА) 23%, ең төменгі орында асқазан ішек жолдары аурулары 13% алып отыр. Автобус жүргізушілерінің басқа кәсіби топтың жұмысшыларымен салыстырғанда жоғарыда аталған ауру топтары бойынша өлім-жітім, сырқаттанушылық және уақытша еңбекке жарамсыздық көрсеткіштері жоғары екендігі анықталды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Cunningham ML, Regan M// The impact of emotion, life stress and mental health issues on driving performance and safety// Road Transp Res.2018;25(3): 40-50.
- 2 Vasyi Golinko, Serhiy Chebryachko, Oleg Deryugin, Olena Tretyak Olga Dusmatova// Assessment of the Risks of Occupational Diseases of the Passenger Bus Drivers//Saf Health Work.2020 Dec;11(4):543–549. DOI: 10.1016/j.shaw.2020.07.005
- 3 В. В. Трошин, И. В. Федотова, Т. В. Блинова, П. Н.//Морозова Сердечно-сосудистые заболевания у водителей и безопасность дорожного движения// Медицина труда и промышленная экология.2018;(3):27-29. DOI:10.31089/1026-9428-2018-3-27-29
- 4 Czerwinska M, Ho lowko J, Stachowska E//Analysis of risk factors associated with professional drivers' work// Pomeranian J Life Sci.2019;62(3):49-52 [In Poland].
- 5 Poó F, Ledesma RD, López S// The taxi industry: working conditions and health of drivers, a literature review//Transp Rev.2018;38:394–411. DOI:10.1080/01441647.2017.1370035
- 6 Frank LD, Giles-Corti B, Ewing R. //The influence of the built environment on transport and health//J Transp Health.2016;3(4):423-425. DOI:10.1016/j.jth.2017.11.004
- 7 Bhupen G, Gandhe MB, Sahu B, Gosewade N, Saraf CA, Singh R//Effect of noise pollution on hearing in auto-rickshaw drivers: a brainstem auditory-evoked potentials study//Ind J Otol.2017;22(4):275. DOI:10.4103/0971- 7749.192179
- 8 Lee GW, Bae MJ, Yang JY, Son JW, Cho JL, Lee SG, Jang BM, Lee HW, Lim JS, Shin DC, Lim YW, Shin DC, Lim YW// Decreased blood pressure associated with in-vehicle exposure to carbon monoxide in Korean volunteers//Environ Health Prev Med.2018;Apr 5;22(1):34. DOI:10.1186/s12199-017-0622-y.
- 9 Б.Х.Нушервони//Гигиеническая оценка условий труда водителей пассажирского автотранспорта при работе в условиях большого города// Occupational Health; Вестник Авиценны.2022;24(1):12-16. DOI:10.25005/2074-0581-2022-24-1-12-18
- 10 Эрматов Н.Ж., Абдулханов И.У. //Социально-гигиеническая оценка уровня заболеваемости среди различных слоев населения по материалам обращений и углубленных медицинских осмотров//Биология и интегративная медицина.2021;6:472-488.
- 11 Б.Х.Нушервони, А.Б.Бабаев//Тяжесть и напряженность труда водителей пассажирского автотранспорта при работе в условиях большого города// Вестник Авиценны.2019;21(2):219-223. DOI:10.25005/2074-0581-2019-21-2-219-224
- 12 Poó F, Ledesma R.D., López S. //The taxi industry: working conditions and health of drivers, a literature review//Transp Rev.2018;38:394–411. DOI:10.1080/01441647.2017.1370035.
- 13 Deryugin O.V., Chebryachko S.I., Tretyak O.O., Chebryachko I.M.//Determination of bus drivers' biological age//Pedagog Psychol Med-Biol Probl Phys Train Sports.2018;22(2):77–85. DOI:10.1556/18189172.2018.0203.
- 14 Useche S.A., Cendales B., Montoro L., Esteban C.//Work stress and health problems of professional drivers: a hazardous formula for their safety outcomes//J Life Environ Sci.2018;6:e6249. DOI:10.7717/peerj.6249.
- 15 Ihlström J., Kecklund G., Anund A. //Split-shift work in relation to stress, health and psychosocial work factors among bus drivers//Work.2018;56(4):531–538. DOI:10.3233/WOR-172520.
- 16 И.В.Федотова, С.А.Аширова, М.М.Некрасова, М.А.Бобоха. //Субъективная оценка водителями грузопассажирского автотранспорта условий труда и влияния их на состояние здоровья//Здоровье населения и среда обитания.2017;295(10):27-30.
- 17 И.В.Федотова, М.А.Бобоха. //Влияние эргономических характеристик рабочего места на распространенность болевого синдрома у водителей-профессионалов. //Гигиена и санитария.2015;94(1):72-76. DOI:10.19163/1994-9480-2019-3(71)-74-77
- 18 Шабалина О.А., Кудрин Родион Александрович, Болучевская В.В. Сентябрьев Н.Н., Комаров Ю.Я., Дятлов М.Н. //Психофизиологические качества успешного водителя пассажирского автотранспорта и их экспресс-диагностика//Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.2019;3(71):74-77. DOI:10.19163/1994-9480-2019-3(71)-74-77
- 19 Zhang N, Cheng P, Ning P, Schwebel DC, Hu G. //Conflicts between bus drivers and passengers in Changsha, China//Accid Anal Prev.2022 May;169:106623. DOI:10.1016/j.aap.2022.106623.

- 20 Bruno PS, Marcos QR, Amanda C, Paulo ZH. //Annoyance evaluation and the effect of noise on the health of bus drivers// Noise Health.2019 Sep-Oct;15(66):301-6. DOI:10.4103/1463-1741.116561.
- 21 М.М.Некрасова, С.А.Аширова, М.А.Бобоха, Ю.С.Лебедева, А.И.Мариничева, И.Л.Ушакова. //Оценка аллостатической нагрузки у водителей автобусов//Journal of new medical technologies.2023;2(3-6):135-138. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-6
- 22 Б.Х.Нушервони, А.Б.Бабаев. //Актуальные вопросы гигиены труда водителей пассажирского автотранспорта в условиях жаркого климата//Вестник Авиценны.2018;20(4):462-466. DOI: 10.25005/2074-0581-2018-20-4-462-466
- 23 Tamers S.L., Goetzel R., Kelly K.M., Luckhaupt S., Nigam J., Pronk N.P., Rohlman D.S., Baron S., Brosseau L.M., Bushnell T., Campo S., Chang C.C., Childress A., Chosewood L.C., Cunningham T., Goldenhar L.M., Huang T.T., Hudson H., Linnan L., Newman L.S., Olson R., Ozminkowski R.J., Punnett L., Schill A., Scholl J., Sorensen G. //Research methodologies for total worker health: proceedings from a workshop//J Occup Environ Med.2018;60(11):968-978. DOI:10.1097/JOM.0000000000001404.
- 24 Kharat R.M. //Effect of vibration on the health of driver of three wheeler using ISO 2631.//Int J Innov Res Sci Eng Technol.2019;5(4):5568-5573. DOI:10.15680/IJRSET.2016.05041921.
- 25 Thiese M.S., Moffitt G., Hanowski R. J. //Repeated Cross-Sectional Assessment of Commercial Truck Driver Health//J Occup Environ Med.2019;57(6):659-665. DOI:10.1097/JOM.0000000000000522
- 26 Moraes G.F.S., Sampaio R.F., Silva L.F.//Souza M.A.P. Whole-body vibration and musculoskeletal diseases in professional truck drivers//Phys Ther Move.2018;29(1):159-172. DOI: 10.1590/0103-5150.029.001.AR01.
- 27 Młyńczak J., Celiński I., Burdzik R. //Effect of vibrations on the behaviour of a vehicle driver//Vibroeng Proced.2018;6:243-247.
- 28 И.В.Федотова, М.А.Бобоха, С.А.Аширова, М.М.Некрасова, П.Н.Морозова. //Вибрация как фактор профессионального риска у водителей грузового автотранспорта//Здоровье населения и среда обитания.2018;277(4):16-19.
- 29 Pradeepkumar H. Sakthivel G. Shankar S. //Prevalence of work related musculoskeletal disorders among occupational bus drivers of Karnataka//South India.2020;66(1):73-84. DOI:10.3233/WOR-203152.
- 30 Hanumegowda PK, Gnanasekaran S, Subramaniam S, Honnappa A. //Occupational physical risk factors and prevalence of musculoskeletal disorders among the traditional lacquerware toy makers of South India//Work. 2021;70(2):405-418. DOI: 10.3233/WOR-213580.
- 31 Ekechukwu END, Useh E, Nna OL, Ekechukwu NI, Obi ON, Aguwa EN, Arinze-Onyia SU, Abaraogu UO, Utti VA. //Ergonomic assessment of work-related musculoskeletal disorder and its determinants among commercial mini bus drivers and driver assistants (mini bus conductors) in Nigeria//PLoS One.2021;16(12):e0260211. DOI: 10.1371/journal.pone.0260211. Collection 2021.
- 32 К.К.Тогузбаева, Л.С.Ниязбекова, Д.Д.Жунистаев, А.К.Сайлыбекова, Л.Б.Сейдуанова, Ш.К.Мырзахметова, Ф.С.Токмолдинов, Д.А.Сисенов, К.К.Нусупов, Е.М.Жангалиев. //Қалалық автокөлік жүргізушілерінің денсаулық жағдайына өндірістік факторлардың қосарланған әсерін гигиеналық бағалау//Вестник КазНМУ.2018;3(3):44-46.
- 33 Радченко О.Р., Мухаметшин И.Р. //Образ жизни, условия труда и состояние репродуктивного здоровья водителей//Проблемы репродукции.2018;(1):26-32.
- 34 Veronica Varela-Mato, Thomas Yates, David J. Stensel, Stuart J.H. Biddle, Stacy A. Clemes//Time spent sitting during and outside working hours in bus drivers: A pilot study//Preventive Medicine Reports.2019;3:36-39.
- 35 C.B. Petersen, A. Bauman, M. Gronbaek, J. W.Helge, L.C. Thygesen, J.S. Tolstrup//Total sitting time and risk of myocardial infarction, coronary heart disease and all-cause mortality in a prospective cohort of Danish adults// Int.J.Behav.Nutr.Phys.Act.2019;34(3):11-13. DOI:10.1186/1479-5868-11-13.
- 36 Apirati Kasemsan, Leonard Joseph, Aatit Paungmali, Patraporn Silitertpisan, Ubon Pirunsan//Prevalence of musculoskeletal pain and associated disability among professional bus drivers: a cross-sectional study//Int Arch Occup Environ Health.2021;94(6):1263-1270.
- 37 Митин, Игорь Николаевич.//Психофизиологическая адаптация как ведущий фактор обеспечения безопасности дорожного движения//Дисс. на соискание учёной степени канд. мед. наук.2017
- 38 Hanumegowda PK, Gnanasekaran S.//Prediction of Work-Related Risk Factors among Bus Drivers Using Machine Learning//Int J Environ Res Public Health.2022;19(22):15179. DOI:10.3390/ijerph192215179.
- 39 Sen A, Sanjog J, Karmakar S.//A Comprehensive Review of Work-Related Musculoskeletal Disorders in the Mining Sector and Scope for Ergonomics Design Interventions//IASE Trans Occup Ergon Hum Factors.2020;8(3):113-131. DOI: 10.1080/24725838.2020.1843564.
- 40 Turchenko VN, Gamayunov SYu.//Osobennosti i kharakter professional'noy zaboлеваemosti rabotnikov avtotransportnykh predpriyatiy [Peculiarities and nature of occupational morbidity of workers of motor transport enterprises]//Okhra i ekonomika truda.2017;3:44-48.
- 41 Suvidova TA, Oleshchenko AM, Kislytsyna VV.//Gigienicheskaya otsenka usloviy truda i professional'noy zaboлеваemosti rabotnikov avtotransportnykh predpriyatiy [Hygienic assessment of working conditions and occupational morbidity of employees of motor transport enterprises]//Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.2018;6:4-6.
- 42 Турченко ВН, Гамаюнов СЮ.//Особенности и характер профессиональной заболеваемости работников автотранспортных предприятий//Охрана и экономика труда.2018;3:44-48.
- 43 Трошин ВВ, Федотова ИВ, Блинова ТВ, Морозова ПН.//Сердечно-сосудистые заболевания у водителей и безопасность дорожного движения// Медицина труда и промышленная экология.2018;3:27-29.
- 44 Vieira ER, Schneider P, Guidera C, Gadotti IC, Brunt D.//Work-related musculoskeletal disorders among physical therapists: A systematic review//J Back Musculoskelet Rehabil.2016;29(3):417-28. DOI: 10.3233/BMR-150649.
- 45 Корчин В.И., Макаева Ю.С., Корчина Т.Ч.//Оценка психофункционального состояния мужского населения западной сибирей в зависимости от характера профессиональной деятельности//Журнал медико- биологических исследований.2018;6(3):243-253. DOI:10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.243

REFERENCES

- 1 2 Cunningham ML, Regan M// The impact of emotion, life stress and mental health issues on driving performance and safety// Road Transp Res.2018;25(3):40-50.
- 2 Vasyi Golinko, Serhiy Cheberyachko, Oleg Deryugin, Olena Tretyak Olga Dumatova// Assessment of the Risks of Occupational Diseases of the Passenger Bus Drivers//Saf Health Work.2020 Dec;11(4):543-549. DOI: 10.1016/j.shaw.2020.07.005
- 3 V. V. Troshin, I. V. Fedotova, T. V. Blinova, P. N. //Morozova Serdechno-sosudistye zabolevaniya u voditelej i bezopasnost' dorozhnogo dvizheniya//Medicina truda i promyshlennaya ekologiya.2018;(3):27-29. DOI:10.31089/1026-9428-2018-3-27-29
- 4 Czerwinska M, Hołowko J, Stachowska E//Analysis of risk factors associated with professional drivers' work// Pomeranian J Life Sci.2019;62(3):49-52 [In Poland].
- 5 Poó F, Ledesma RD, López S// The taxi industry: working conditions and health of drivers, a literature review//Transp Rev.2018;38:394-411. DOI:10.1080/01441647.2017.1370035
- 6 Frank LD, Giles-Corti B, Ewing R. //The influence of the built environment on transport and health//J Transp Health.2016;3(4):423-425. DOI:10.1016/j.jth.2017.11.004
- 7 Bhupen G, Gandhe MB, Sahu B, Gosewade N, Saraf CA, Singh R//Effect of noise pollution on hearing in auto-rickshaw drivers: a brainstem auditory-evoked potentials study//Ind J Otol.2017;22(4):275. DOI:10.4103/0971- 7749.192179
- 8 Lee GW, Bae MJ, Yang JY, Son JW, Cho JL, Lee SG, Jang BM, Lee HW, Lim JS, Shin DC, Lim YW, Shin DC, Lim YW// Decreased blood pressure associated with in-vehicle exposure to carbon monoxide in Korean volunteers//Environ Health Prev Med.2018;Apr 5;22(1):34. DOI:10.1186/s12199-017-0622-y.
- 9 B.H.Nushervoni//Gigienicheskaya otsenka usloviy truda voditelej passazhirskogo avtotransporta pri rabote v usloviyakh bol'shogo goroda//Occupational Health; Vestnik Avicenny.2022;24(1):12-16. DOI:10.25005/2074-0581-2022-24-1-12-18

- 10 Ermatov N.ZH., Abdulhanov I.U. //Social'no-gigienicheskaya ocenka urovnya zabolevaemosti sredi razlichnykh sloev naseleniya po materialam obrashcheniy i uglublennykh medicinskih osmotrov//Biologiya i integrativnaya medicina.2021;6:472-488.
- 11 B.H.Nushervoni, A.B.Babaev//Tyazhest' i napryazhennost' truda voditeley passazhirskogo avtotransporta pri rabote v usloviyah bol'shogo goroda//Vestnik Avicenny.2019;21(2):219-223. DOI:10.25005/2074-0581-2019-21-2-219-224
- 12 Poó F., Ledesma R.D., López S. //The taxi industry: working conditions and health of drivers, a literature review//Transp Rev.2018;38:394–411. DOI:10.1080/01441647.2017.1370035.
- 13 Deryugin O.V., Chebryachko S.I., Tretyak O.O., Chebryachko I.M.//Determination of bus drivers' biological age//Pedagog Psychol Med-Biol Probl Phys Train Sports.2018;22(2):77–85. DOI:10.15561/18189172.2018.0203.
- 14 Useche S.A., Cendales B., Montoro L., Esteban C.//Work stress and health problems of professional drivers: a hazardous formula for their safety outcomes//J Life Environ Sci.2018;6:e6249. DOI:10.7717/peerj.6249.
- 15 Ihlström J., Kecklund G., Anund A. //Split-shift work in relation to stress, health and psychosocial work factors among bus drivers//Work.2018;56(4):531–538. DOI:10.3233/WOR-172520.
- 16 I.V.Fedotova, S.A.Ashirova, M.M.Nekrasova, M.A.Boboha. //Sub'ektivnaya ocenka voditelyami gruzopassazhirskogo avtotransporta uslovij truda i vlichniya ih na sostoyanie zdorov'ya/Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya.2017;295(10):27-30.
- 17 I.V.Fedotova, M.A.Boboha. //Vliyeniye ergonomicheskikh harakteristik rabocheho mesta na rasprostranennost' bolevoogo sindroma u voditelej-professionalov. //Gigiena i sanitariya.2015;94(1):72-76. DOI:10.19163/1994-9480-2019-3(71)-74-77
- 18 SHabalina O.A., Kudrin Rodion Aleksandrovich, Boluchevskaya V.V. Sentyabryov N.N., Komarov YU.YA., Dyatlov M.N. //Psihofiziologicheskie kachestva uspehnogo voditelya passazhirskogo avtotransporta i ih ekspress-diagnostika//Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.2019;3(71):74-77. DOI:10.19163/1994-9480-2019-3(71)-74-77
- 19 Zhang N, Cheng P, Ning P, Schwebel DC, Hu G. //Conflicts between bus drivers and passengers in Changsha, China//Accid Anal Prev.2022 May;169:106623. DOI:10.1016/j.aap.2022.106623.
- 20 Bruno PS, Marcos QR, Amanda C, Paulo ZH. //Annoyance evaluation and the effect of noise on the health of bus drivers// Noise Health.2019 Sep-Oct;15(66):301-6. DOI:10.4103/1463-1741.116561.
- 21 M.M.Nekrasova, S.A.Ashirova, M.A.Boboha, YU.S.Lebedeva, A.I.Marinycheva, I.L.Ushakova. //Ocenka allostaticheskoj nagruzki u voditelej avtobusov// Journal of new medical technologies.2023;2(3-6):135-138. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-6
- 22 B.H.Nushervoni, A.B.Babaev. //Aktual'nye voprosy gigieny truda voditelej passazhirskogo avtotransporta v usloviyah zharkogo klimata//Vestnik Avicenny.2018;20(4):462-466. DOI:10.25005/2074-0581-2018-20-4-462-466
- 23 Tamers S.L., Goetzel R., Kelly K.M., Luckhaupt S., Nigam J., Pronk N.P., Rohlman D.S., Baron S., Brosseau L.M., Bushnell T., Campo S., Chang C.C., Childress A., Chosewood L.C., Cunningham T., Goldenhar L.M., Huang T.T., Hudson H., Linnan L., Newman L.S., Olson R., Ozminkowski R.J., Punnett L., Schill A., Scholl J., Sorensen G. //Research methodologies for total worker health: proceedings from a workshop//J Occup Environ Med.2018;60(11):968–978. DOI:10.1097/JOM.0000000000001404.
- 24 Kharat R.M. //Effect of vibration on the health of driver of three wheeler using ISO 2631.//Int J Innov Res Sci Eng Technol.2019;5(4):5568–5573. DOI:10.15680/IJIRSET.2016.0504192/.
- 25 26 Thiese M.S., Moffitt G., Hanowski R. J. //Repeated Cross-Sectional Assessment of Commercial Truck Driver Health//J Occup Environ Med.2019;57(6):659–665. DOI:10.1097/JOM.0000000000000522
- 26 Moraes G.F.S., Sampaio R.F., Silva L.F.//Souza M.A.P. Whole-body vibration and musculoskeletal diseases in professional truck drivers//Phys Ther Move.2018;29(1):159–172. DOI: 10.1590/0103-5150.029.001.AR01.
- 27 Młyńczak J., Celiński I., Burdzik R. //Effect of vibrations on the behaviour of a vehicle driver//Vibroeng Proced.2018;6:243–247.
- 28 I.V.Fedotova, M.A.Boboha, S.A.Ashirova, M.M.Nekrasova, P.N.Morozova. //Vibratsiya kak faktor professional'nogo riska u voditelej gruzovogo avtotransporta// Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya.2018;277(4):16-19.
- 29 Pradeepkumar H. Sakthivel G. Shankar S. //Prevalence of work related musculoskeletal disorders among occupational bus drivers of Karnataka//South India.2020;66(1):73-84. DOI:10.3233/WOR-203152.
- 30 Hanumegowda PK, Gnanasekaran S, Subramaniam S, Honnappa A. //Occupational physical risk factors and prevalence of musculoskeletal disorders among the traditional lacquerware toy makers of South India//Work. 2021;70(2):405-418. DOI: 10.3233/WOR-213580.
- 31 Ekechukwu END, Useh E, Nna OL, Ekechukwu NI, Obi ON, Aguwa EN, Arinze-Onyia SU, Abaraogu UO, Utti VA. //Ergonomic assessment of work-related musculoskeletal disorder and its determinants among commercial mini bus drivers and driver assistants (mini bus conductors) in Nigeria//PLoS One.2021;16(12):e0260211.DOI: 10.1371/journal.pone.0260211.
- 32 K.K. Toguzbaeva, L.S. Niyazbekova, D.D. Zhunistaev, A.K. Sajlybekova, L.B. Sejduanova, SH.K. Myrzahmetova, F.S. Tokmoldinov, D.A. Sisenov, K.K. Nusupov, E.M. ZHangeliev.//Kalyalyk avtokelik zhrygzushileriniñ densaulyk zhardajyna endiristik faktorlardyñ qosarlanan әserin gigienalyk baralau//Vestnik KazNMU.2018;3(3):44-46.
- 33 Radchenko O.R., Muhametshin I.R. //Obraz zhizni, usloviya truda i sostoyanie reproduktivnogo zdorov'ya voditelej//Problemy reprodukcii.2018;(1):26-32.
- 34 Veronica Varela-Mato, Thomas Yates, David J. Stensel, Stuart J.H. Biddle, Stacy A. Clemes//Time spent sitting during and outside working hours in bus drivers: A pilot study//Preventive Medicine Reports.2019;3:36-39.
- 35 C.B. Petersen, A. Bauman, M. Gronbaek, J. W.Helge, L.C. Thygesen, J.S. Tolstrup//Total sitting time and risk of myocardial infarction, coronary heart disease and all-cause mortality in a prospective cohort of Danish adults// Int.J.Behav.Nutr.Phys.Act.2019;34(3):11-13. DOI:10.1186/1479-5868-11-13.
- 36 Apirati Kasemsan, Leonard Joseph, Aatit Paungmal, Patraporn Sitilertpisan, Ubong Pirunsan//Prevalence of musculoskeletal pain and associated disability among professional bus drivers: a cross-sectional study//Int Arch Occup Environ Health.2021;94(6):1263-1270.
- 37 Mitin, Igor' Nikolaevich//Psihofiziologicheskaya adaptatsiya kak vedushchij faktor obespecheniya bezopasnosti dorozhnogo dvizheniya//Diss. na soiskanie uchyonoy stepeni kand. med. nauk.2017
- 38 Hanumegowda PK, Gnanasekaran S.//Prediction of Work-Related Risk Factors among Bus Drivers Using Machine Learning//Int J Environ Res Public Health.2022;19(22):15179. DOI:10.3390/ijerph192215179.
- 39 Sen A, Sanjog J, Karmakar S.//A Comprehensive Review of Work-Related Musculoskeletal Disorders in the Mining Sector and Scope for Ergonomics Design Interventions//IIEE Trans Occup Ergon Hum Factors.2020;8(3):113-131. DOI: 10.1080/24725838.2020.1843564.
- 40 Turchenko VN, Gamayunov SYU.//Osobennosti i kharakter professional'noy zabolevaemosti rabotnikov avtotransportnykh predpriyatij [Peculiarities and nature of occupational morbidity of workers of motor transport enterprises]//Okhrana i ekonomika truda.2017;3:44-48.
- 41 Suvidova TA, Oleshchenko AM, Kisilitsyna VV.//Gigienicheskaya otsenka usloviy truda i professional'noy zabolevaemosti rabotnikov avtotransportnykh predpriyatij [Hygienic assessment of working conditions and occupational morbidity of employees of motor transport enterprises]//Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.2018;6:4-6.
- 42 Turchenko VN, Gamayunov SYU.//Osobennosti i kharakter professional'noy zabolevaemosti rabotnikov avtotransportnykh predpriyatij//Okhrana i ekonomika truda.2018;3:44-48.
- 43 Troshin VV, Fedotova IV, Blinova TV, Morozova PN.//Serdechno-sosudistye zabolevaniya u voditelej i bezopasnost' dorozhnogo dvizheniya//Medicina truda i promyshlennaya ekologiya.2018;3:27-29.
- 44 Vieira ER, Schneider P, Guidera C, Gadotti IC, Brunt D.//Work-related musculoskeletal disorders among physical therapists: A systematic review//J Back Musculoskelet Rehabil.2016;29(3):417-28. DOI: 10.3233/BMR-150649.
- 45 Korchin V.I., Makaeva YU.S., Korchina T.CH.//Ocenka psihofunktsional'nogo sostoyaniya muzhskogo naseleniya zapadnoj sibli v zavisimosti ot haraktera professional'noj deyatel'nosti//ZHurnal mediko- biologicheskikh issledovaniy.2018;6(3):243-253. DOI:10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.243

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 мәлімет:

- 1) **Айнур Текманова Кумарбековна**, ORCID: 0000-0002-2347-3359, Медицина ғылымдарының кандидаты, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университетінің қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының доценті, tekmanova2014@mail.ru, Алматы, Қазақстан.
- 2) **Эльмира Кусайынова Избасаровна**, ORCID: 0000-0001-6169-9204, Қоғамдық денсаулық сақтау магистры, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университетінің қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының лекторы, izbasarovna.emira@mail.ru, Алматы, Қазақстан.
- 3) **Перизат Шерахмет Жанибекқызы**, ORCID: 0009-0001-4627-7035, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университетінің қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының магистранты, perizatzhanybekkyzy@gmail.com, Алматы, Қазақстан.
- 4) **Майя Жакупова Нурдаулетовна**, ORCID: 0000-0002-1529-0018, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университетінің Қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының PhD доценті, m.zhakupova@mail.ru, Алматы, Қазақстан.
- 5) **Галия Аликеева Маратовна**, ORCID: 0000-0003-3602-1259, Медицина ғылымдарының кандидаты, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университетінің қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының доценті, alikeeva.g@bk.ru@mail.ru, Алматы, Қазақстан

Information about authors:

- 1) **Ainur Tekmanova Kumarbekovna**, ORCID: 0000-0002-2347-3359, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Healthcare of S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, tekmanova2014@mail.ru, Almaty, Kazakhstan.
- 2) **Elmira Kusainova Izbasarovna**, ORCID: 0000-0001-6169-9204, Master of Public Healthcare, Lecturer of the Department of Public Healthcare of S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, izbasarovna.emira@mail.ru, Almaty, Kazakhstan.
- 3) **Perizat Sherakhmet Zhanibekovna**, ORCID: 0009-0001-4627-7035, Master's student of the Department of Public Health of the Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, perizatzhanybekkyzy@gmail.com, Almaty, Kazakhstan.
- 4) **Maiya Zhakupova Nurdauletovna**, ORCID: 0000-0002-1529-0018, PhD, Associate Professor of the Department of Public Health of the Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, m.zhakupova@mail.ru, Almaty, Kazakhstan.
- 5) **Galiya Galikeeva Maratovna**, ORCID: 0000-0003-3602-1259, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Health of the Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, alikeeva.g@bk.ru@mail.ru, Almaty, Kazakhstan.

Сведения об авторах:

- 1) **Айнур Текманова Кумарбековна**, ORCID: 0000-0002-2347-3359, кандидат медицинских наук, доцент кафедры Общественного здравоохранения Казахского Национального Медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, tekmanova2014@mail.ru, Алматы, Казахстан.
- 2) **Эльмира Кусайынова Избасаровна**, ORCID: 0000-0001-6169-9204, магистр Общественного здравоохранения, лектор кафедры общественного здравоохранения Казахского Национального Медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, izbasarovna.emira@mail.ru, Алматы, Казахстан.
- 3) **Перизат Шерахмет Жанибекковна**, ORCID: 0009-0001-4627-7035, магистрант кафедры Общественного здравоохранения Казахского Национального Медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, perizatzhanybekkyzy@gmail.com, Алматы, Казахстан.
- 4) **Майя Жакупова Нурдаулетовна**, ORCID: 0000-0002-1529-0018, PhD, доцент кафедры Общественного здравоохранения Казахского Национального Медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, m.zhakupova@mail.ru, Алматы, Казахстан.
- 5) **Галия Аликеева Маратовна**, ORCID: 0000-0003-3602-1259, кандидат медицинских наук, доцент кафедры Общественного здравоохранения Казахского Национального Медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, alikeeva.g@bk.ru@mail.ru, Алматы, Казахстан.

Получена: 25.12.2023 Принята: 02.02.2024 02.02.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК: 618.5-089.888.14

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.63.52.040

Д.Д.Султанмуратова^{1,2}, С.Ш. Исенова¹, Ж.К. Бурибаева², Ж.К.Наханова², У.А. Пернебекова¹

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

²ТОО «Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

ПУТЬ К БОЛЕЕ БЕЗОПАСНЫМ И ЭФФЕКТИВНЫМ РОДАМ: ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА К ВЕДЕНИЮ ИНДУЦИРОВАННЫХ РОДОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Актуальность: Индукция родов (ИР) - один из наиболее часто используемых вмешательств в акушерстве, и частота его применения продолжает увеличиваться с каждым днем.

Широкое применение индукции родов связано с улучшением перинатальных исходов в результате совершенствования методов проведения индукции, таких как простагландины, баллонные и осмотические расширители и их синтетические аналоги.

Несмотря на широкое распространение, индуцированные роды все еще остаются предметом дискуссий в акушерстве, поскольку отсутствует единый консенсус относительно показаний и противопоказаний, сроков проведения, места, методов индукции и преиндукции а также критериев ее эффективности.

В эпоху персонализированной медицины все больше становится важным подбор оптимального метода родоразрешения для каждой беременной с учетом ее предпочтений, анамнеза, объективных и инструментальных данных. При этом выбор должен быть основан на доказательствах, а не от предпочтений учреждений или медицинского персонала, как сейчас это принято во всем мире. Среди широкого выбора методов индукции необходимо подбирать наиболее эффективный при этом безопасный метод как для матери, так и для плода.

Цель данного обзора – обобщить последние научные данные, касающиеся показаний, противопоказаний, сроков проведения, методов и места проведения, а также предикторов эффективности индуцированных родов с акцентом на доказательные базы, лежащие в основе каждого из них.

Методы: Мы провели поиск научных статей в базах данных PubMed, Willey, Cochrane Library и Google Scholar, по ключевым словам, («индукция родов», «фармако-ологическая индукция», «механическая индукция», «программированные роды», «эффективность индукции») с пометкой систематические обзоры и мета-анализы за период последние 5 лет. Также были рассмотрены международные и национальные руководства по ведению индуцированных родов. Последние версии руководств по индуцированным родам находили через веб-страницу каждой организации (WHO, NICE, Queensland, Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG, Протокол МЗ РК «Индуцированные роды»).

Заключение: Индукция родов при подозрении на макросомию плода приводит к более низкой средней массе тела при рождении, меньшему количеству переломов плеча во время родов и дистоции плеча. Что касается сроков проведения индукции при тенденции к перенашиванию, когда других показаний нет, данные варьируются от 40 недель до 42 недель. Но следует иметь в виду, что увеличением сроков беременности риски мертворождения увеличиваются, соответственно беременные женщины должны быть проконсультированы и вовремя направлены на индукцию родов до 42 недель. Полученные данные свидетельствуют о том, что начальная доза 25 мкг может обеспечить хороший баланс эффективности и безопасности. Этот метод предложен и в нашем протоколе индукции родов, однако процесс приготовления не может гарантировать точности дозировки, необходимо разработать лекарственные формы, которые обеспечивали точность дозировки. До тех пор необходимо контролировать процесс приготовления растворов и их прием. Выбор метода индукции должен осуществляться в индивидуальном порядке для каждой женщины исходя из наилучших доступных доказательств.

Ключевые слова: индуцированные роды (ИР), гайдлайны, руководства, механические методы индукции, фармакологические методы, показания и противопоказания, эффективность индукции, программированные роды

Д.Д.Султанмуратова^{1,2}, С.Ш. Исенова¹, Ж.К. Бурибаева²,
Ж.К.Наханова², У.А.Пернебекова¹

¹ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан.

² «ҚДСЖМ» Қазақстандық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан

ҚАУПСІЗ ЖӘНЕ ТИІМДІРЕК БОСАНУ ЖОЛДАРЫ: ИНДУКЦИЯЛЫҚ ЕҢБЕКТІ БАСҚАРУДЫҢ ДӘЛЕЛДІ БАЗАСЫ (ӘДЕБИЕТ ШОЛУЫ)

Өзектілігі: Босану индукциясы (БИ) акушерлік қызметте жиі қолданылатын араласулардың бірі болып табылады және оны қолдану жиілігі күн сайын артып келеді.

Босану индукциясын кеңінен қолдану простагландиндер (мисопроствол және динопростон), баллондық және осмотық кеңейткіштер және олардың синтетикалық аналогтары (ламинария және Дилапан S) сияқты индукция әдістерін жетілдіру нәтижесінде перинаталдық нәтижелерді жақсартумен байланысты. Кең таралғанына қарамастан, индукциялық еңбек акушерияда әлі күнге дейін пікірталас тақырыбы болып табылады, өйткені көрсетілімдер мен қарсы көрсеткіштер, мерзімі, орналасуы, индукция және алдын ала индукция әдістері, оның тиімділігінің критерийлері туралы консенсус жоқ. Дербес медицина дәуірінде әрбір жүкті әйелге оның қалауын, анамнезін, объективті және аспаптық мәліметтерін және т.б. ескере отырып, босанудың оңтайлы әдісін таңдау барған сайын маңызды бола түсуде. Сонымен қатар, таңдау дәлелдерге негізделуі керек, және қазір бүкіл әлемде жасалғандай, мекемелердің немесе медициналық қызметкерлердің қалауы бойынша емес. Индукциялық әдістердің кең спектрінің ішінде ана мен ұрық үшін ең тиімді және қауіпсіз әдісті таңдау қажет.

Шолудың мақсаты көрсетілімдер, қарсы көрсетілімдер, мерзімдері, әдістері мен орны, сондай-ақ индукциялық еңбектің тиімділігін болжаушылар туралы соңғы ғылыми деректерді жинақтау, олардың әрқайсысының негізінде жатқан дәлелдемелік негіздерге баса назар аудару.

Материалдар мен әдістер: Біз PubMed, Willey, Cochrane Library және Google Scholar дерекқорларынан түйінді сөздерге («босану индукциясы», «фармакологиялық индукция», «механикалық индукция», «бағдарламаланған жеткізу», «индукцияның тиімділігі») ғылыми мақалаларды іздедік. және соңғы 5 жылдағы мета-талдаулар. Сондай-ақ индукциялық еңбекті басқару бойынша халықаралық және ұлттық нұсқаулар қаралды. Индукциялық еңбек бойынша нұсқаулықтардың соңғы нұсқалары әр ұйымның веб-парақшасы арқылы табылды (ДДҰ, NICE, Квинсленд, DGGG, OEGGG және SGGG нұсқаулығы, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Индукциялық еңбек» хаттамасы). Осылайша, бұл шолуда тек жүйелі шолулар, соның ішінде Кокран шолулары мен әлемдік жетекші ұйымдардың индукциялық еңбек жөніндегі нұсқаулықтары кіреді.

Қорытынды: Ұрықтың макросомиясына күдік туындаған кезде босануды индукциялау туудың орташа салмағының төмендеуіне, туа біткен сынықтар мен иық дистоксиясының азаюына әкеледі. Дегенмен, ұрықтың салмағын антенатальды бағалау жиі дұрыс емес екенін ескере отырып, бұл IR-ны дұрыс қолданбауға әкелуі мүмкін. Дәрігерлер ұрықтың салмағын бағалауда се-

D.D. Sultanmuratova^{1,2}, S.Sh. Isenova¹, Zh.K. Buribaeva², Zh.K. Nakhanova² U.A. Pernebekova¹

¹ Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

² Kazakhstans Medical-University «KSPH», Almaty, Kazakhstan

PATHWAYS TO SAFER AND MORE EFFICIENT CHILDBIRTH: THE EVIDENCE BASE FOR THE MANAGEMENT OF INDUCED LABOR (REVIEW)

Relevance Induction of labor (IOL) is one of the most commonly used interventions in obstetrics, and the frequency of its use continues to increase every day.

The widespread use of labor induction is associated with improved perinatal outcomes as a result of improved methods of induction, such as prostaglandins (Misoprostol and Dinoprostone), balloon and osmotic dilators and their synthetic analogues (kelp and Dilapan S), etc. Despite its widespread use, induced labor is still a subject of debate in obstetrics, as there is no consensus on indications and contraindications, timing, location, methods of induction and pre-induction, and criteria for its effectiveness. In the era of personalized medicine, it becomes increasingly important to select the optimal method of delivery for each pregnant woman, taking into account her preferences, anamnesis, objective and instrumental data, etc. At the same time, the choice should be based on evidence, and not on the preferences of institutions or medical personnel as it is now done all over the world. Among the wide range of induction methods, it is necessary to select the most effective and safe method for both the mother and the fetus.

The purpose of this review is to summarize the latest scientific evidence, prescribing, contraindications, timing in studies and sites, and predictors of efficacy for induced labor, with a focus on the evidence base behind each.

Materials and methods: We searched PubMed, Willey, Cochrane Library, and Google Scholar databases for scientific articles for the keywords ("induction of labor", "pharmacological induction", "mechanical induction", "programmed delivery", "efficiency of induction") marked systematic reviews and meta-analyses over the last 5 years. International and national guidelines for the management of induced labor were also reviewed. The latest versions of the guidelines on induced labor were found through the web page of each organization (WHO, NICE, Queensland, Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG, Protocol of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan "Induced Labor"). Thus, this review includes only systematic reviews, including Cochrane reviews and guidelines on induced labor from the world's leading organizations.

Conclusion: Induction of labor when fetal macrosomia is suspected results in lower mean birth weight, fewer congenital fractures, and less shoulder dystocia. However, given that antenatal fetal weight estimates are often inaccurate, this may lead to inappropriate use of IR. In settings where clinicians can be reasonably confident in their assessment of fetal weight, the advantages and disadvantages of inducing full-term labor for fetal macrosomia should be discussed.

Key words: induced labor (IL), guidelines, manuals, mechanical methods of induction, pharmacological methods, indications and contraindications, effectiveness of induction.

німді бола алатын жағдайларда ұрықтың макросомиясына толық мерзімді босануды индукциялаудың артықшылықтары мен кемшіліктері талқылануы керек.

Түйінді сөздер: индукциялық босану (ИБ), әдістемелік нұсқаулар, нұсқаулықтар, индукцияның механикалық әдістері, фармакологиялық әдістер, көрсеткіштер мен қарсы көрсеткіштер, индукцияның тиімділігі.

Введение: Индукция родов (ИР)— это искусственное вызывание родовой деятельности с целью родоразрешения через естественные родовые пути при сроке беременности 22 недели и более с целью улучшения исходов родов [1]. Индукция родов является одной из самых распространенных акушерских вмешательств [2]. За последние несколько десятилетий частота применения индукции родов продолжает расти. В странах с высоким уровнем дохода частота индуцированных родов достигает 25–30%. В странах с низким и средним уровнем дохода, как правило, ниже, но в некоторых из них достигают уровня развитых стран [3]. Однако, несмотря на широкую распространенность, индуцированные роды все еще остаются самой дискуссионной темой в акушерстве, так как нет единого консенсуса относительно критериев успешности и без эффективности индукции. Также недостаточно доказательств относительно показаний и противопоказаний, сроков проведения, места и методов индукции, а также предикторов ее эффективности [1–4].

Цель исследования – обобщить последние научные данные, касающиеся показаний, противопоказаний, сроков проведения, методов и места проведения, а также предикторов эффективности индуцированных родов с акцентом на доказательные базы, лежащие в основе каждого из них.

Материалы и методы: Мы провели поиск научных статей в базах данных PubMed, Willey, Cochrane Library и Google Scholar, по ключевым словам, («индукция родов», «фармакологическая индукция», «механическая индукция», «программированные роды», «эффективность индукции») с пометкой систематические обзоры и период за последние 5 лет. Последние версии рекомендаций находили через веб-страницу каждой организации (WHO, NICE, Queensland, Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG, РЦРЗ МЗ РК).

Результаты:

Coates et al. провели анализ клинических рекомендаций, в котором были включены 49 руководств разного качества касательно показаний ИР. Руководства поддерживали индукцию родов по поводу уменьшения шевелений плода и маловодия в качестве действительных показаний для индукции, хотя рекомендации по срокам отсутствовали или были различными [5]. В систематическом обзоре 68 исследований касательно показаний к индукции поддерживают использова-

ние ИР у женщин с перенесенной беременностью, хотя доказательства недостаточны в отношении сроков (41 и 42 недели), а также в отношении улучшения материнских исходов у женщин с артериальной гипертензией/преэклампсией. У беременных женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек до 37 недель доказательства высокого качества поддерживают выжидательную тактику, и слабо поддерживают ИР у женщин с дородовым разрывом плодных оболочек в доношенном сроке [6].

По данным Кокрейновского обзора касательно ИР в доношенном сроке при подозрении на макросомию плода выжидательная тактика не оказывала явного влияния на риск кесарева сечения (отношение рисков (ОР) 0,91, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,76-1,09) или инструментальное родоразрешение (ОР 0,86, 95% ДИ 0,65-1,13). Однако дистоция плеча (ОР 0,60, 95% ДИ 0,37 -0,98; и переломы костей (любых) были снижены при ИР (ОР 0,20, 95% ДИ 0,05-0,79)[7].

Беременные с гестационным диабетом- еще одна категория беременных, касательно которых данные неоднозначны. Женщины с гестационным диабетом чаще испытывают неблагоприятные последствия, такие как преэклампсия, многоводие, макросомия плода, диабетическая фетопатия. По данным Кокрейновского обзора целью которого было сравнение индукции родов с выжидательной тактикой у беременных женщин с гестационным диабетом не было четких различий между женщинами, рандомизированными для индукции родов, и женщинами, рандомизированными для выжидательной тактики по материнской смертности или тяжелой материнской заболеваемости (ОР 1,48, 95% ДИ 0,25 -8,76), кесарево сечением (ОР 1,06, 95% ДИ 0,64-1,77) или инструментальными родами (ОР 0,81, 95% ДИ 0,45 -1,46).

Однако, новорожденные у женщин в группе индукции родов имели более высокую частоту неонатальной гипербилирубинемии по сравнению с новорожденными в группе выжидательного ведения (ОР 2,46, 95% ДИ 1,11–5,46). С учетом, что ДИ демонстрируют широкий диапазон, неуместно делать определенные выводы [8]. Тенденция к перенашиванию и перенесенная беременность являются самым частым показанием к индукции родов. Но, что касается сроков проведения индукции данные противоречивые.

Раньше принято было ждать до 42 недель, но позже

в систематическом обзоре не было доказано, что ИР в сроке 41 неделя улучшала перинатальный исход по сравнению с выжидательной тактикой до 42 недели. Однако это преимущество оценивалось только у нерожавших женщин, тогда как у повторнородящих женщин частота смертности и заболеваемости была слишком низкой, чтобы продемонстрировать какой-либо эффект [9].

По данным Rydahl et al. индукция до перенашивания была связана с несколькими положительными результатами (снижение риска маловодия и окрашивания меконием амниотической жидкости) и несколькими очень серьезными неблагоприятными исходами (повышенным риском кесарева сечения, хориоамнионитом, повышением частоты стремительных родов и разрыва матки) что возможно связано с ятрогенным эффектом. По данным Всемирной организации здравоохранения, ожидаемая польза от медицинского вмешательства должна превышать потенциальный вред. Следовательно, результаты систематического обзора не подтверждают широкое использование рутинной индукции до переносенного срока (41+0–6 недель) [10]. Самой дискуссионной темой является так называемая «элективная» или «факультативная» индукция, которую в некоторых источниках также называют «программированные индуцированные роды». По сути, концепция элективной индукции все чаще определяется как индукция в сроке 39 недель, без очевидных клинических показаний, с целью улучшения материнских и перинатальных исходов.

Наименьшая частота перинатальной заболеваемости и смертности приходится на 39–40 недель. Поэтому некоторые выступают за индукцию неосложненных одноплодных беременностей после того, как они достигнут срока 39 недель.

Saccone et al. провели оценку риска кесарева сечения, а также любых материнских и перинатальных последствий тактики индукции родов у женщин с доношенной неосложненной одноплодной беременностью. Было проанализировано 7 РКИ, включающих 7598 участников. Женщины, рандомизированные для плановой индукции родов, получали плановую индукцию обычно в сроке от 39 +0 до 39 недель +6 дней, в то время как женщины в контрольной группе получали выжидательную тактику обычно до 41–42 недель беременности или раньше, если это показано с медицинской точки зрения. Неосложненные доношенные одноплодные беременности, которые были рандомизированы для индукции родов, имели сходную частоту кесарева сечения по сравнению с контрольной группой (18,6% против 21,4%; относительный риск 0,96, 95% ДИ 0,78–1,19). Что касается неонатальных исходов, ИР в доношенный срок была связана со значительно более низкой частотой окрашивания меконием амниотической жидкости (4,0% против 13,5%; относительный риск 0,32, 95% ДИ 0,18–0,57) и более низкой средней массой тела при рождении (средняя разница

–98,96 г, 95% ДИ от –126,29 до –71,63) по сравнению с контрольной группой [11].

Grobman et al. провели метаанализ 6 когортных исследований, в котором выявлено, что плановая индукция родов в сроке 39 недель по сравнению с выжидательной тактикой после гестационного возраста была связана со значительно более низким риском кесарева сечения, перинатальной инфекции у матери и перинатальных неблагоприятных исходов, включая респираторную заболеваемость, госпитализацию в отделение интенсивной терапии и смертность [12].

Противоречивые данные получены в систематическом обзоре 16 рандомизированных исследований Dong et al. В котором не было снижения числа кесарева сечения или перинатальной заболеваемости в результате ИР на сроке 39–40 недель по немедицинским показаниям.

Тем не менее, ИР в 39–40 недель может быть связана с меньшей частотой гипертензивных расстройств у матери, меньшей продолжительностью первого периода родов, меньшим количеством случаев окрашивания меконием амниотической жидкости, меньшей средней массой тела при рождении, большей продолжительностью госпитализации матери и более частое использование эпидуральной анестезии. [13] Все исследователи единогласны во мнении, что риск мертворождения или неонатальной смерти возрастает по мере того, как беременность продолжается дольше 42 недель. Неясно, может ли индукция родов снизить эти риски. С целью обновления предыдущих данных было проведено обновление Кокрейновского обзора, в котором были включены 34 РКИ (с участием более 21 000 женщин и новорожденных), в основном проведенных в странах с высоким уровнем дохода. В исследованиях сравнивали тактику стимуляции родов, как правило, после 41 полной недели беременности (> 287 дней) с ожиданием спонтанной родовой деятельности. Наблюдается явное снижение перинатальной смертности при проведении индукции родов в сроке 39 недель и более по сравнению с выжидательной тактикой, хотя абсолютные показатели невелики (0,4 против 3 смертей на 1000). Оптимальные сроки индукции родов у женщин в доношенном сроке беременности или позже требуют дальнейшего изучения, равно как и дальнейшее изучение профилей риска женщин, их ценностей и предпочтений [14].

Мы также проанализировали систематические обзоры, в которых рассматриваются индукция родов отдельных категорий (беременные с ожирением, первородящие старшего возраста, беременные с поздними формами гипертонических расстройств, а также беременные с рубцом на матке после предшествующего кесарева сечения в анамнезе).

По данным Krogh et al у женщин с ожирением досрочная индукция родов была связана с более низким риском кесарева сечения, чем выжидательная тактика (19,7% против 24,5%; ОР 0,71; 95% ДИ 0,63–0,81).

И наоборот, индукция родов была связана с повышенным риском инструментальных родов через естественные родовые пути (ОР 1,12; 95% ДИ 1,02–1,22). Индукция родов в доношенном сроке у женщин с ожирением может снизить риск кесарева сечения по сравнению с выжидательной тактикой, но качество доказательств низкое [15].

Fonseca et al. провели систематический обзор, чтобы оценить, связана ли индукция родов в более позднем материнском возрасте с увеличением частоты кесарева сечения по сравнению с выжидательной тактикой. Индукция родов не была связана со значительным увеличением риска кесарева сечения (ОШ 0,97, 95 % ДИ 0,86–1,1), вспомогательных вагинальных родов (ОШ 1,12, 95% ДИ 0,96–1,32) или послеродового кровотечения (ОШ 1,11, 95 % ДИ 0,88–1,41). [16].

Похожее исследование проведено Li et al. провели обзор, который был проведен для сравнения результатов немедленной и отсроченной индукции родов у женщин с гипертензивным расстройством беременности в зависимости от тяжести заболевания и гестационного возраста. Среди пациенток с легкой преэклампсией с поздним началом риск почечной недостаточности был значительно ниже при немедленной индукции родов (ОР 0,36; 95% ДИ 0,14–0,92). У пациенток с тяжелой преэклампсией немедленная индукция родов значительно снижала риск рождения маловесных для гестационного возраста детей по сравнению с отсроченной индукцией родов (ОР 0,49; 95% ДИ 0,29–0,84) и значительно снижало риск неонатального респираторного дистресс-синдрома у пациенток с легкой преэклампсией с поздним началом (ОР: 2,15; 95% ДИ 0,14–4,06 [17].

Важной группой также являются группа пациентов с рубцом на матке. Хотя несколько десятилетий назад было принято правило: «Одно кесарево – всегда кесарево», сейчас это правило стало неактуальным и во всем мире стали практиковаться естественные роды после кесарева сечения. ИР также может быть необходима женщинам с рубцом на матке после кесарева сечения, и ее следует рассматривать как разумный вариант при условии принятия всех возможных мер для обеспечения благополучия матери и ребенка. Однако ввиду повышенного риска разрыва матки индукцию следует проводить с осторожностью. Хотя и в руководствах предлагают применении баллонного катетера для созревания шейки матки с последующей амниотомией и инфузии окситоцина, доказательства низкие в вопросах созревания шейки матки и/или методов индукции родов. Недостаточно доказательств высокого качества, чтобы информировать об оптимальных клинических вмешательствах среди женщин, пытающихся попробовать вагинальные роды после предыдущего кесарева сечения в анамнезе [18].

Систематический обзор Zhang et al. с включением 14 исследований, в которых участвовало 48 457 женщин, перенесших вагинальные роды после предшествую-

щей операции кесарева сечения, соответствовали критериям включения. Суммарная частота вагинальных родов после кесарева сечения (ВРПКС) и частота разрывов матки при спонтанных родах составила 74,3 и 0,7% соответственно. Кроме того, суммарная частота ВРПКС и частота разрывов матки в группе индуцированных родов составила 60,7 и 2,2% соответственно. У женщин, у которых были спонтанные роды, была значительно более высокая частота вагинальных родов ($p = 0,001$) и более низкая частота разрыва матки ($p = 0,0003$) по сравнению с индуцированными родами. Сводная частота разрывов матки у женщин, принимавших окситоцин, и женщин, не принимавших окситоцин составила 1,4% и 0,5% соответственно, и разница была значимой ($p = 0,0002$). У женщин с рубцом на матке и индуцированными родами был более высокий риск разрыва матки по сравнению с женщинами со спонтанными родами. Следовательно, необходимы упрощенное и стандартизированное интранатальное ведение, точный протокол и тщательный мониторинг использования окситоцина у женщин этой группы [19]. Механические методы были первыми методами, разработанными для созревания шейки матки и стимулирования родов. В последние десятилетия их заменили фармакологическими методами.

Vaan et al сравнивали эффективность различных механических методов с другими методами такие как, ПГЕ2 (вагинально и интрацервикально), низкими дозами мизопростол (перорально и вагинально). Авторы пришли к выводу, что механическая индукция с помощью баллона, вероятно, столь же эффективна, как индукция родов с помощью вагинального ПГЕ2. Однако, по-видимому, имеет более благоприятный профиль безопасности. Доказательства среднего качества показывают, что баллонный катетер может быть менее эффективным, чем пероральный мизопростол, но остается неясным, существует ли разница в результатах в плане безопасности для новорожденных. По сравнению с вагинальным введением низких доз мизопростол баллонный катетер может быть менее эффективным, но, вероятно, имеет лучший профиль безопасности [20].

По данным обновленного Кокрейновского обзора 112 исследований, из которых 104 исследования представили данные (22 055 женщин), были получены следующие результаты:

Баллонный катетер в сравнении с вагинальным простагландином Е2(ПГЕ2): может быть небольшая разница или отсутствовать разница в частоте вагинальных родов, не достигнутых в течение 24 часов (ОР 1,01, 95% ДИ 0,82–1,26), разница в частоте кесарева сечения незначительна или отсутствует (ОР 1,00, 95% ДИ от 0,92 до 1,09). Баллонный катетер, вероятно, снижает риск гиперстимуляции матки с изменением частоты сердечных сокращений плода (ЧСС) (ОР 0,35, 95% ДИ от 0,18 до 0,67), серьезной неонатальной заболеваемости или перинатальной смерти

(ОР 0,48, 95% ДИ от 0,25 до 0,93) и может немного снизить риск госпитализации новорожденных в отделение интенсивной терапии (ОРИТН) (ОР 0,82, 95% ДИ от 0,65 до 1,04). Неясно, существует ли разница в серьезной материнской заболеваемости или смертности (ОР 0,20, 95% ДИ от 0,01 до 4,12; 4 исследования; 1481 женщина) или оценка по шкале Апгар <7 (ОР 0,74, 95% ДИ от 0,49 до 1,14)

Баллонный катетер по сравнению с вагинальным введением низких доз мизопростол: неясно, существует ли разница в частоте вагинальных родов, не достигнутых в течение 24 часов, между индукцией родов баллонным катетером и вагинальным мизопростолом (ОР 1,09, 95% ДИ от 0,85 до 1,39). Баллонный катетер, вероятно, снижает риск гиперстимуляции матки с изменением ЧСС плода (ОР 0,39, 95% ДИ от 0,18 до 0,85), но может увеличить риск кесарева сечения (ОР 1,28, 95% ДИ от 1,02 до 1,60)

Баллон по сравнению с низкими дозами мизопростол перорально: баллонный катетер, вероятно, снижает количество вагинальных родов в течение 24 часов (ОР 1,28, 95% ДИ от 1,13 до 1,46).

Таким образом, доказательства низкого и среднего качества показывают, что механическая индукция с помощью баллона, вероятно, столь же эффективна, как индукция родов с помощью вагинального ПГЕ2. Однако баллонный катетер, по-видимому, имеет более благоприятный профиль безопасности.

Доказательства среднего качества показывают, что баллонный катетер может быть немного менее эффективным, чем пероральный мизопростол, но остается неясным, существует ли разница в результатах в плане безопасности для новорожденных. По сравнению с вагинальным введением низких доз мизопростол доказательства низкого качества показывают, что баллон может быть менее эффективным, но, вероятно, имеет лучший профиль безопасности [21].

Kemper et al. провели систематический обзор исследований с участием 2815 участников, перенесших ИР; 1399 из них был установлен катетер Фолея, а 1416 — пероральный прием мизопростол. По сравнению с теми, кто получал мизопростол перорально, у пациентов, кому установили катетер Фолея была несколько сниженная вероятность вагинальных родов (отношение рисков (RR), 0,95 (95% ДИ, 0,91–0,99); I 2, 2,0). Тенденция к более низкой частоте неблагоприятных перинатальных исходов была обнаружена у женщин, перенесших ИР с использованием катетера Фолея, по сравнению с пероральным мизопростолом (ОР 0,71 (95% ДИ 0,48–1,05); I 2, 14,9%). Совокупный неблагоприятный материнский исход не отличался между группами (ОР, 1,00 (95% ДИ, 0,97–1,03); I 2, 0%). Мета-анализ модификаций эффекта не показал значимого взаимодействия между вмешательством и паритетом или гестационным возрастом ни для одного из первичных исходов. Таким образом, для женщин, которым предстоит ИР, катетер Фолея менее эффек-

тивен, чем пероральный мизопростол, поскольку он был связан с меньшим количеством вагинальных родов. Однако, введение катетера Фолея может уменьшить неблагоприятные перинатальные исходы, хотя авторы не обнаружили существенной разницы в безопасности матери [22]

Rahimi et al. провели метаанализ сравнивая влияния перорального и вагинального мизопростол на индукцию родов. Результаты показали, что пероральное применение мизопростол было лучше, чем вагинальное введение, по нескольким аспектам. Продолжительность родов была больше в пероральной группе, но у них было меньше побочных эффектов при беременности и у новорожденных. Напротив, вагинальное применение мизопростол усиливало сокращения матки [23].

Различные исследования оценивали титрованное пероральное введение мизопростол для индукции родов и доказали его эффективность по сравнению с другими методами индукции. Тем не менее, существуют разногласия среди опубликованных исследований между титрованным пероральным мизопростолом и статическим пероральным мизопростолом во время индукции родов.

Baradwan et al. провели систематический обзор РКИ, в которых сравнивали титрованный пероральный мизопростол со статической схемой перорального мизопростол во время индукции родов. Частота вагинальных родов существенно не отличалась между обеими группами ($p = 0,49$). Титрованный пероральный мизопростол был связан со значительным увеличением частоты кесарева сечения по сравнению с постоянной дозой перорального мизопростол ($p = 0,04$). Более того, титрованный пероральный прием мизопростол приводил к значительному увеличению частоты маточной тахисистолии и побочных эффектов мизопростол ($p = 0,01$ и $p = 0,003$ соответственно). Таким образом, титрованный пероральный мизопростол увеличивает частоту кесарева сечения, маточной тахисистолии и побочных эффектов мизопростол при аналогичной частоте вагинальных родов по сравнению со статической дозой мизопростол. Следовательно, во время индукции родов вместо перорального мизопростол с титрованием следует использовать пероральный мизопростол в постоянной дозе [24]

Также были попытки сравнить эффективность индукции мизопростол в сочетании с цервикальным катетером с одним или двумя баллонами по сравнению с моноприемом мизопростол для преиндукции при неблагоприятном состоянии шейки матки.

Систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований проведенных Ornat et al. показали, что комбинированное лечение (мизопростол + катетер) было связано с более коротким интервалом времени от индукции до родов (MD = -1,99 часа; 95% ДИ: -3,42, -0,56); в дополнение к меньшему количеству случаев гиперстимуляции матки (ОР

= 0,39; 95% ДИ: 0,23, 0,67) и госпитализаций в отделения интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) (ОР = 0,75; 95% ДИ: 0,58, 0,97) по сравнению с мизопростолом. Не было никаких существенных различий по частоте тахисистолии, хориоамнионита, кесарева сечения, массы тела при рождении и оценки по шкале Апгар на 5-й минуте [25]

Кокрейновский обзор с включением 61 испытания с участием 20 026 женщин, были получены следующие результаты:

Пероральный мизопростол может практически не влиять на частоту кесарева сечения (ОР 0,81, 95% ДИ 0,59–1,11), в то время как его влияние на матку гиперстимуляция с изменением частоты сердечных сокращений плода не определена (ОР 5,15, 95% ДИ от 0,25 до 105,31). Анализ подгруппы показал, что дозы от 10 мкг до 25 мкг (ОР 0,80, 95% ДИ 0,74–0,87) могут отличаться от 50 мкг (ОР 1,10, 95% ДИ 0,91–1,34) по риску кесарева сечения. Пероральный прием мизопростола может снижать вагинальные роды в течение 24 часов (ОР 0,93, 95% ДИ от 0,87 до 1,00) и гиперстимуляцию с изменением частоты сердечных сокращений плода (ОР 0,49, 95% ДИ от 0,40 до 0,59)

Таким образом, низкие дозы мизопростола перорально, вероятно, связаны с меньшим числом кесарево, чем вагинальный динопростон, и более низкой частотой гиперстимуляции с изменением частоты сердечных сокращений плода. Однако время до родов может быть увеличено, о чем свидетельствует уменьшение числа вагинальных родов в течение 24 часов. По сравнению с трансцервикальным катетером Фолея, низкие дозы мизопростола перорально связаны с меньшим количеством кесарево сечений, но эквивалентными показателями гиперстимуляции. [26].

Окситоцин является эффективным препаратом для ИР, но связан с серьезными побочными эффектами, из которых наиболее распространенными являются тахисистолия матки, дистресс плода и необходимость интранатального кесарева сечения либо вакуум-экстракции плода. Для сведения к минимуму вышеперечисленных состояний были предложены различные режимы введения, такие как уменьшенное или пульсирующее дозирование. Некоторые авторы предлагают прекратить введение окситоцина при достижении активной фазы родов, т. е. когда схватки уже установились и шейка матки раскрыта не менее чем на 5 см. Hernández-Martínez отобрали девять исследований, включающих 1538 женщин, которые были разделены на 2 группы. 774 беременным продолжали инфузию окситоцина после достижения активной фазы родов, а в 764 случаях после достижения активной фазы введения окситоцина было прекращено. Были получены следующие результаты: частота кесарева сечения (14,3% против 8,6%; ОР 1,67; 95% ДИ 1,25–2,23), гиперстимуляции матки (12,4% против 4,7%; ОР 2,59; 95% ДИ 1,70–2,23) и неутешительная частота сердечных сокращений плода (19,2% против 12,5%; ОР 1,55;

95% ДИ 1,18–2,02) были значительно выше в группе с продолжением введения окситоцина. Наблюдалось увеличение продолжительности второго периода родов в группе отмены окситоцина (объединенная средняя разница -7,03; 95% ДИ от -9,80 до -4,26). Таким образом, после активной фазы индуцированных родов продолжение введения окситоцина увеличивает риск кесарева сечения, гиперстимуляции матки и изменения частоты сердечных сокращений плода [27]. Кокрейновский обзор были получены следующие результаты: по сравнению с продолжением внутривенной стимуляции окситоцином прекращение внутривенного введения окситоцина может снизить частоту кесарева сечения, ОР 0,69, 95% ДИ от 0,56 до 0,86). Прекращение внутривенного введения окситоцина, вероятно, снижает риск маточной тахисистолии в сочетании с аномальной частотой сердечных сокращений плода по сравнению с продолжением внутривенного введения окситоцина (ОР 0,15, 95% ДИ от 0,05 до 0,46). Нарушения интранатальной кардиотокографии (КТГ) (подозрительные/патологические КТГ) вероятно, снижаются при прекращении внутривенного введения окситоцина (ОР 0,65, 95% ДИ от 0,51 до 0,83). Прекращение внутривенной стимуляции окситоцином после того, как установилась активная фаза родов, может снизить вероятность кесарева сечения, но достоверность доказательств низкая. Прекращение внутривенного введения окситоцина может уменьшить тахисистолию матки в сочетании с аномальной ЧСС [28] Разведение плодных оболочек — это механическая техника, при которой врач вводит один или два пальца в шейку матки и непрерывным круговым очищающим движением отделяет нижний полюс плодных оболочек от нижнего сегмента матки, что способствует выработке гормонов, которые способствуют сглаживанию и расширению цервикального канала и началу родового акта.

По данным Avdiyovski et al. разведение плодных оболочек полезно для стимуляции спонтанных родов (ОР = 1,205, 95% ДИ: 1,133–1,282, $p < 0,001$) и уменьшения формальной индукции родов для переношенных (ОР = 0,523, 95% ДИ: 0,409–0,669, $p < 0,001$). Разведение плодных оболочек эффективно способствует самопроизвольным родам и тем самым снижает потребность в формальной индукции родов [29].

По данным кокрейновского обзора с включением 40 исследований (6548 участников) получены следующие результаты:

У женщин с разведением плодных оболочек больше шансов на самопроизвольное начало родов (средний коэффициент риска (aRR) 1,21, 95% ДИ от 1,08 до 1,34) и меньше шансов, что они испытают: ИР (aRR 0,73, 95% ДИ от 0,56 до 0,94). Различия между группами могут быть незначительными или отсутствовать по следующим параметрам: кесарево сечение (ОР 0,94, 95% ДИ от 0,85 до 1,04, 3); материнская смерть или серьезное заболевание (ОР 0,83, 95% ДИ от 0,57

до 1,20); неонатальная перинатальная смертность или серьезная заболеваемость (aRR 0,83, 95% ДИ от 0,59 до 1,17).

Сравнение разведения плодных оболочек с вагинальными/интрацервикальными простагландинами, с внутривенным введением окситоцина +/- амниотомия, а также сравнение разведения плодных оболочек один раз в неделю в сравнении с разведением два раза в неделю и /или имитации процедуры не выявило различия между группами по следующим параметрам: самопроизвольное начало родов, ИР, кесарево сечение, материнская смерть, неонатальная перинатальная смертность. Авторы не нашли исследований, в которых сравнивали бы отслоение плодных оболочек только с амниотомией или механическими методами. В трех исследованиях, в которых были представлены данные о 675 женщинах, сообщалось, что женщины положительно отзывались о своем опыте отслоения плодных оболочек, а в одном исследовании сообщалось, что 88% (n = 312) женщин, опрошенных в послеродовом периоде, выбрали бы отслоение плодных оболочек при следующей беременности [30].

Выводы

Индукция родов при подозрении на макросомию плода приводит к более низкой средней массе тела при рождении, меньшему количеству переломов плеча во время родов и дистонии плеча. Однако с учетом того, что антенатальные оценки веса плода часто бы-

вают неточными, это может приводить к необоснованному применению ИР. В условиях, когда врачи могут быть достаточно уверены в своей оценке веса плода, следует обсудить преимущества и недостатки индукции родов в доношенном сроке по поводу макросомии плода. Что касается сроков проведения индукции при тенденции к перенашиванию, когда других показаний нет, данные варьируются от 40 недель до 42 недель. Но следует иметь в виду, что увеличением сроков беременности риски мертворождения увеличиваются, соответственно беременные женщины должны быть проконсультированы и вовремя направлены на индукцию родов до 42 недель. Полученные данные свидетельствуют о том, что начальная доза мизопростола 25 мкг может обеспечить хороший баланс эффективности и безопасности. Этот метод предложен и в нашем протоколе индукции родов, однако процесс приготовления не может гарантировать точности дозировки, необходимо разработать лекарственные формы, которые обеспечивали точность дозировки. До тех пор необходимо контролировать процесс приготовления растворов и их прием. После того, как во время индукции родов будет достигнуто раскрытие шейки матки на 5–6 см (активная фаза родов), можно рассмотреть вопрос о прекращении инфузии окситоцина. Выбор метода индукции должен осуществляться в индивидуальном порядке для каждой женщины исходя из наилучших доступных доказательств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Clinical Guidelines - Queensland Health Q. Guideline: Induction of labour. 2023.
- 2 Kehl S. et al. Induction of Labour. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k, AWMF Registry No.015-088, December 2020) // Geburtshilfe Frauenheilkd. Thieme Medical Publishers, 2021. Vol. 81, № 08. P. 870–895.
- 3 World Health Organization. WHO recommendations. Induction of labour at or beyond term.
- 4 Inducing labour NICE guideline. 2021.
- 5 Coates D. et al. Induction of labour indications and timing: A systematic analysis of clinical guidelines // Women Birth. Women Birth, 2020. Vol. 33, № 3. P. 219–230.
- 6 Coates D. et al. A systematic scoping review of clinical indications for induction of labour // PLoS One. PLoS One, 2020. Vol. 15, № 1.
- 7 Boulvain M., Thornton J.G. Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia // Cochrane Database Syst Rev. NLM (Medline), 2023. Vol. 3, № 3. P. CD000938.
- 8 Biesty L.M. et al. Planned birth at or near term for improving health outcomes for pregnant women with gestational diabetes and their infants // Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd, 2018. Vol. 2018, № 1.
- 9 Alkmark M. et al. Induction of labour at 41 weeks or expectant management until 42 weeks: A systematic review and an individual participant data meta-analysis of randomised trials // PLoS Med. PLoS Med, 2020. Vol. 17, № 12.
- 10 Rydahl E., Eriksen L., Juhl M. Effects of induction of labor prior to post-term in low-risk pregnancies: a systematic review // JBI Database System Rev Implement Rep. JBI Database System Rev Implement Rep, 2019. Vol. 17, № 2. P. 170–208.
- 11 Saccone G. et al. Induction of labor at full-term in pregnant women with uncomplicated singleton pregnancy: A systematic review and meta-analysis of randomized trials // Acta Obstet Gynecol Scand. Acta Obstet Gynecol Scand, 2019. Vol. 98, № 8. P. 958–966.
- 12 Grobman W.A., Caughey A.B. Elective induction of labor at 39 weeks compared with expectant management: a meta-analysis of cohort studies // Am J Obstet Gynecol. Am J Obstet Gynecol, 2019. Vol. 221, № 4. P. 304–310.
- 13 Dong S. et al. Induction of labour in low-risk pregnancies before 40 weeks of gestation: A systematic review and meta-analysis of randomized trials // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2022. Vol. 79. P. 107–125.
- 14 Middleton P. et al. Induction of labour at or beyond 37 weeks' gestation // Cochrane Database Syst Rev. Cochrane Database Syst Rev, 2020. Vol. 7, № 7.
- 15 Krogh L.Q. et al. Full term induction of labor versus expectant management and cesarean delivery in women with obesity; systematic review and meta-analysis // Am J Obstet Gynecol MFM. Am J Obstet Gynecol MFM, 2023. P. 100909.
- 16 Fonseca M.J. et al. Does induction of labor at term increase the risk of cesarean section in advanced maternal age? A systematic review and meta-analysis // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2020. Vol. 253. P. 213–219.
- 17 Li J. et al. Immediate versus delayed induction of labour in hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis // BMC Pregnancy Childbirth. BMC Pregnancy Childbirth, 2020. Vol. 20, № 1.
- 18 Wingert A. et al. Clinical interventions that influence vaginal birth after cesarean delivery rates: Systematic Review & Meta-Analysis // BMC Pregnancy Childbirth. BMC Pregnancy Childbirth, 2019. Vol. 19, № 1.
- 19 Zhang H. et al. Oxytocin use in trial of labor after cesarean and its relationship with risk of uterine rupture in women with one previous cesarean section: a meta-analysis of observational studies // BMC Pregnancy Childbirth. BMC Pregnancy Childbirth, 2021. Vol. 21, № 1.

- 20 de Vaan M.D.T. et al. Mechanical methods for induction of labour // Cochrane Database Syst Rev. Cochrane Database Syst Rev, 2019. Vol. 10, № 10.
- 21 Vaan M.D. de et al. Mechanical methods for induction of labour // Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd, 2023. Vol. 2023, № 3.
- 22 Kemper J.I. et al. Foley catheter vs oral misoprostol for induction of labor: individual participant data meta-analysis // Ultrasound Obstet Gynecol. Ultrasound Obstet Gynecol, 2021. Vol. 57, № 2. P. 215–223.
- 23 Rahimi M. et al. Comparison of the effect of oral and vaginal misoprostol on labor induction: updating a systematic review and meta-analysis of interventional studies // Eur J Med Res. Springer Science and Business Media LLC, 2023. Vol. 28, № 1. P. 1–13.
- 24 Baradwan S. et al. Titrated oral misoprostol versus static regimen of oral misoprostol for induction of labour: a systematic review and meta-analysis // J Obstet Gynaecol. J Obstet Gynaecol, 2022. Vol. 42, № 6. P. 1653–1661.
- 25 Omat L. et al. Misoprostol combined with cervical single or double balloon catheters versus misoprostol alone for labor induction of singleton pregnancies: a meta-analysis of randomized trials // <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1574741>. Taylor & Francis, 2019. Vol. 33, № 20. P. 3453–3468.
- 26 Kerr R.S. et al. Low-dose oral misoprostol for induction of labour // Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd, 2021. Vol. 2021, № 6.
- 27 Hernández-Martínez A. et al. Oxytocin discontinuation after the active phase of induced labor: A systematic review // Women Birth. Women Birth, 2019. Vol. 32, № 2. P. 112–118.
- 28 Boie S. et al. Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour // Cochrane Database Syst Rev. Cochrane Database Syst Rev, 2018. Vol. 8, № 8.
- 29 Avdiyovski H., Haith-Cooper M., Scally A. Membrane sweeping at term to promote spontaneous labour and reduce the likelihood of a formal induction of labour for postmaturity: a systematic review and meta-analysis // J Obstet Gynaecol. J Obstet Gynaecol, 2019. Vol. 39, № 1. P. 54–62.
- 30 Finucane E.M. et al. Membrane sweeping for induction of labour // Cochrane Database Syst Rev. Cochrane Database Syst Rev, 2020. Vol. 2, № 2

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) **Д.Д. Султанмуратова** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии Каз.НМУ им.Асфендиярова, докторант ТОО «КМУ ВШОЗ» тел.+7 778 742 02 09, e-mail: sultanmuratova.dd@gmail.com, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2212-4691>
- 2) **С.Ш. Исенова** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Каз.НМУ им. Асфендиярова, Scopus Author ID: 57223948797, Web of Science, Researcher ID: L-7097-2018 тел.+7 705 172 75 00, e-mail: isenova10@mail.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>
- 3) **Бурибаева Ж.К.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой «Эпидемиологии, доказательной медицины и биostatистики», ТОО «КМУ ВШОЗ» e-mail: mm-antai@mail.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>
- 4) **Наханова Ж.К.** – доцент кафедры «Хирургических болезней», ТОО «КМУ ВШОЗ» e-mail: zhupar.nakhanova@mail.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0009-00662463555>
- 5) **У.А.Пернебекова** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, e-mail: ulzhan08.92@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-8664>

ФИО (автор для корреспонденции) **Султанмуратова Дильфуза Дилмуратовна**, Казахстан, г.Алматы.

Авторлар жайлы мәліметтер:

- 1) **Д.Д. Султанмуратова** – акушерия және гинекология кафедрасының ассистенті, ЖШС ҚДСЖМ докторанты, тел.+7 778 742 02 09, e-mail: sultanmuratova.dd@gmail.com ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2212-4691>
- 2) **С.Ш. Исенова** – мғд, профессор, ҚазҰМУ акушерия және гинекология кафедрасының меңгерушісі, Scopus Author ID: 57223948797, Web of Science, Researcher ID: L-7097-2018 тел.+7 705 172 75 00, e-mail: isenova10@mail.ru, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>
- 3) **Бурибаева Ж.К.** – мғд, профессор, «Эпидемиология, дәлелді медицина және биostatистика» гинекология кафедрасының меңгерушісі ЖШС ҚДСЖМ e-mail: mm-antai@mail.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>
- 4) **Наханова Ж.К.** – доценті ЖШС ҚДСЖМ «Хирургиялық аурулар», кафедрасының e-mail: zhupar.nakhanova@mail.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0009-00662463555>
- 5) **У.А.Пернебекова** ҚазҰМУ акушерия және гинекология кафедрасының ассистенті, e-mail: ulzhan08.92@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-8664>

Authors details:

- 1) **D.D. Sultanmuratova** – assistant of the department of obstetrics and gynecology of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, doctoral student of the LLP "KSPH" tel.+7 778 742 02 09, e-mail: sultanmuratova.dd@gmail.com ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2212-4691>
- 2) **S.Sh. Isenova** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Scopus Author ID: 57223948797, Web of Science, Researcher ID: L-7097-2018 тел.+7 705 172 75 00, e-mail: isenova10@mail.ru, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>
- 3) **Buribaeva Zh.K.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Epidemiology, Evidence-Based Medicine and Biostatistics, LLP "KMU KSPH" e-mail: mm-antai@mail.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>
- 4) **Nakhanova Zh.K.** – Associate Professor of the Department of "Surgical Diseases LLP "KMU KSPH" e-mail: zhupar.nakhanova@mail.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0009-00662463555>
- 5) **U.A. Pernebekova** – assistant of the department of obstetrics and gynecology of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, e-mail: ulzhan08.92@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-8664>

Алынды: 29.11.2023 Қабылданды: 29.01.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024
УДК 615.15:616-053.9
[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.25.59.041](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.25.59.041)

К.Д.Шертаева, Г.И. Утегенова, О.В. Блинова, А. Мүсілім, А. Сабыр, Э. Ашимбай
Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы Шымкент қ. Қазақстан Республикасы

ГЕРИАТРИЯЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕРГЕ МАМАНДАНДЫРЫЛҒАН ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ КЕҢЕС БЕРУ ҚАЖЕТТІЛІГІ ТУРАЛЫ

Түйін: Қазақстанда, әлемнің көптеген елдеріндегідей, егде жастағы азаматтар санының артуы байқалады. Қартаюдың негізгі проблемалары – қарт адамдар ағзасындағы полиморбидтілік, полипрагмазия, ДЗ өзгертілген фармакодинамикасы мен фармакокинетикасы болып табылады. Гериатриялық науқастардың ерекшелігі - олардың медициналық және фармацевтикалық мамандармен қарым-қатынасын қиындататын жасқа байланысты когнитивті, эмоционалды және мінез-құлық өзгерістері болатыны белгілі. Осыған байланысты пациенттердің осы санатымен қосымша фармацевтикалық қызметтерді дұрыс жүргізу маңызды.

Жұмыстың мақсаты фармацевтикалық қызметкерлердің гериатриялық науқастарға кеңес беруіне ситуациялық талдау жүргізу болып табылады.

Жұмыста келесі әдістер қолданылды: контент талдау, маркетингтік талдау, әлеуметтік (сауалнама), статистикалық талдау.

Зерттеу дизайны 50 респонденттің сауалнамасын қамтыды, гериатриялық науқастарға, өздеріне тән ауруларға байланысты фармацевтикалық қызмет көрсетудің негізгі мәселелерін және фармацевтикалық кеңес беру қажеттілігін анықтау болып табылды.

Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша пациенттердің бұл санатына полиморбидтілік пен коморбидтілік, яғни 15-тен астам созылмалы аурулардың болуы тән екендігі анықталды. Гериатриялық пациенттерге фармацевтикалық қызметтерді көрсетуді жетілдіру үшін дәріхана ұйымдары ұсынатын қызметтерді зерттеді, егде жастағы келушілердің көптеген когортасының тілектері мен қалаулары анықталды.

Түйінді сөздер: геритрия, фармацевтикалық қызметтер, гериатриялық науқастар, полиморбидтілік, үйлесімділік, полипрагмазия

Klara D. Shertaeva, Gulnara I.Utegenova, Olga V.Blinova,
Ainagul Muslim, Ackerke Sabyr A., Aernst Ashimbai
South Kazakhstan Medical Academy
Shymkent, Republic of Kazakhstan

THE NEED FOR SPECIALIZED PHARMACEUTICAL COUNSELING GERIATRIC PATIENTS

Resume: In Kazakhstan, as in many countries of the world, there is an increase in the number of elderly citizens. The main problems of aging, as is known, are polymorbidity, polypragmasia, altered pharmacodynamics and pharmacokinetics of drugs in an aging body. Age-related cognitive, emotional and behavioral changes are also a feature of geriatric patients, which can make it difficult for them to communicate with medical and pharmaceutical specialists. In this regard, it is important to properly conduct additional pharmaceutical services with this category of patients.

M.Mangusheva, I.Karibayeva, A. Auyezova
LLP Kazakhstan's Medical University "KSPH"
Almaty, Kazakhstan

BETWEEN KNOWLEDGE AND HEALTH: A STUDY OF HEALTH LITERACY AND ITS CONSEQUENCES. LITERATURE REVIEW

Resume: Improving the health literacy of the population provides a basis on which citizens can play an active role in improving their health, successfully participate in public action in the field of health. The main objective of this study was to establish whether the literacy rate of the district population, including whether health literacy interventions among adults are effective in improving health literacy. The level of health literacy of the population today is becoming an important area for the development of health systems in various countries. To minimize gaps in the understanding and use of health

The purpose of the work is to conduct a situational analysis of consulting geriatric patients by pharmaceutical workers.

The following methods were used in the work: content analysis, marketing, social (survey), statistical analysis.

The design of the study included a survey of 50 respondents to identify the main problems of pharmaceutical care for geriatric patients with their characteristic diseases and to determine the need for pharmaceutical advice.

According to the results of the conducted studies, it was revealed that this category of patients is characterized by the presence of more than 15 chronic diseases, which are characterized by polymorbidity and comorbidity. To improve the provision of pharmaceutical services to geriatric patients, the services offered by pharmacy organizations were studied and the wishes and preferences of a large cohort of elderly visitors were determined.

Keywords: geriatric patients, pharmaceutical services, geriatric patients, polymorbidity, comorbidity, polypragmasia

Кіріспе

Қазақстанның егде жастағы халық басым елдер санатына кіруі көптеген салаларда жүзеге асырылып жатқан саясатты қайта қарау қажеттілігін болжайды және егде жастағы адамдарға қатысты мемлекеттік саясаттың бірыңғай тұжырымдамасын әзірлеуді талап етеді. Қартаюдың негізгі биологиялық проблемалары полиморбидтілік болып саналатыны белгілі. Статистикаға сәйкес, гериатриялық науқастарда орташа есеппен бір мезгілде ішкі ағзалардың 8-ге дейін созылмалы аурулары анықталады [1,2,3,4,5,6].

Ішкі ағзалардың созылмалы ауруларының кейбір типтік комбинациялары полиморбидті жағдайларға жатады. Арнайы әдебиеттерден "қан тамырларының ілеспелі ауруы" жиі кездесетіні анықталды. Гериатриядағы бұл термин жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА), артериялық гипертензия (АГ), тамырлы атеросклероз (ТА), жүрекшелер фибрилляциясы (ЖФ), цереброваскулярлық ауру (ЦВА) және басқалары сияқты жүрек-қан тамырлары ауруларының әртүрлі комбинацияларының болуын анықтайды. Ең жиі кездесетін нұсқа-ЖИА, АГ және ТА комбинациясы.

Қазіргі уақытта гериатриядағы қан тамырларының ілеспелі ауруларын емдеудің ең кең тараған әдісі - өмір сүру ұзақтығын ұзарту және оның сапасын жақсарту үшін қажетті дәрілік терапия және негізгі емдеуден кейінгі, ұзақ уақытқа созылатын фитотерапия болып табылады. Алайда, бұл жерде полипрагмазия сөзсіз, бұл дәрілік заттардың жанама әсерлерінің қауіпін арттырады, пациенттердің емделуге бейімділігін төмендетеді және емдеу құнын арттырады.

Сондай-ақ, гериатриялық науқастардың әлеуметтік-психологиялық ерекшелігі жасқа байланысты когнитивті, эмоционалды және мінез-құлық өзгерістері болып табылады, олар көру, есту қабілетінің нашарлауымен, көңіл-күйдің төмендеуімен, ашуланшақтықпен, жанжал-

information, to systematize the requirements and difficulties in the health care system, we consider it most acceptable to develop regional programs and measures (methodological tools) based on a comprehensive assessment of general health literacy as among the population. The article describes the concept of health literacy and approaches to its study, statistical analysis of data based on the survey of respondents for general health literacy.

мен және мазасыздық-депрессиялық бұзылулармен көрінеді. Бұл гериатриялық науқастарда медициналық және фармацевтикалық ақпаратты қабылдау мен түсінуді қиындатады және көбінесе гериатриялық науқастар медициналық нұсқауларды дұрыс орындай алмайды. Осыған байланысты емделу барысында ақпараттық кеңес беру жұмыстарын жүргізу және пациенттің іс-әрекетін үнемі бағыттау маңызды.

Осылайша, гериатриялық науқастар аталған қиындықтарды жеңу үшін қосымша фармацевтикалық қызметтерді қажет етеді. Жоғарыда айтылғандардың барлығы осы зерттеудің өзектілігі мен мақсатын анықтады.

Зерттеу мақсаты: Егде жастағы науқастарға фармацевтикалық қызмет көрсетуді жетілдірудің теориялық және әдістемелік тәсілдерін құрастыру.

Зерттеу әдістері: контент талдау, маркетингтік талдау, әлеуметтік (сауалнама), статистикалық талдау.

Нәтижелер

Әлемнің барлық аймақтарындағы қоғамның қазіргі жағдайы өмір сүру ұзақтығының артуымен және халықтың қартаюымен сипатталады. БҰҰ мәліметтері бойынша, 2030 жылға қарай 60 жастан асқан адамдардың саны 2 млрд. адамнан асады, бұл планета тұрғындарының жалпы санының 22% - құрайды[7].

Осындай жағдай Қазақстан Республикасына да тән. Егде жастағы және қарт адамдар көптеген созылмалы аурулармен ауыратыны белгілі. Осыған байланысты егде жастағы адамдар дәріханаға келушілердің едәуір бөлігін құрайды.

Шымкент қаласындағы дәріханаларға келген 50 респондентке сауалнама жүргізілді.

Сауалнамаға қатысқандардың арасында келесідей нәтижелер анықталды:

60-74 жас-35 қарттық жастағы респонденттер (70%); 75-89 жас-14 кәрілік жастағы респонденттер (28%) 90 жастан асқан -1 респондент, ұзақ өмір сүруші рес-

пондет(2%) (сурет 1)

Суреттен респонденттердің көпшілігі 60-74 жас аралығында – 70%. Бұл классификация бойынша - егде жастағы адамдар. 75 жастан 89 жасқа дейінгі адамдар саны 28% құрады - бұл қарт адамдар. Өкінішке орай, жүзжылдықтардың саны 90 жастан асқан адамдар, біздің зерттеулеріміз бойынша тек 2% құрады.

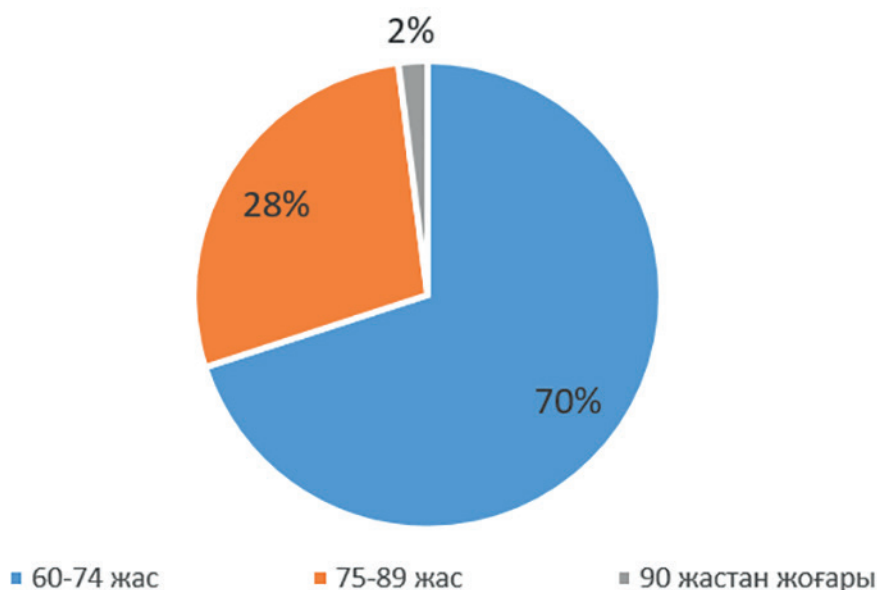
Жынысы бойынша респонденттер:

Ерлер-17 (34%), әйелдер -33 (66%)

Қартаюдың негізгі проблемалары полиморбидтілік, полипрагмазия, гериатриялық науқас ағзасындағы дәрілік заттар (ДЗ) фармакодинамикасы мен фармакокинетикасының ерекшеліктері екені белгілі [8,9,10]

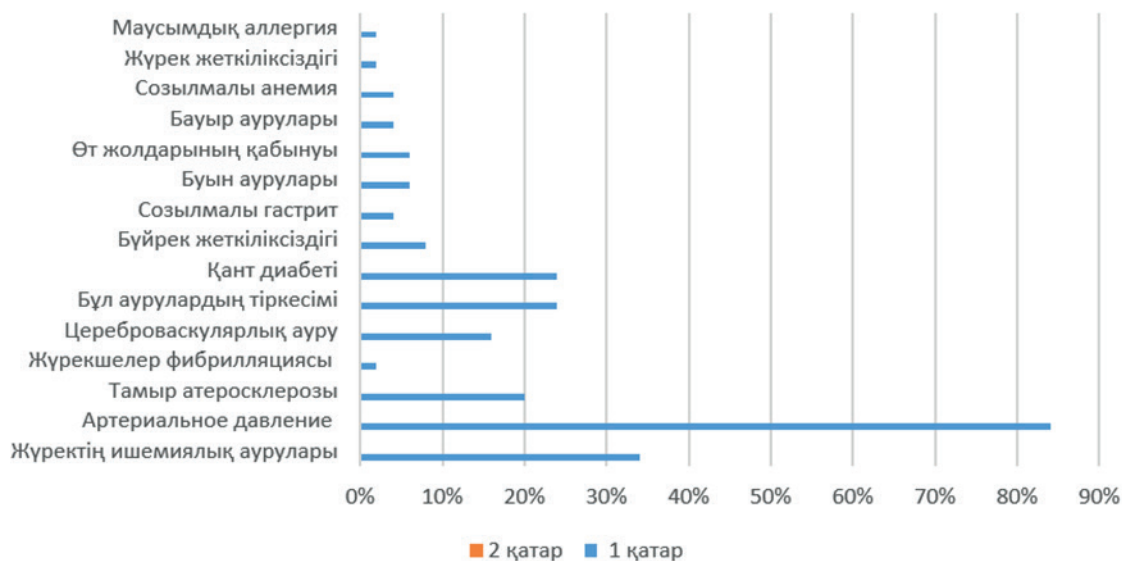
Сауалнама барысында біз гериатриялық пациенттерде бір мезгілде ішкі ағзалардың орта есеппен 8-ге дейін созылмалы аурулары бар екенін анықтадық, бұл айқын полиморбидтілік. Гериатрлардың полиморбидтілік проблемасына көбірек назар аударуы соңғы жылдары ғана пайда болды. Полиморбидті жағдайлар ішкі ағзалардың созылмалы ауруларының кейбір типтік комбинациялары болып табылады. Гериатриялық науқастарда полиморбидті жағдайлардың көптеген ықтимал нұсқаларының ішінен "қан тамырлық коморбидтілік" жиі кездесетіні анықталды [11].

Гериатриядағы бұл термин жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА), артериялық гипертензия (АГ), тамырлы атеросклероз (ТА), жүрекшелер фибрилляциясы (ЖФ),



Сурет 1 - Респонденттерді жасына қарай бөлу

Респонденттер ауруларының болуы



Сурет 2 - Респонденттер ауруларының болуы

цереброваскулярлық ауру (ЦВА) сияқты және басқа да жүрек-қан тамырлары ауруларының әртүрлі комбинацияларының болуын анықтайды.

Тамырлы үйлесімділіктің ең көп таралған нұсқасы ЖИА, АГ және ТА комбинациясы болып саналады.

Ғалымдардың зерттеулеріне сәйкес, гериатриялық науқастар 74% жағдайда бір мезгілде 5-тен 8-ге дейін ДЗ қабылдайды, 15% жағдайда 9 немесе одан да көп ДЗ қабылдайды және тек 9% жағдайда 4 және одан аз ДЗ қабылдайды [12]. Екі препараты бірге қабылдау пациенттердің 6% - ында дәрілік өзара әрекеттесуге әкелетіні белгілі. 5-7 препаратты қабылдау олардың жиілігін 50% дейін арттырады. 8-10 препаратты қабылдаған кезде дәрілік өзара әрекеттесу қаупі 100% жетеді. Біз пациенттердің осы санатына 15-тен астам созылмалы аурулардың болуымен сипатталатынын анықтадық, мысалы:

- 1) Жүректің ишемиялық ауруы -17 (34%)
- 2) Қан қысымы - 42 (84%)
- 3) Тамыр атеросклерозы – 10(20%)
- 4) Жүрекшелік фибрилляция -1(2%)
- 5) Цереброваскулярлық ауру -8 (16%)
- 6) Бұл аурулардың тіркесімі - 12 (24%)
- 7) Қант диабеті -3 (6%)
- 8) Бүйрек жеткіліксіздігі - 4 (8%)
- 9) Созылмалы гастрит - 2 (4%)
- 10) Буын аурулары - 3 (6%)
- 11) Өт жолдарының қабынуы - 3 (6%)
- 12) Бауыр аурулары - 2 (4%)
- 13) Созылмалы анемия -2 (4%)
- 14) Жүрек жеткіліксіздігі -1 (2%)
- 15) Маусымдық аллергия -1 (2%)

Олардың ішіндегі ең жоғары пайызды артериялық гипертония (84%), содан кейін жүректің ишемиялық ауруы ЖИА – 34% құрайды (сурет 2).

Сауалнама нәтижелерінен көріп отырғанымыздай, егде жастағы адамдарға полиморбидтілік – пациенттерде патогенездің бірыңғай механизмімен байланысы жоқ бірнеше аурулардың болуы тән. Сауалнама сонымен қатар зерттелетін респонденттерге қатар жүретін аурулар тіркесімі - оларда біртұтас патогенетикалық механизммен байланысты бірнеше аурулардың болуы тән екенін көрсетті.

Бір пациентте бір-бірімен байланысты немесе байла-

нысты емес бірнеше аурулардың болуы бірнеше дәрі-дәрмектерді қолдануды талап етеді. Осыған байланысты респонденттерге келесі сұрақ қойылды:

1. Сіз қабылдаған дәрі-дәрмектердің санын атай аласыз ба?

Жауаптар келесідей болды (1-кесте):

Көріп отырғаныңыздай, бізбен сұхбаттасқан пациенттер бір уақытта 1-ден 7-ге дейін дәрі қабылдайды. Респонденттердің жартысынан көбі, 58% - ы 4-тен 7-ге дейін дәрі қабылдайды, яғни полипрагмазия байқалады. Фармацевтикалық нарықтың бөлшек саудасын дамыту жағдайында фармацевтикалық қызметтердің жоғары сапасы дәріхана ұйымының бәсекеге қабілеттілігін арттырудың маңызды факторы болып табылатынын атап өткен жөн. Дәріхана үшін олардың сатып алу адалдығын қалыптастыру үшін егде жастағы келушілердің көптеген когортасының барлық тілектері мен қалауларын ескеру өте маңызды. Осыған байланысты біз келесі сипаттағы сұрақтар қойдық, яғни пациенттер қандай қызметтердің көмегімен пайдаланды және қандай фармацевтикалық сипаттағы қызмет түрлерін алғысы келеді.

Мәселен сұраққа:

Сізге қандай фармацевтикалық қызметтер көрсетілді? Мынадай жауаптар алынды:

- Фармацевттің кеңесі-45 (90%)
- Дәрі - дәрмектерді үйге жеткізу – 17 (34%)
- Дәрілік заттарды ауыстыру-26 (52%)
- Басқа -1 (2%)

Сонымен, сауалнамаға қатысқандардың 90% - ы фармацевтикалық кеңес алды. Бірақ бізді болашақта қандай фармацевтикалық қызмет түрлерін алғымыз келеді деген сұрақ қызықтырды.

Сіз қандай фармацевтикалық қызметтерді алғыңыз келеді?

Бұл сұраққа біз келесі жауаптарды алдық:

- онлайн кеңес беру
- зейнеткерлерге жәрдемақылар мен жеңілдіктер көрсету
- фармацевттің кеңесін алу
- дәрі-дәрмектерді тегін алу
- қан қысымын өлшеуге көмектесу
- дәрі дәрмектерді аналогтармен алмастыру
- дәрі-дәрмектер ұсынылады, бірақ олар туралы ақ-

Кесте 1 - Респонденттер қабылдайтын дәрі-дәрмектер саны

Дәрі-дәрмек саны	Респонденттер саны	%
1	4	8
2	3	8
3	10	20
4	16	32
5	2	4
6	2	4
7	13	26

№	Консультация түрлері (сауалнама нәтижелері бойынша)	% бойынша
1	Аурудың белгілерін жеңілдету немесе жою үшін рецептсіз дәрі-дәрмектерді таңдау керек пе?	23 (46%)
2	Дәрігер ұсынған дәрілік препараттардың жанама әсерлері туралы	26(52%)
3	Қымбат дәрілік препаратты арзанға ауыстыру туралы	22(44%)
4	Тағайындалған дәрілік препараттардың әсері туралы	34(68%)
5	Дәрілік препараттарды қабылдау дозасы мен тәсілдері туралы	31(62%)
6	Үйде дәрі-дәрмектерді сақтау әдістері туралы	14(28%)
7	Дәрілік препараттарды қабылдау уақытының ұзақтығы туралы	22 (44%)

парат берілмейді

- үйге жеткізуді қамтамасыз ету
- білікті кеңес беру
- жеткізу қызметі жақсы болар еді
- толық кеңес алу үшін бір топтағы препараттардың салыстырмалы сипаттамаларын ұсыну
- зейнеткерлерге дәрі-дәрмектермен бірге парақшаға ескерту, дәрі-дәрмектерді қабылдау туралы жадынама жазу
- қарт адамдарға арнайы кеңес беру
- тегін инъекция
- дәрі-дәрмектер туралы егжей-тегжейлі кеңес

Талқылау

Респонденттердің жауаптарын талдағаннан кейін біз гериатриялық науқастарға арнайы кеңес қажет деген қорытындыға келдік.

Гериатриялық науқастардың негізгі әлеуметтік-психологиялық ерекшеліктеріне когнитивті қабілеттерінің төмендеуі, жеке өзгерістер және емдеудегі төмен комплаенттік жатады.

Мұндай пациенттердің 74,6% - ы ДЗ қолдану жөніндегі нұсқаулықта берілген ақпаратты толық түсіне алмайтыны анықталды. Сонымен қатар, когнитивті қабілеттерінің төмендеуіне байланысты бұл науқастар көбінесе дәрі-дәрмек нұсқауларын дұрыс орындай алмайды. Осылайша, гериатриялық науқастар осы қиындықтарды жеңу үшін қосымша фармацевтикалық қызметтерді қажет етеді.

Гериатриялық науқастардың тағы бір әлеуметтік-психологиялық ерекшелігі-сенсорлық сезімталдықтың (есу, көру) нашарлауымен, көңіл-күйдің төмендеуімен,

ашуланшақтықпен, жанжалмен және мазасыздық-депрессиялық бұзылулармен көрінетін жасқа байланысты когнитивті, эмоционалды және мінез-құлық өзгерістері. Бұл олардың медициналық және фармацевтикалық мамандармен байланысын қиындатуы мүмкін. Осыған байланысты егде жастағы және қарт адамдарға "пациентке бағытталған" фармацевтикалық кеңес беру қажет деп санаймыз.

Кеңес берудің осы түрін ұйымдастыру үшін біз сауалнама жүргіздік, ал респонденттердің жауаптарын талдау келесі нәтижелерді көрсетті (кесте 2)

Қорытындылар:

Қорытындылай келе, біз гериатриялық науқастың портретін салдық: бұл әйел (66%), 60-74 жас аралығындағы (70%), АГ (84%), ЖИА (34%)-нан зардап шегеді, күніне орта есеппен 4 ДЗ дейін (32%), фитопрепараттар (66%) қабылдайды, айына 1 рет дәріханаға барады және 30 мың теңгеге дейін қаражат жұмсайды, арнайы гериатриялық консультацияны қажет етеді.

Біз жүргізген зерттеу көрсеткендей, дәрі-дәрмектерді сату процесінде фармацевтикалық қызметкерлер егде жастағы пациенттерге фармацевтикалық кеңес беру кезінде қартайған организмнің физиологиялық, биохимиялық, психологиялық ерекшеліктерін ескеруі керек, яғни, геронтология және гериатрия туралы білімді игерген болуы керек. Егде жастағы топтардың дәріханаларға келушілердің проблемаларын жақсы түсіну үшін фармацевттерді даярлау мен біліктілігін арттырудың білім беру бағдарламасына гериатриялық науқастарға фармацевтикалық көмек көрсету мәселелерін енгізген жөн.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Наумова Э. М. Некоторые аспекты лекарственной терапии в пожилом возрасте / Э. М. Наумова, Б. Г. Валентинов, К. А. Хадарцева // Вестн. новых мед. технологий. – 2019. – № 2. – С. 95–101.
- 2 Яковлев А. А. Факторы риска полипрагмазии у лиц старших возрастных групп с хронической сердечной недостаточностью / А. А. Яковлев // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 4. – С. 262–285.
- 3 Троина С. Г. Гериатрическая служба в Республике Беларусь. Лекарственная помощь гериатрическим пациентам / С. Г. Троина, В. В. Курач // Вестн. фармации. – 2019. – № 3. – С. 57–71.
- 4 Лазебник, Л. Б. Формирование полиморбидности в социуме / Л. Б. Лазебник // Клиническая геронтология. – 2015. – № 3-4. – С. 3 – 7. 36.
- 5 Лазебник, Л. Б. Семантические трудности при полиморбидности / Л. Б. Лазебник, Л. И. Ефремов, Ю. В. Конев // Клиническая геронтология. – 2015. – № 3-4. – С. 44 – 46.
- 6 Abizanda P. Age, frailty, disability, institutionalization, multimorbidity or comorbidity. Which are the main targets in older adults? / Abizanda P., Romero L., Sanchez-Jurado P.M. // J.Nutr. Health. Aging. 2014. Vol. 18. №6.P.622-627
- 7 <https://news.un.org/ru/story/2023/06/1442007>
- 8 Лукашев, А. М. Медицинские проблемы пожилых. Некоторые пути решения / А. М. Лукашев // Клиническая геронтология. – 2016. – № 7-8. – С. 60 – 62.
- 9 O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2014; 2:1-6

- 10 Полипрагматизация в клинической практике: проблема и решения / под ред. Д. А. Сычева. – Санкт-Петербург : Профессия, 2016. – 224 с.
- 11 Воробьева, Н. А. К вопросу оценки рациональности и безопасности фармакотерапии у пациентов пожилого возраста – Критерии 127 STOPP/START / Н. А. Воробьева, А. А. Щапов // Клиническая геронтология. - 2017. - № 3-4. - С. 40 – 44
- 12 Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними [электронный ресурс]. - Режим доступа: http://www.dcgbl1.ru/files/atlas_prof.pdf
12. Всемирный доклад о старении и здоровье, 2016 [электронный ресурс]. - Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789244565049_rus.pdf?sessionid=8FCDF6AA5D693B3F52A5CD84D2134EB3?sequence=10

REFERENCES

- 1 Naumova E. M. Nekotorye aspekty lekarstvennoy terapii v pozhilom vozraste / E. M. Naumova, B. G. Valentinov, K. A. Hadarceva // Vestn. novyh med. tekhnologij. - 2019. - № 2. - S. 95–101.
- 2 YAKovlev A. A. Faktory riska polipragmatizatsii u lic starshih voznrastnykh grupp s hronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu / A. A. YAKovlev // Sovremennyye problemy zdoravoohraneniya i medicinskoj statistiki. - 2021. - № 4. - S. 262–285.
- 3 Troina S. G. Geriatricheskaya sluzhba v Respublike Belarus'. Lekarstvennaya pomoshch' geriatricheskim pacientam / S. G. Troina, V. V. Kugach // Vestn. farmacii. - 2019. - № 3. - S. 57–71.
- 4 4. Lazebnik, L. B. Formirovaniye polimorbidnosti v sociume / L. B. Lazebnik // Klinicheskaya gerontologiya. - 2015. - № 3-4. - S. 3 – 7. 36.
- 5 Lazebnik, L. B. Semanticheskie trudnosti pri polimorbidnosti / L. B. Lazebnik, L. I. Efremov, YU. V. Konev // Klinicheskaya gerontologiya. - 2015. - № 3-4. - S. 44 – 46.
- 6 Abizanda P. Age, frailty, disability, institutionalization, multimorbidity or comorbidity. Which are the main targets in older adults? / Abizanda P., Romero L., Sanchez-Jurado P.M. // J.Nutr. Health. Aging. 2014. Vol.18. №6.R.622-627
- 7 <https://news.un.org/ru/story/2023/06/1442007>
- 8 Lukashev, A. M. Medicinskie problemy pozhiyih. Nekotorye puti resheniya / A. M. Lukashev // Klinicheskaya gerontologiya. - 2016. - № 7-8. - S. 60 – 62.
- 9 O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2014; 2:1-6
- 10 Полипрагматизация в клинической практике: проблема и решения / под ред. Д. А. Сычева. – Санкт-Петербург : Профессия, 2016. – 224 с.
- 11 Vorob'eva, N. A. K voprosu ocenki racional'nosti i bezopasnosti farmakoterapii u pacientov pozhilogo vozrasta – Kriterii 127 STOPP/START / N. A. Vorob'eva, A. A. SHCHapkov // Klinicheskaya gerontologiya. - 2017. - № 3-4. - S. 40 – 44
- 12 Vsemirnyy atlas profilaktiki serdechno-sosudistyykh zabolevaniy i bor'by s nimi [elektronnyy resurs]. - Rezhim dostupa: http://www.dcgbl1.ru/files/atlas_prof.pdf
12. Vsemirnyy doklad o starenii i zdorov'e, 2016 [elektronnyy resurs]. - Rezhim dostupa: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789244565049_rus.pdf?sessionid=8FCDF6AA5D693B3F52A5CD84D2134EB3?sequence=10

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:

Шертаева Клара Джолбарисовна – заведующая кафедрой Организации и управления фармацевтического дела Южно-Казахстанской медицинской академии. г.Шымкент, пл.Аль-Фараби 1, Республика Казахстан, 160000
Шертаева Клара Джолбарисовна-Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының фармацевтика ісін ұйымдастыру және басқару кафедрасының меңгерушісі. Шымкент қ., Аль-Фараби 1, Қазақстан Республикасы, 160000
Shertaeva Klara Dzholbarisovna (Klara D. Shertaeva) doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Organization and Management of Pharmaceutical Business
SKMA, Alfarabi Square 1, Shymkent 160000, Kazakhstan
<https://orcid.org/0009-0002-3305-9351>
klara_shertaeva@mail.ru

Утегенова Гульнара Исхаковна – PhD, доцент кафедры Организации и управления фармацевтического дела Южно-Казахстанской медицинской академии. г.Шымкент, пл.Аль-Фараби 1, Республика Казахстан, 160000
Утегенова Гульнара Ысқақызы - PhD, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының фармацевтика ісін ұйымдастыру және басқару кафедрасының доценті. Шымкент қ., Аль-Фараби 1, Қазақстан Республикасы, 160000

Utegenova Gulnara Iskhakovna, (Gulnara I. Utegenova) PhD, Associate Professor of the Department of Organization and Management of Pharmaceutical Business of the South Kazakhstan Medical Academy
SKMA, Alfarabi Square 1, Shymkent 160000, Kazakhstan
<https://orcid.org/0000-0002-8316-2341>
gulnara64@mail.ru
тел:+7 702 468 49 63

Блинова Ольга Викторовна –кандидат фармацевтических наук, ассоциированный профессор кафедры Организации и управления фармацевтического дела Южно-Казахстанской медицинской академии. г.Шымкент, пл.Аль-Фараби 1. Республика Казахстан, 160000
Блинова Ольга Викторовна-фармацевтика ғылымдарының кандидаты, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының фармацевтика ісін ұйымдастыру және басқару кафедрасының қауымдастырылған профессоры. Шымкент қ., Аль-Фараби 1. Қазақстан Республикасы, 160000
Blinova Olga Viktorovna (Olga V. Blinova)
Candidate of Pharmaceutical Sciences, ass. professor
of the Department of Organization and Management of Pharmaceutical Business
South Kazakhstan Medical Academy
SKMA, Alfarabi Square 1, Shymkent 160000, Kazakhstan
<https://orcid.org/0000-0001-8679-3694>
blinova67@mail.ru

Мүсілім Айнагүл Ниязбекқызы - магистрант 2-го года обучения Южно-Казахстанской медицинской академии. . г.Шымкент, пл.Аль-Фараби 1 Республика Казахстан, 160000
Мүсілім Айнагүл Ниязбекқызы-Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының 2-ші оқу жылының магистранты. . Шымкент қ., Аль-Фараби 1, Қазақстан Республикасы, 160000
Musilim Ainagul Niyazbekkyzy is a 2nd year undergraduate student at the South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent city.The Republic of Kazakhstan, 160000
<https://orcid.org/0009-0005-8786-2029>
 ainagul.musilim@mail.ru

Сабыр Ақерке Тұрмаханқызы - магистрант 2-го года обучения Южно-Казахстанской медицинской академии. г.Шымкент, пл. Аль-Фараби 1, Республика Казахстан, 160000
Сабыр Ақерке Тұрмаханқызы-Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының 2-ші оқу жылының магистранты. Шымкент қ., Аль-фараби 1, Қазақстан Республикасы, 160000

Sabyr Akerke Turmakhankyzy is a 2nd year undergraduate student at the South Kazakhstan Medical Academy. . Shymkent city.The Republic of Kazakhstan, 160000
<https://orcid.org/0009-0002-8697-4924>
 Sabyr-akerke@mail.ru

Ашимбай Эрнст Төлеубекұлы - магистрант 2-го года обучения Южно-Казахстанской медицинской академии. г.Шымкент, пл.Аль-Фараби 1, Республика Казахстан, 160000
Әшімбай Эрнст Төлеубекұлы-Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының 2-ші оқу жылының магистранты. Шымкент қ.Қазақстан Республикасы, 160000
Ashimbai Ernst Toleubekuly is a master's student of the 2nd year of study at the South Kazakhstan Medical Academy. Shymkent.The Republic of Kazakhstan, 160000
<https://orcid.org/0009-0001-9173-9278/print>
 ernstkazakh@gmail.com

Алынды: 21.11.2023 Қабылданды: 02.02.2024 Онлайн жарияланды: 29.02.2024
ӨОЖ: 615.454.1:582.929
[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.96.61.042](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.96.61.042)

А.Ж. Мухамедсадыкова¹, К.К. Кожанова¹, Г.М. Кадырбаева¹, А.А. Ақылова¹
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

ОРМАН ҚАЙЫЗҒАҚШӨП (*STACHYS SYLVATICA* L.) СЫҒЫНДЫСЫ ҚОСЫЛҒАН ГЕЛЬДІҢ ҚОЛДАНУ ПЕРСПЕКТИВАСЫ

Түйін: Аурулардың алдын алу және емдеу мақсатында өсімдік тектес дәрілік заттарды қолдану қазіргі күнге дейін өзекті мәселе. Бұның ерекшелігі созылмалы ауруларды емдеуде дәрілік өсімдіктер мен олардың негізіндегі препараттардың синтетикалық дәрілік препараттарға қарағанда жанама әсерлерінің төмен болуымен және адам ағзасына кешенді әсерінің ерекшелігіне байланысты. Жалпы, әлемдік фармацевтикалық нарық өсімдік тектес дәрілік препараттарды және биологиялық белсенді қоспаларды тұтынудың өсуімен сипатталады. Бұл ретте отандық фармацевтикалық нарықтың жалпы көлеміндегі дәрілік заттардың осы санатының үлесі 7-10%-ын құрайды. Еуропалық Одақ елдерінде ұқсас өнімдер фармацевтикалық нарықтың жалпы көлемінің 10%-на тең. Жапония мен Оңтүстік-Шығыс Азия елдерінде бұл көрсеткіш 40% - ға жетеді [1].

Сондықтан Қазақстан Республикасында жергілікті өсімдіктерден шикізаттарды және оның негізінде дәрілік препараттарды өндіру осы саланың маңызды мәселелерінің бірі. Мәселе шешу үшін отандық ғалымдардың соңғы кезде назарын аударған өсімдіктің бірі - Орман қайызғақшөбі (*Stachys sylvatica* L.). Зерттеулер *Stachys* тұқымдас өсімдіктер биологиялық белсенділіктің кең спектрін көрсететін әртүрлі қосылыстардың бай көзі екенін көрсетті: антиоксидант, ісікке қарсы, микробқа қарсы және қабынуға қарсы әсерге ие. Ертеде Еуропа елдерінде оны «woundwort» деп атаған, ол жара жазатын шөп деген мағынаны білдіреді.

Мақалада аталған өсімдік шикізатынан экстрагент - 50% этил спирті қатысында перколяция әдісімен алынған концентрленген сұйық экстракт негізгі белсенді компонент ретінде гель құрамына қосылып, бірнеше модельдер алынғаны және технологиялық параметрлері бойынша гелдің рациональды құрамы мен оңтайлы технологиясы таңдалып, сапа көрсеткіштеріне фармакопеялық әдістермен сынау жүргізіліп, сапа спецификациясы құрастырылғаны баяндалды.

Түйінді сөздер: орман қайызғақшөп, *Stachys sylvatica* L., гель, қабынуға қарсы, вербаскозид, полифенолды қосылыстар, кемпферол, оңтайлы құрам, өндіру технологиясы, сапа көрсеткіштері.

А.Ж. Мухамедсадыкова¹, К.К. Кожанова¹, Г.М. Кадырбаева¹,
А.А. Ақылова¹

Казахский Национальный Медицинский Университет имени
С.Д.Асфендиярова

ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕЛЯ С ЭКСТРАКТОМ ЧИСТЕЦА ЛЕСНОГО *STACHYS SYLVATICA* L.

Резюме: Использование фитопрепаратов для профилактики и лечения заболеваний по-прежнему остается актуальной проблемой. Особенность этого обусловлена меньшим побочным действием лекарственных растений и препаратов на их основе при лечении хронических заболеваний, чем синтетические препараты, и особенностью комплексного воздействия на организм человека.

В целом мировой фармацевтический рынок характеризуется ростом потребления фитопрепаратов и биологически активных до-

Mukhamedsadykova A.Zh.¹, Kozhanova K.K.¹,
Kadyrbayeva G.M.¹, Akylova A.A.¹

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov

THE PROSPECT OF USING A GEL WITH THE EXTRACT OF *STACHYS SYLVATICA* L.

Resume: The use of phytopreparations for the prevention and treatment of diseases still remains an urgent problem. The peculiarity of this is due to the less side effects of medicinal plants and preparations on their basis in the treatment of chronic diseases than synthetic drugs, and the peculiarity of the complex effect on the human body. In general, the global pharmaceutical market is characterized by an increase in the consumption of phytopreparations and biologically active supplements. At the same time, the share of this category of drugs in the total volume of the domestic pharmaceutical market is 7-10%. In the European Union countries, such products account for

бавок. При этом доля этой категории препаратов в общем объеме отечественного фармацевтического рынка составляет 7-10%. В странах Евросоюза подобная продукция равна 10% от общего объема фармацевтического рынка. В Японии и странах Юго-Восточной Азии этот показатель достигает 40% [1].

Поэтому в Республике Казахстан производство сырья из местных растений и лекарственных препаратов на его основе является одним из важнейших вопросов в этой сфере. Для решения проблемы одним из растений, привлекавших в последнее время внимание отечественных ученых, является чистец лесной (*Stachys sylvatica* L.). Исследования показали, что растения *Stachys* являются богатым источником различных соединений, проявляющих широкий спектр биологической активности: антиоксидантной, противоопухолевой, противомикробной и противовоспалительной. В древних европейских странах его называли «woundwort», что означает ранозаживляющая трава.

В статье в состав геля в качестве основного действующего компонента добавлен экстрагент из растительного сырья - концентрированный жидкий экстракт, полученный перколяцией в присутствии 50% этилового спирта, получено несколько моделей, а также рациональный состав и оптимальная технология. Геля подобраны по технологическим параметрам, показатели качества проверены фармакопейными методами, составлена техническая характеристика качества.

Ключевые слова: чистец лесной, *Stachys sylvatica* L., гель, противовоспалительное средство, вербаскозид, полифенольные соединения, кемпферол, оптимальный состав, технология производства, показатели качества.

10% of the total pharmaceutical market. In Japan and South-East Asian countries this indicator reaches 40% [1].

Therefore, in the Republic of Kazakhstan production of raw materials from local plants and medicinal preparations on its basis is one of the most important issues in this area. To solve the problem, one of the plants that have recently attracted the attention of domestic scientists is (*Stachys sylvatica* L.). Studies have shown that *Stachys* plants are a rich source of various compounds exhibiting a wide range of biological activity: antioxidant, antitumor, antimicrobial and anti-inflammatory. In ancient European countries it was called "woundwort", which means wound-healing herb.

In the article the extragent from plant raw materials - concentrated liquid extract obtained by percolation in the presence of 50% ethyl alcohol - is added to the gel composition as the main active component, several models are obtained, as well as rational composition and optimal technology. gel is selected according to technological parameters, quality indicators are checked by pharmacopoeial methods, technical characterization of quality is made.

Keywords: *Stachys sylvatica* L., gel, anti-inflammatory agent, verbascoside, polyphenolic compounds, kaempferol, optimal composition, production technology, quality indicators.

Өзектілігі: Бүгінгі күні табиғи белсенді заттардың ішінде қол жетімді және тиімді көздері - өсімдік тектес шикізаттар болып табылады. Халықтық медицинада орман қайызғақшөбін естен тану, тыныштандырғыш, эпилепсия, қан кету, сондай-ақ жараның орны жазылу үшін де қолданған. Орман қайызғақшөп антисептикалық, седативті, гемостатикалық анальгетикалық және қабынуға қарсы әсерге ие [4,5]. Тұнбалары жүрек-тамыр жүйесіне пайдалы әсер етеді, неврологиялық ауруларда, ас қорыту жүйесін және тері ауруларын емдеу үшін кеңінен қолданылады [6]. Оны қолданған кезде гипотензиялық әсері байқалады (бұл гипертониясы бар науқастар үшін өте маңызды). Зерттеуге алынған өсімдіктің жоғарыда аталған фармакологиялық әсерлері негізінде дәрілік препарат алу отандық фармацевтикадағы импортқа тәуелділік мәселесін шешуге көмектеседі деп тұжырымдауға болады.

Қазақстанның фармацевтикалық нарығына шолу және орман қайызғақшөбіне жасалған зерттеулер нәтижесінде оңтайлы дәрілік түр ретінде гель таңдалды. Аталған өсімдік экстракты қосылған гелдің әсері бойынша тиімділігі мен қауіпсіздігінің заманауи талаптарына сай келетін гель құрамына оның технологиялық параметрлерін және реологиялық қасиеттерін ескере

отырып белсенді және көмекші заттарды таңдау, сапасын нормалау және т. б. бірқатар мәселелерді шешуді көздейтін ғылыми зерттеу болып табылады.

Зерттеу жұмыстары барысында орман қайызғақшөбі (*Stachys sylvatica* L.) шикізатынан экстрагент - 50% этил спирті қатысында перколяция әдісімен алынған концентрленген сұйық экстракт алынды, биологиялық белсенді заттарының компоненттік құрамына жоғары тиімді сұйық хроматография (HPLC) әдісі көмегімен зерттеу жүргізілді, нәтижесінде көп мөлшерде полифенолды қосылыстар (вербаскозид [7], кверцетин және кемпферол [8]) анықталды. Вербаскозид – фенилпропаноидты гликозид (кофеин қышқылының гликозиді), ол адам кератиноциттерінің қабынуға қарсы цитокиндердің экспрессиясының дозаға тәуелді төмендеуін туғызатын елеулі қабынуға қарсы белсенділігі бар химиялық қосылыс. Кверцетин - фермент белсенділігінің модуляторы. Ол қабынуға қарсы цитокиндер мен лейкотриендер өндірісін азайтады [9]. Кемпферол табиғи флавоноид. Кемпферол қабыну процесстерінің патологиялық компоненттеріне кешенді әсер етуіне байланысты қабынуға қарсы әсерге ие [10]. Орман қайызғақшөп шикізатынан алынған сығындының биологиялық белсенді қосылыстарының жоғарыда келтірілген

Кесте 1 - Гельдің оңтайлы құрамын таңдаудағы үлгілер құрамы

№	Негізгі құрамдас бөліктері	Функционалдық белгіленуі	Үлгілер				
			№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5
1	Орман қайызғақшөп сығындысы	Белсенді зат	1мл	1мл	1мл	1мл	1мл
2	Пропиленгликоль	Көмекші зат	-	1мл	-	1мл	-
3	Аллантаин	Көмекші зат	-	0,2г	0,2г	-	-
4	Вазелин	Гель түзуші	7г	-	-	-	-
5	Карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ)	Гель түзуші	-	0,3г	-	0,2г	0,2г
6	Ксантан шайыры	Гель түзуші	0,4г	-	0,4г	-	-
7	Желатин	Гель түзуші	-	-	-	-	0,4г
8	Глицерин	Ылғалдандырушы	-	2мл	1мл	1мл	4мл
9	Глицерин моностераты	Эмульгатор	0,6г	-	-	-	-
10	Герань эфир майы	Корригент	0,5г	0,5г	0,5г	0,5г	0,5г
11	Натрий бензонаты	Тұрақтандырғыш	0,2г	0,2г	0,2г	0,2г	0,2г
12	Тазартылған су	Еріткіш	20	20	20	20	20

фармакологиялық әсерлері негізінде жаңа құрамдағы дәрілік қалып ретінде гелдің рациональды құрамы мен оңтайлы технологиясы әзірленді.

Мақсаты: Орман қайызғақшөбінің (*Stachys sylvatica* L.) сығындысы қосылған гелдің рациональды құрамы мен оңтайлы технологиясын таңдау.

Зерттеу міндеттері:

Орман қайызғақшөбі сығындысы қосылған дәрілік қалыптың белсенді фармакологиялық әсерін ұтымды пайдалануға арналған көмекші заттарды және технологиясын таңдау;

Алынған гелдің сапа көрсеткіштерін анықтау.

Материалдар мен әдістер: Зерттеу жұмысы С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина универ-

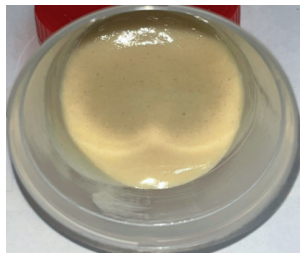
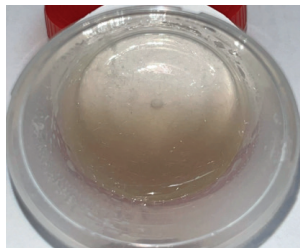
ситеті, Қ.Қожақанов атындағы симуляциялық орталық базасында жүргізілді.

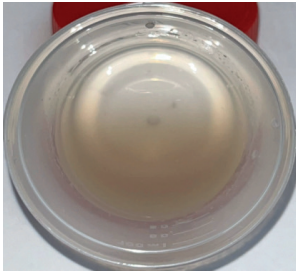
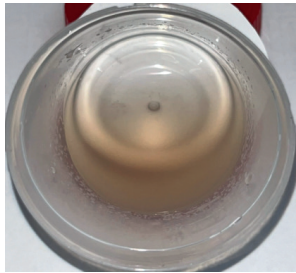
Орман қайызғақшөбінің сығындысын алу кезінде оның кептірілген жерүсті бөліктері қолданылады. Гель құрамындағы белсенді қосылыс, орман қайызғақшөбі шикізатынан 50% этил спиртті (экстрагент) қолданып, перколяция әдісімен экстракциялау арқылы алынған сығынды қолданылды.

Гель әзірлеу үшін гидрофобты және гидрофильді негіздер қолданылды. Үлгілердің жалпы массасы 20,0 дайындалды, 1 кестеде көрсетілген.

Гель үлгілерінің технологиялық параметрлері бойынша зерттаулер жүргізілді. Зерттеу нәтижелері 2 кестеде көрсетілген.

Кесте 2 - Гельдің оңтайлы құрамын таңдау бойынша үлгілер сипаттамалары

Үлгі	Негіз	Сипаттамасы	Суреті
№ 1	Вазелинді (гидрофобты)	Қоймалжың жағармайға жақын, тығыз масса түзілді. Жағылуы қиын. Сіңу уақытының ұзақтығы байқалды. Толығымен кепкеннен кейін пленка түзбейді. Сақтау барысында екі фазаның аздаған ажырауы байқалды. Сондықтан қолдана алдында қозғамай жағу мүмкін емес.	
№ 2	КМЦ (гидрофильді)	Созылмалы, мөлдір, қою гель, белгісіз кристалл тәрізді ақ бөлшектері бар масса түзілді. Жағылуы жеңіл, сіңу уақыты жылдам. Толығымен кепкеннен кейін пленка түзді. Түзілген пленканың ыдырауы тез және желім секілді әсер қалады. Сондай-ақ бөлшектер сіңбей, тері бетінде бүтін күйде қалады.	

№ 3	Ксантан шайыры (гидрофильді)	Сұрпау түсті, созылмалы, қоймалжың гель негізді масса түзілді. Жағылуы жеңіл, тез сіңіп, бірден тегіс, жылтыр пленка түзеді. Жуылуы қиын. Сақтау барысында зең саңырауқұлақтары байқалып, өте тұрақсыз екендігі анықталды.	
№ 4	Жоғары концентрациялы пропиленгликоль (гидрофильді)	Мөлдір, созылмалы, сұйық гель негізді масса түзілді. Жағылуы өте жеңіл, сіңу уақыты жылдам. Тез сіңіп, бірден тегіс, аздап теріні жиыратын әсері бар пленка түзеді. Жақсы ылғалдандырып, жағымсыз әсер қалдырмайды. Микробиологиялық тұрақты және оңай жуылады.	
№ 5	Желатин	Мөлдір, созылмалы, аса сұйық гель негізді масса түзілді. Жағылуы жеңіл, сіңу уақыты жылдам. Толығымен кепкеннен кейін пленка түзеді. Жақсы ылғалдандырады, теріні жинау әсері байқалмайды. Алайда, бірнеше уақыттан кейін түзілген пленка бөлшектеніп алына бастайды. Микробиологиялық тұрақты.	

Кесте 3 - №4 Гель оңтайлы үлгідегі гель құрамы

№	Негізгі құрамдас бөлшектер	Сипаттамасы
1	Орман қайызғақшөп сығындысы	50% спирт ерітіндісінде 1:10 қатынасында алынған, кара - қоңыр түсті сұйықтық. Қабынуға қарсы әсері бар белсенді ингредиент.
2	Пропиленгликоль	Түссіз, гигроскопиялық сұйықтық. Ол бейтарап pH деңгейіне ие, гипоаллергенді және мүлдем зиянсыз. Дене жасушаларына белсенді заттардың ену процесін жылдамдатады, теріні ағартады және тартып, жинайды. Терінің бетінде қорғаныс қабықшасын қалыптастырады, қоршаған ортадан ылғалды ұстап, оның булануын болдырмайды. Сондай-ақ құрамында спирт болғандықтан дайын өнімнің сақтау мерзімін ұзартады.
3	Карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ)	Мөлдір гель құрылымдарын жасауға арналған қоюландырғыш. Оның шығу тегі табиғи полисахарид болғандықтан, ол организмге мүлдем қауіпсіз. pH деңгейіне қарамастан кез келген компоненттер үшін қолайлы, аллергия емес. Күн сәулесіне инертті болғандықтан, бұл қоюландырғышты қолданатын өнімдерді қараңғы жерде сақтау қажет емес.
4	Глицерин	Иіссіз және дәмі аздап тәтті болатын тұтқыр, түссіз сұйықтық. Оның ауадан суды тарту және теріде ұстау қабілеті бар. Шаң мен микроорганизмдердің терінің жоғарғы қабаттарына енуіне жол бермейтін қорғаныс қабатын жасауға ықпал етеді. Ол жұмсартаатын қасиетке ие және аллергия тудырмайды.
5	Натрий бензоаты	Бензой қышқылының натрий тұзы, көгерудің, ашытқылардың пайда болуын болдырмайтын кеңінен қолданылатын консервант. Айрықша ерекшелігі қызған кезде және қышқыл ортада өзінің қасиеттерін жоғалтпайды. Суда жақсы ериді.
6	Герань эфир майы	Өнімге жағымды иіс беретін корригент.
7	Тазартылған су	Түссіз, иіссіз, мөлдір әмбебап еріткіш ретінде қолданылады.

Гель алу үшін негіз ретінде вазелин, КМЦ, ксанта́н шайыры, жоғары концентрациялы пропиленгликоль, желатин негіздері қолданылған, №4 үлгідегі гель көрсеткіштері сәйкес келеді [5].

Таңдалған гель үлгісінің оңтайлы технологиясы таңдалып, өндірістік технологиялық сызбасы құрастырылды (сурет 1).

Гель өндірісінің технологиясы жалпы 8 кезеңнен тұрады.

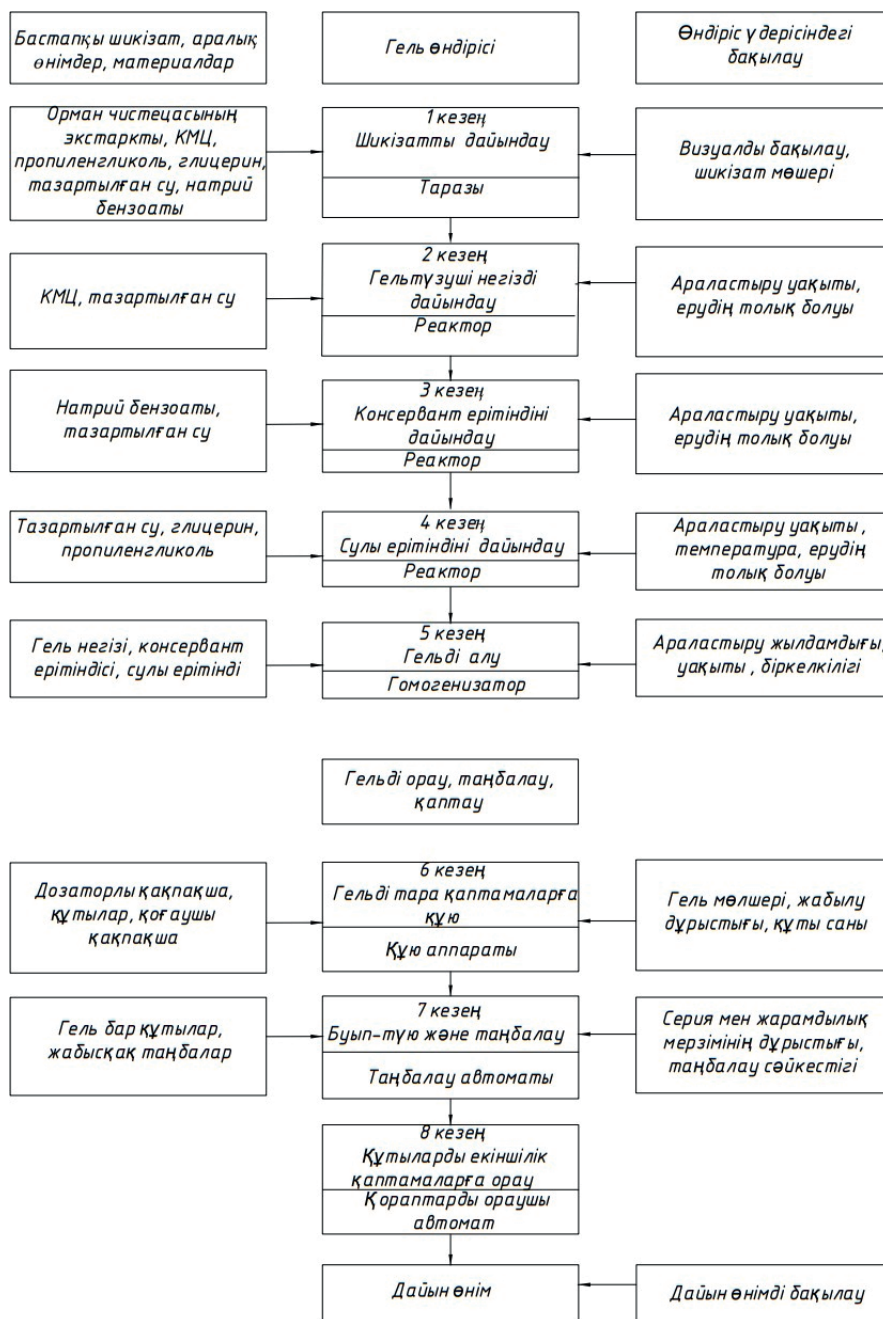
Гель дайындау кезеңінде алдымен жұмыс орнын санитарлық-гигиеналық нормаларға сәйкес арнайы СОР-мен реттестіріп алынды.

1 кезең. Шикізатты дайындау. Белсенді және көмек-

ші заттарды дайындау. Өлшеу үшін түрлі таразылар қолданылады.

2 кезең. Гель түзішу негізді дайындау. КМЦ ерітіндісін дайындау. Араластырғышы бар реакторда жүргізіледі. КМЦ ұнтағының үстіне тазартылған судың керекті мөлшерінің жартысын құйып, 50-60 минут ісінуге қалдырылады. Одан тазартылған судың қалғанын құйып, 50-70оС дейін қыздырып, полимер толығымен ерігенше 30 минуттай араластырады. Алынған ерітінді сүзгі қондырғысы бар құбыр арқылы гомогенизаторға жіберіледі.

3 кезең. Консервант ерітіндіні дайындау. Араластырғышы бар реакторда жүргізіледі. Алдымен тазартылған



Технологиялық сызба 1 – Орман қайысқақшөп сығындысы бар гельдің алыну технологиясы

суда натрий бензоатын толығымен ерітіледі.

4 кезең. Сулы ерітіндіні дайындау. Алынған ерітіндіде пропиленгликоль содан глицерин қосып, 10 минут араластырады. Дайын ерітінді сүзіледі және құбыр арқылы гомогенизаторға жіберіледі.

5 кезең. Гомогенизациялау. Реакторлы-гомогенезатор қолданылады. Алдыңғы сатыларда алынған КМЦ, суды ерітінділерді, орман қайызғақшөбінің сығындысын және корригентті араластырып, гомогенизациялайды. Процесс минутына 50 -100 айналым жылдамдығымен 30-40 минут бойы біртекті масса алынғанша жүргізіледі. Одан 4 кестеде көрсетілгендей негізгі көрсеткіштері анықталып, нәтижесі талапқа сай болған жағдайда орап қаптауға жіберіледі.

6 кезең. Гельді тара қаптамаларына құю. Автоматты орау желісі арқылы гельді дозаторлы қақпақшалы, мөлдір пластикалық бөтелкелерге құю және қаптаманы таңбалау.

7 кезең. Буып тую және таңбалау. Орман қайызғақшөп сығындысы қосылған гельді буып тую және таңбалау процессі өткізілді [6,7].

8 кезең. Алынған гельді қаптап қораптарға салынды. Гельдің сапалық көрсеткіштері. Алынған гельдің сапа көрсеткіштерін Б.Атчабаров атындағы іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зеттеу институтында жүргізілді. Жұмсақ дәрілік форма келесі сапа көрсеткіштері бойынша бақыланды:

сипаттамасы
идентификациясы
біркелкілік
микробиологиялық тазалығы
рН мөлшері
термотұрақтылығы

Тексерілген сапа көрсеткіштер нәтижелері 4-кестеде көрсетілген.

Кесте 4 – Орман қайызғақшөбінің сығындысы қосылған гельдің сапа көрсеткіштері

№	Сапа көрсеткіштері	Ауытқу нормалары	Зерттеу әдістері
1	Сипаттамасы	Мөлдір, сары түсті, аздаған дәрілік иісі бар гель тәрізді масса	Визуалды, ҚР МФ I, т. 1, жалпы бап «Жергілікті қолданылатын жұмсақ заттар»
2	Органолептикалық көрсеткіштері	Сұрғылт түсті, өзіне тән иісі бар	Визуалды, МФ ҚР I, т. 1, жалпы бап
3	Біркелкілік	Бөтен коспаларсыз біртекті масса	ҚР МФ I, т. 1, жалпы бап «Жергілікті қолданылатын жұмсақ заттар»
4	Микробиологиялық тазалығы	Аэробты бактериялардың жалпы микробтық саны, КОЕ/г, 10 ⁴ артық емес; Саңырауқұлақтардың жалпы саны - КОЕ/г-10 ² -ден аспайды; Энтеробактериялар және кейбір басқа грамм теріс бактериялар- КОЕ/г-10 ² -ден аспайды; Escherichia coli, КОЕ / г - тыйым салынады; Salmonella, КОЕ / 10г - тыйым салынады; Staphylococcus aureus, КОЕ / г - тыйым салынады;	ҚР МФ т. 1, 2:6.12, 2:6.13
5	рН мөлшері	5,3 - 5,6	ҚР МФ I, т. 1. 2.2.3.
6	Термотұрақтылығы	тұрақты	МЕМСТ 29188.3-91
7	Дозаның орташа салмағы	Бір босатылатын доза салмағы 0,185 г. Бір босатылатын дозадағы белсенді зат салмағы 0,017 г (0,37%)	ҚР МФ, Іт., 2.9.6 Тікелей анықтау әдісі
8	Қаптама	50г қақпақшалы құтыларға құйылады 1 құтыда мемлекеттік және орыс тілінде жазылған медициналық нұсқаулықпен бірге қораптарға салынады.	МФ ҚР I, т. 1, 3.2.2
9	Таңбалау	НҚ сәйкес	МЕМСТ 226-200
10	Тасымалдау	НҚ сәйкес	ҚР ДСМ 16.02.2021ж. № ҚР ДСМ-19 бұйрығы
11	Сақтау	Құрғақ, жарықтан қорғалған, 25С°- дан аспайтын жерде	ҚР ДСМ 16.02.2021ж. № ҚР ДСМ-19 бұйрығы
12	Негізгі фармакологиялық әсері	Қабынуға қарсы	НҚ сәйкес

Қорытынды. Орман қайызғақшөбінің (*Stachys sylvatica* L.), сығындысы қосылған гельдің құрамы алынды. Құрамына қосылған көмекші заттар гель алуда қолданылып жүрген заманауи заттар. Өндірісінің технологиялық және аппаратуралық сызбалары құрастырылып, тәжірибелік-өндірістік жағдайда апробацияланды. Дә-

рілік құралды стандарттау әдістемелері негізінде сапалық спецификациясы құрастырылды.

Ғылыми жұмыс алынған гельдің тұрақтылығы ұзақ мерзімді сынау әдісі бойынша жүргізу және фармакологиялық белсенділігін, қосымша әсерлерін анықтау бойынша жалғастырылады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Мухамедсадыкова А.Ж. Орман қайызғақшөп *Stachys sylvatica* L. Өсімдік шикізатының ғылыми және халық медицинасында қолданылуы IV Международное книжное издание стран Содружества Независимых Государств «Лучший Молодой Ученый - 2021» (г.Нур-Султан 2021 ж.).
- 2 Alizadeh F., Ramezani M., Piravar Z. Effects of *Stachys sylvatica* hydroalcoholic extract on the ovary and hypophysis-gonadal axis in a rat with polycystic ovary syndrome. *Middle East Fertil. Soc. J.* 2020;25:1–7.
- 3 Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии [Электронный ресурс]: офиц. текст. Т.В. Самбукова [и др.] // Фитофармакология. –2017.–Т.15.–№2.–С56–63.
- 4 Бойченко Н.Б. Мягкие лекарственные формы. Технология приготовления и особенности прописи рецептов: метод. указания [Электронный ресурс] / Н.Б. Бойченко, В.А. Колесников. – Красноярск, 2016. – С. 29.
- 5 Касымова Д.Т., Алиева А.Б., Жузеева М.С., Жусупова Г.Е. Ультразвуковая экстракция как способ оптимизации технологии извлечения биологически активных веществ из растений вида *Limonium Gmelinii* //Известия Научно-Технического Общества «КАХАК». - 2020. - № 2 (69). - 58 с.
- 6 Delnavazi M.R., Saiyarsarai P., Jafari-Nodooshan S., Khanavi M., Tavakoli S., Hadavinia H., Yassa N. Cytotoxic flavonoids from the aerial parts of *Stachys lavandulifolia* Vahl. *Pharm. Sci.* 2018; 24:332–339. doi: 10.15171/PS.2018.47.
- 7 Elfalleh W., Kirkan B., Sarikurcu C. Antioxidant potential and phenolic composition of extracts from *Stachys tmolea*: An endemic plant from Turkey. *Ind. Crop. Prod.* 2019, 127, 212–216, doi:10.1016/j.indcrop.2018.10.078.
- 8 Чиряпкин А.С., Золотых Д.С., Поздняков Д.И. Обзор биологической активности флавоноидов: кверцетин и кемпферол // *Juvenis scientia.* 2023. Том 9. № 2. С. 5-20.
- 9 Mansourian, M., Mirzaei, A., Azarmehr, N., Vakili-pour, H., Kokhdan, E. P., & Doustimotlagh, A. H. (2019). Hepatoprotective and antioxidant activity of hydroalcoholic extract of *Stachys pilifera*. Benth on acetaminophen-induced liver toxicity in male rats. *Heliyon*, 5(12), e03029.
- 10 Lee J-H, Kim G-H. Evaluation of Antioxidant and Inhibitory Activities for Different Subclasses Flavonoids on Enzymes for Rheumatoid Arthritis. *Journal of Food Science.* 2010;75(7):H212-H217. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2010.01755.

REFERENCES

- 1 Muhamedsadykova A.Zh. *Stachys sylvatica* L. Use of plant raw materials in scientific and folk medicine IV International Book Edition of the Commonwealth of Independent States "Best Young Scholar - 2021" (Nur-Sultan 2021).
- 2 Alizadeh F., Ramezani M., Piravar Z. Effects of *Stachys sylvatica* hydroalcoholic extract on the ovary and hypophysis-gonadal axis in a rat with polycystic ovary syndrome. *Middle East Fertil. Soc. J.* 2020;25:1–7.
- 3 Prospects for the use of phytopreparations in modern pharmacology [Electronic resource]: official text. T.V. Sambukova [et al] // *Phytopharmacology.* –2017.–Т.15.–№2.–С56–63.
- 4 Boychenko N.B. Soft dosage forms. Technology of preparation and features of prescriptions: method. instructions [Electronic resource] / N.B. Boychenko, V.A. Kolesnikov. - Krasnoyarsk, 2016. - C. 29.
- 5 Kasymova D.T., Alieva A.B., Zhuzeyeva M.S., Zhusupova G.E. Ultrasonic extraction as a way to optimize the technology of extraction of biologically active substances from plants of the species *Limonium Gmelinii* // *Proceedings of the Scientific and Technical Society "KAHAK".* - 2020. - № 2 (69). - 58 с.
- 6 Delnavazi M.R., Saiyarsarai P., Jafari-Nodooshan S., Khanavi M., Tavakoli S., Hadavinia H., Yassa N. Cytotoxic flavonoids from the aerial parts of *Stachys lavandulifolia* Vahl. *Pharm. Sci.* 2018; 24:332–339. doi: 10.15171/PS.2018.47.
- 7 Elfalleh W., Kirkan B., Sarikurcu C. Antioxidant potential and phenolic composition of extracts from *Stachys tmolea*: An endemic plant from Turkey. *Ind. Crop. Prod.* 2019, 127, 212–216, doi:10.1016/j.indcrop.2018.10.078.
- 8 Chiryapkin A.S., Zolotykh D.S., Pozdnyakov D.I. Review of the biological activity of flavonoids: quercetin and kaempferol // *Juvenis scientia.* 2023. Vol. 9. No. 2. C. 5-20.
- 9 Mansourian, M., Mirzaei, A., Azarmehr, N., Vakili-pour, H., Kokhdan, E. P., & Doustimotlagh, A. H. (2019). Hepatoprotective and antioxidant activity of hydroalcoholic extract of *Stachys pilifera*. Benth on acetaminophen-induced liver toxicity in male rats. *Heliyon*, 5(12), e03029.
- 10 Lee J-H, Kim G-H. Evaluation of Antioxidant and Inhibitory Activities for Different Subclasses Flavonoids on Enzymes for Rheumatoid Arthritis. *Journal of Food Science.* 2010;75(7):H212-H217. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2010.01755.

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:

- 1) **Мухамедсәдыкова А.Ж.** - техника ғылымдарының магистрі, "Инженерлік пәндер және тиісті практика" кафедрасының лекторы, КЕАҚ "С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ" Алматы, Қазақстан +7 708 726 64 34, <https://orcid.org/0009-0006-7268-3738>
- 2) **Кожанова К.К.** – фарм.ғ.к., қауым.профессор, "Инженерлік пәндер және тиісті практика" кафедрасының меңгерушісі, КЕАҚ "С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ" Алматы, Қазақстан kaldanay_k@mail.ru.
- 3) **Қадырбаева Г.М.** – Ph.D, "Инженерлік пәндер және тиісті практика" кафедрасының доценті, КЕАҚ "С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ" Алматы, Қазақстан kadyrbayeva.g@kaznmu.kz
- 4) **Ақылова А.А.** – фармацевтикалық өндіріс технология мамандығының бакалавры КЕАҚ "С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ" Алматы, Қазақстан, akylova.a@mail.ru

Сведения об авторах:

- 1) **Мухамедсәдыкова А.Ж.** - Магистр технических наук, лектор кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан +77087266434, mukhamedsadykovaa.zh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-7268-3738>
- 2) **Кожанова К.К.** - к.фарм.н., асс.профессор, Заведующая кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, kaldanay_k@mail.ru.
- 3) **Қадырбаева Г.М.** – Ph.D, доцент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, kadyrbayeva.g@kaznmu.kz
- 4) **Ақылова А.А.** - бакалавр специальности «Технология фармацевтического производства» НАО «КазНМУ им. С.Ж. Асфендиярова» Алматы, Казахстан, akylova.a@mail.ru

Information about the authors:

- 1) **Mukhamedsadykova A.Zh.** - Master of Technical Sciences, lector of the Department of "Engineering Disciplines and Good Practices" Asfendiyarov KazNMU ", Almaty, Kazakhstan +77087266434, mukhamedsadykovaa.zh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-7268-3738>
- 2) **Kozhanova K.K.** - ass.professor, Head of the Department of "Engineering Disciplines and Good Practices", Asfendiyarov KazNMU, Almaty, Kazakhstan, kaldanay_k@mail.ru
- 3) **Kadyrbayeva G.M.** – Ph.D, Doctor of the Department of "Engineering Disciplines and Good Practices", Asfendiyarov KazNMU, Almaty, Kazakhstan, kadyrbayeva.g@kaznmu.kz
- 4) **Akylova A.A.** - Bachelor of specialty "Pharmaceutical Production Technology" Asfendiyarov KazNMU, Almaty, Kazakhstan, akylova.a@mail.ru

Получена: 28.12.2023 Принята: 29.01.2024 Опубликовано online 29.02.2024
УДК 504.062.4:502.37
[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.11.27.043](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.11.27.043)

А.А.Мамырбаев, К.К.Байтенов, А.Б.Кулбаева

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» Актобе, Казахстан

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БУРОВОГО РАСТВОРА, БУРОВОГО ШЛАМА И КОМПОНЕНТОВ, ВХОДЯЩИХ В ИХ СОСТАВ

Резюме. В настоящем обзоре представлен анализ и обобщение литературных данных, касающихся токсичности и опасности широко используемых в нефтедобывающей промышленности буровых растворов, отработанного бурового раствора и бурового шлама. Токсиколого-гигиеническая оценка этих многокомпонентных смесей должна включать широкий спектр самых разнообразных методов биотестирования – микроорганизмы, гидробионты, высшие растения, млекопитающие, позволяющее дать более объективную оценку степени опасности и вредности указанных химических веществ. При этом класс опасности исходных буровых растворов и других отходов бурения во многом зависит и определяется не только многочисленными компонентами, входящими в их состав, но и физико-химическими характеристиками химических реагентов.

Как правило, буровые растворы на углеводородной основе и, соответственно, отработанный буровой раствор и буровой шлам обладают более высокой токсичностью и опасностью, нежели буровые растворы на водной основе. Включение в состав бурового раствора ингибиторов коррозии и гидратообразования, бихроматов калия, а также ряда химреагентов, содержащих тяжелые металлы и некоторые органические соединения сопровождается повышением опасности и токсичности этих многокомпонентных смесей. Отработанный буровой раствор и буровой шлам, химический состав которых зависит от горно-геологических условий пробуриваемых пород, обладает менее выраженными токсическими свойствами. Приведенные литературные данные доказывают тот факт, что буровой раствор и образующиеся при нефтедобыче отходы бурения представляют определенную опасность для окружающей среды и здоровья человека.

Ключевые слова: буровой раствор, буровой шлам, отходы бурения, токсичность, опасность, охрана окружающей среды, здоровье работающего контингента.

А.А.Мамырбаев, К.К.Байтенов, А.Б.Кулбаева

NJSC "Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University"
Aktobe, Kazakhstan

TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF DRILLING FLUIDS, DRILLING CUTS AND COMPONENTS, INCLUDED IN THEIR COMPOSITION

Resume. This review presents an analysis and synthesis of literature data concerning the toxicity and hazards of drilling fluids, waste drilling fluid and drill cuttings widely used in the oil industry. The toxicological and hygienic assessment of these multicomponent mixtures should include a wide range of diverse biotesting methods - microorganisms, hydrobionts, higher plants, mammals, which allows for a more objective assessment of the degree of danger and harmfulness of these chemicals. At the same time, the hazard class of initial drilling fluids and other drilling wastes is largely dependent and is

А.А.Мамырбаев, Қ.Қ.Бәйтенов, А.Б.Құлбаева

«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан
медицина университеті» КЕАҚ, Ақтөбе, Қазақстан

БҰРҒЫРУ СҮЙІМДЕРІН, БҰРҒЫРУ ЖОЛДАРЫН ЖӘНЕ КОМПОНЕНТТЕРДІ ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ БАҒАЛАУ, ОЛАРДЫҢ ҚҰРАМЫНА ЕНГІЗІЛГЕН

Түйін. Бұл шолуда мұнай өнеркәсібінде кеңінен қолданылатын бұрғылау ерітінділерінің, бұрғылау сұйықтығының және бұрғылау шламдарының ұйыттылығы мен қауіптілігіне қатысты әдебиет деректерінің талдауы мен синтезі берілген. Осы көпкомпонентті қоспалардың токсикологиялық және гигиеналық бағасы осы химиялық заттардың қауіптілік және зияндылық дәрежесін неғұрлым объективті бағалауға мүмкіндік беретін әртүрлі биотестілеу әдістерінің кең спектрін қамтуы керек - микроорганизмдер, гидробионттар, жоғары сатыдағы өсімдіктер, сүтқоректілер. Сонымен

determined not only by the numerous components included in their composition, but also by the physical and chemical characteristics of the chemical reagents.

As a rule, hydrocarbon-based drilling fluids and, accordingly, spent drilling fluid and drill cuttings are more toxic and dangerous than water-based drilling fluids. The inclusion of corrosion and hydrate formation inhibitors, potassium bichromates, as well as a number of chemicals containing heavy metals and some organic compounds in the drilling fluid is accompanied by an increase in the danger and toxicity of these multicomponent mixtures. Spent drilling fluid and drill cuttings, the chemical composition of which depends on the mining and geological conditions of the rocks being drilled, have less pronounced toxic properties. The presented literature data proves the fact that drilling fluid and drilling waste generated during oil production pose a certain danger to the environment and human health.

Key words: drilling fluid, drill cuttings, drilling waste, toxicity, danger, environmental protection, health of the working population.

Введение. В настоящее время в Западном Казахстане получило интенсивное развитие нефтегазодобывающее, нефтегазоперерабатывающее и нефтехимическое производство, где трудятся десятки тысяч рабочих. При освоении нефтяных месторождений, в процессе бурения скважин, используются самые разнообразные буровые растворы и образуется большое количество буровых отходов. Буровые растворы (БР) и буровой шлам (БШ), буровые сточные воды содержат в своем составе широкий спектр вредных для окружающей среды компонентов [1-3]. Вопрос о токсичности и опасности буровых растворов и буровых шламов до сих пор остается малоизученным и дискуссионным.

В 70-80-е годы оценка качества химреагентов, используемых для бурения, их токсикологических свойств была достаточно проста, поскольку их выпускали в основном в СССР или закупали по госзаказу зарубежом. Естественно, бурение вели только отечественные предприятия. С переходом на рыночную экономику, вышеуказанная система организации нефтедобычи утратила своё существование [4]. В Казахстане значительные объемы бурения приходятся, как правило, на зарубежные компании, а большая часть химических реагентов и разнообразных материалов для буровых растворов завозится из дальнего зарубежья. Их токсикологические характеристики, степень опасности для окружающей среды и работающих в большинстве своем неизвестны и во многом засекречены производителями. Из нормативных документов на данную продукцию имеются лишь паспорта безопасности зарубежного образца (MSDS), в которых изредка приводятся лишь ПДК рабочей зоны. По сути дела, на всех этапах добычи и переработки нефти используется огромное количество

катар, бастапқы бұрғылау ерітінділерінің және басқа бұрғылау қалдықтарының қауіптілік класы айтарлықтай дәрежеде тәуелді және олардың құрамына кіретін көптеген компоненттермен ғана емес, сонымен қатар химиялық реагенттердің физикалық және химиялық сипаттамаларымен де анықталады.

Әдетте, көмірсутегі негізіндегі бұрғылау ерітінділері және сәйкесінше жұмсалған бұрғылау ерітіндісі және бұрғылау шламдары су негізіндегі бұрғылау ерітінділеріне қарағанда улы және қауіпті. Бұрғылау ерітіндісіне коррозия және гидрат түзілу тежегіштерін, калий бихроматтарын, сондай-ақ құрамында ауыр металдар мен кейбір органикалық қосылыстары бар бірқатар химиялық заттарды қосу осы көп компонентті қоспалардың қауіптілігі мен уыттылығының жоғарылауымен қатар жүреді. Химиялық құрамы бұрғыланатын тау жыныстарының тау-кен-геологиялық жағдайларына байланысты пайдаланылған бұрғылау ерітінділері мен бұрғылау кесінділерінің улы қасиеттері азырақ болады. Ұсынылған әдебиет деректері мұнай өндіру кезінде пайда болатын бұрғылау ерітіндісі мен бұрғылау қалдықтарының қоршаған орта мен адам денсаулығына белгілі бір қауіп төндіретінін дәлелдейді.

Түйінді сөздер: бұрғылау ерітіндісі, бұрғылау шламы, бұрғылау қалдықтары, уыттылық, қауіп, қоршаған ортаны қорғау, жұмыс істейтін халықтың денсаулығы.

ство химических реагентов и добавок. В формате данного обзора мы не имеем возможности останавливаться на реагентах для добычи нефти (их целый класс), а будет рассмотрен лишь краткий перечень реагентов для бурения, относящихся к теме настоящего обзора – это понизители водоотдачи буровых растворов на водной основе; ингибитор глин; сухая смазочная добавка; бактерицид многофункциональный; бентонит для бурения; диспергирующий реагент; гидрофобизирующая кремнеорганическая жидкость; регулятор фильтрационных и реологических свойств буровых растворов; ксантановый биополимер для бурения; стабилизатор структурно-механических свойств буровых растворов; понизитель фильтрации буровых растворов; пеногаситель; загуститель буровых растворов и инкапсулятор глин; смазывающая добавка для буровых растворов, барит и др. [5-7].

Как правило, буровые растворы имеют сложный, многокомпонентный состав. Указанные реагенты, буровой раствор и буровой шлам должны быть безопасны для здоровья человека и окружающей среды, иметь санитарно-эпидемиологическое и экспертное токсикологическое заключение, обосновывающее степень негативного воздействия на окружающую флору, фауну и здоровье работающего контингента. Имеющиеся отдельные публикации ученых ближнего и дальнего зарубежья не охватывают всю полноту проблемы исследования в указанном направлении, зачастую носят поверхностный, описательный характер, отличающийся незаконченностью разработок.

Обобщение в данном обзоре основных результатов экотоксикологических и токсикологических исследований, касающихся бурового раствора, бурового шлама

и некоторых компонентов, входящих в их состав, дают возможность исследователям получить необходимую информацию, которая даст возможность нефтяникам разработать необходимые мероприятия по безопасным условиям труда.

Материалы и методы. В настоящем обзоре представлены научные исследования на английском и русском языках, касающиеся токсичности и опасности бурового раствора, бурового шлама и отдельных компонентов, входящих в их состав. Для сбора и анализа необходимой информации использовались базы данных PubMed, e-library. Критериями включения являлись все оригинальные полнотекстовые публикации, описывающие особенности токсикологии бурового раствора, бурового шлама, отработанного бурового раствора, а также отдельных компонентов, входящих в их состав. Учитывая крайне незначительное количество научных публикаций по токсикологии и опасности бурового раствора, бурового шлама мы вынуждены были привести в литературном списке исследования за последние 20 лет. К критериям исключения относились аннотации, тезисы конференций, учебники и учебные пособия. Поиск публикаций в соответствующих базах данных был связан с использованием ряда ключевых слов: «toxicity, danger of drilling fluid and drill cuttings», «toxicity and danger of drilling waste and components included in the drilling fluid», «ихтиофауна», «токсичность и опасность бурового раствора, бурового шлама, химреагентов, входящих в их состав, а также их влияние на микроорганизмы, гидробионты, растения, теплокровных животных». В обзоре мы попытались отдельно структурировать токсичность и опасность бурового раствора и бурового шлама, отработанного бурового раствора, некоторых химических реагентов и веществ, входящих в состав бурового раствора.

Результаты. По технологии бурения, при проходке скважин, используется целый ряд буровых растворов, которые различаются по составу, физико-химическим свойствам и экотоксикологическим показателям. Как правило, для бурения скважин применяются растворы на водной и углеводородной основах. Причем подавляющее большинство используемых при бурении растворов составляют растворы на водной основе и химически обработанные с добавками нефти. Инженеры-технологи, в зависимости от этапов бурения по глубине, проводят условное деление всех категорий буровых растворов на группы. Буровые растворы, используемые на первом этапе бурения, состоят в основном из глинисто-водной смеси, иногда с некоторыми малоопасными добавками. По мере углубления скважины применяются растворы с дополнительными добавками, призванными скорректировать свойства растворов в соответствии с плотностью и свойствами проходимых пород. Эти добавки (химреагенты) могут изменять класс опасности буровых растворов в сторону повышения токсичности. Однако каждая партия приготовленного бурового раствора неоднократно рециркулирует, разбавляется

пластовыми водами, а компоненты бурового раствора диффундируют в пласты на глубине и смешиваются с выбуренной породой, что в конечном итоге может приводить к снижению токсичности бурового раствора, в то же время, отработанный буровой раствор зачастую имеет более низкие показатели токсичности, чем исходный буровой раствор [8].

Вышеприведенные данные указывают на то, что истинное значение степени опасности и токсичности буровых растворов возможно определить только экспериментальным методом, так как состав их меняется в зависимости от степени отработанности бурового раствора непостоянен. Токсикологическая оценка компонентов буровых растворов методами биотестирования [9] на таких тест-объектах, как светящиеся бактерии *Photobacterium fisher* и водоросль *Euglena gracilis*, показала, что токсичность применяемых буровых растворов определялась, прежде всего, степенью насыщенности их хлористым натрием, величиной pH и концентрацией реагентов на основе лигнина (последние являются остротоксичными веществами). Острую токсичность имели лигнинсодержащие реагенты – щелочной шламлингин и лингоцел, растворенные в соленасыщенной среде, но по мере снижения концентрации их токсичность резко падала. Присутствие таких полимеров, как полиакриламид (ПАА), карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ), гипан, некоторых водорастворимых солей, в том числе содержащихся в пластовых водах, с точки зрения токсичности имеет меньшее значение. Важны также сведения о том, что значения токсичности используемых соленасыщенных буровых растворов в условиях промышленной эксплуатации не являются постоянными: они максимальны для свежеприготовленных буровых растворов и снижаются затем во времени, в процессе его использования [9].

Результаты биотестирования буровых растворов и отходов на их основе, с использованием в качестве тест-культуры водорослей, подтверждают факт высокотоксичности многокомпонентных буровых растворов, особенно тех, которые содержат бихроматы калия и в больших концентрациях водорастворимые соли. В абсолютном большинстве проведенных экспериментов классы опасности различных растворов, определенные с использованием дафний и водорослей, совпадают или различаются не более чем на одну градацию классов опасности [10]. В глинистых солевых буровых растворах характер токсичности зависит в основном от концентрации воднорастворимых солей. При небольших концентрациях солей буровой раствор, отработанный буровой раствор и буровой шлам принадлежит к V классу опасности (практически неопасные). С увеличением концентрации солей до 20% и выше, а также по мере усложнения состава раствора, токсичность исходного бурового раствора и отработанного бурового раствора возрастает, токсичность бурового шлама остается на уровне V класса опасности. Подобная закономерность сохраняется и для глинистых улучшенных буровых

вых растворов. Растворы, включающие в себя глину бентонитовую, небольшие количества углещелочного реагента (УЩР), феррохромлигносульфоната (ФХЛС), как правило, не токсичны, не проявляется токсичность и в образующихся на их основе жидких и твердых отходах. Усложнение таких растворов введением в них, например, бихроматов калия даже в небольших количествах приводит к существенному увеличению токсичности. При этом токсичность отходов также увеличивается [10].

Глинистые ингибированные растворы с поликомпонентным составом, включающие хлористый кальций, известь, нефть, характеризуются достаточно высоким классом опасности (II класс опасности); отработанные буровые растворы и буровой шлам на основе этих растворов имеют III и IV класс опасности соответственно [10]. Глинистые утяжеленные буровые растворы, состоящие из глины, барита, мела, вследствие низкой способности к растворению утяжелителей, имеют V класс опасности. Неопасны также и отходы, образующиеся на их основе. Очень низкие показатели токсичности также у глинистых утяжеленных буровых растворов, в которых в качестве утяжелителя используются практически инертные к растворению вещества (например, железисто-титановая пыль (ИКИМСО-ТМ)).

Глинистые эмульсионные буровые растворы, в состав которых входят нефть, дизтопливо, реагент эмульсионный, обладают достаточно высокими показателями токсичности, которая передается, также жидким и твердым отходам, образующимся на их основе. Полимерсодержащие глинистые и безглинистые буровые растворы, включающие глинистую суспензию, полимеры и небольшое количество щелочи (до 0,3%), характеризуются невысокими показателями токсичности. Усложнение полимерных растворов путем введения в их состав водного раствора гидрофобизирующей кремнийорганической жидкости (ГКЖ) повышает степень токсичности [10]. Частицы микропластика полистирола, фталата влияют на морфологические и функциональные показатели *Daphnia magna* [11, 12].

Определение классов опасности исходных буровых растворов ряд исследователей произвели расчетным путем при известном их составе и известных свойств составляющих их компонентов [8]. В связи с тем, что для большинства компонентов в буровых растворах неизвестны предельно-допустимые концентрации (ПДК), определение класса опасности расчетным путем проводится на основании эколого-гигиенических параметров компонентов отхода по методу, изложенному в приказе Министерства природных ресурсов и экологии Российской Федерации [13]. Модель, используемая для расчета классов опасности, выстроена таким образом, что позволяет максимально полно использовать имеющиеся в научной литературе физико-химические характеристики этих химических реагентов, а также их токсико-гигиенические показатели. Кроме того, структура модели, в случае необходимости, позволяет вводить

новые показатели (или критерии опасности), что придает ей значительную гибкость и дает возможность пересмотра и уточнения класса опасности после получения дополнительных токсико-гигиенических и физико-химических данных.

Суть данной методики состоит в отнесении компонентов бурового раствора к классу опасности для окружающей природной среды [13]. Используя показатели степени опасности компонента бурового раствора (K_i), рассчитываемого как соотношение концентраций компонентов отхода (C_i) с коэффициентом его степени опасности (W_i) для окружающей природной среды, был рассчитан индекс опасности бурового раствора и его группировка по классам опасности. В I группу вошли буровые растворы, содержащие глину ПБМА, ПБМБ, ПБМВ; КМЦ, УЩР, нефть, сульфанол и гематит, которые были отнесены к IV и V классу опасности. Во II группу вошли буровые растворы, содержащие глину бентонитовую ПБМА, ПБМБ, ПБМВ; известь, соду, лигносульфонаты (ЛСТ), хроматы, нефть, сульфанол, гематит. Эти буровые растворы отнесены к IV и V классу опасности. В III группу вошли буровые растворы, содержащие глину бентонитовую ПБМА, ПБМБ, ПБМВ; известь, соду, лигносульфонаты (ЛСТ), хроматы, нефть, сульфанол, гематит; конденсированную сульфит-спиртовую барду (КССБ), а также ФХЛС.

Указанные буровые растворы содержат значительную часть компонентов, для которых не установлены величины ПДК – это КМЦ, УЩР, сульфанол, нефть, КССБ, ФХЛС, сода, хроматы. Ряд авторов высказывают точку зрения о возможности наличия синергетических эффектов в полимер-глинистых буровых растворах [14]. Образующиеся в огромном количестве буровые отходы являются активными источниками загрязнения окружающей природной среды. С точки зрения агрессивности и длительности воздействия на окружающую среду твердая фаза буровых отходов является наиболее опасной. К ней относятся выбуренный шлам, обезвоженный остаток сточных вод и взвешенные вещества бурового раствора [15, 16]. Буровые шламы обладают отрицательными физико-химическими, физическими, химическими свойствами [17-19]. При этом высокое содержание солей, повышенная щелочность, заплываемость, низкая аэрация, слабая фильтрационная способность могут определять особенности токсичности и опасности БШ. Попадающие из забойного пространства в буровой раствор (в последующем буровые отходы) нефтепродукты способны определять основные токсикологические свойства бурового шлама [20-23]. С точки зрения агрессивности и длительности воздействия на окружающую среду твердая фаза – наиболее опасная часть буровых отходов.

При оценке БШ биологическими методами обычно тестируют водную вытяжку (элюатный метод), а в качестве тест-организмов используют различные гидробионты. Учитывая тот факт, что ни один вид не является универсальным индикатором, адекватно оценивающим

токсичность БШ, представляется необходимым проводить биотестирование с использованием нескольких тест-организмов разного уровня организации – гидробионты, высшие растения, микроорганизмы, млекопитающие [24, 25]. Следует отметить, что адекватность оценки многокомпонентных плотных субстратов БШ, кроме элюатных методов, требует необходимости использования субстратного биотестирования, обеспечивающего непосредственный контакт тест-организма с исследуемым образцом, которое позволяет установить уровень воздействия загрязняющих веществ, содержащихся в твердой фазе БШ.

Объектами изучения служили 9 средневзвешенных проб буровых шламов. Для определения класса опасности БШ были проведены комплексные химико-аналитические и экспериментальные биологические исследования. Был составлен и апробирован комплекс тест-организмов, состоящий из микроорганизмов, высших растений (овес, пшеница мягкая), представителей гидробионтов (дафнии, аквариумные рыбки), а также млекопитающих (крысы). Оценка буровых шламов проводилась в соответствии с нормативными документами: СП2.1.7.1386-03, утвержденными главным государственным санитарным врачом РФ [26], а также «Критериями отнесения опасных отходов к классу опасности для окружающей природной среды» [13]. Проведенными исследованиями установлено, что 8 из 9 буровых шламов ни по своему химическому составу, ни по уровню токсичности не представляют реальной угрозы для окружающей среды, что позволяет отнести их к IV и V классам опасности.

Представляется интересным проведение исследований элементного химического состава БШ и их сравнение с разработанными и утвержденными значениями ПДК и ОДК валовых форм тяжелых металлов [27]. Определение подвижных тяжелых металлов в пробах шламов с повышенным содержанием валовых количеств не выявило превышение нормативных значений. Содержание подвижных форм меди изменялось от 1,9 мг/кг до 3,1 мг/кг; подвижного цинка от 12,0 мг/кг до 22 мг/кг; подвижного никеля от 1,1 мг/кг до 4,1 мг/кг; содержание подвижного кобальта составило 3 мг/кг. Нормативные значения подвижных форм меди, цинка, никеля и кобальта составляет соответственно 3,0; 23,0; 4,0; 5,0 мг/кг. Несмотря на незначительное превышение валового содержания ряда тяжелых металлов в пробах БШ, они находились в труднорастворимой (недоступной) форме, и, в таком виде, не обладали токсичностью для живых организмов.

В другой серии работ было показано, что содержание тяжелых металлов в БШ зависит от свойств выбуренной горной породы и компонентов, входящих в состав БР. Тяжелые металлы, в образцах буровых шламов, находятся в труднорастворимой форме, поэтому не обладают токсичностью для гидробионтов. Максимальное содержание наблюдалось по марганцу и составило 619 мг/кг [28, 29]. Тестируемая водная вытяжка из

техногенного грунта не оказывает острое токсическое действие на тест-объекты (ветвистоусые ракообразные *Daphnia magna* Straus и одноклеточную зеленую водоросль *Chlorella vulgaris* Beijer). Внесение торфа, доломитовой муки и песка способствовало снижению концентрации водорастворимых солей и нефтепродуктов в буровом шламe, что влияло на кратность разбавления до ликвидации токсического действия на тест-объекты. В другой серии исследований доказано техногенное загрязнение окружающей природной среды тяжелыми металлами и углеводородами, оказывающими токсическое влияние на растительное сообщество и здоровье населения [30].

Интересные данные были получены некоторыми исследователями [31], в работах которых токсичность выбуренной породы была обусловлена прежде всего неорганическими соединениями, входящими в состав разбуриваемых пластов. Было показано наличие в исследуемых образцах бурового шлама высокого содержания элементов I и II классов опасности, таких как свинец, кадмий, мышьяк, цинк, хром и марганец, а концентрации данных элементов во много раз превышали допустимые количества в почве. Их присутствие в буровом шламe обусловлено поступлением из выбуренной породы, что подтверждалось химическими анализами водного и кислотного экстрактов. В водном экстракте установлено превышение ПДК по хрому в 71 раз, марганца в 33, кобальта в 3, магния в 11, меди в 14, свинца в 22 раза. В кислотном экстракте превышение гигиенических нормативов составляло по меди в 72 раза, мышьяку в 53 раза, свинца в 83 раза, кобальта в 26 раз. Оценка фитотоксического действия в выбуренной породе проводилась экспресс-методом при проращивании семян овса с использованием водного, кислотного и буферного экстрактов. Установлено, что степень опасности выбуренной породы, по показателям фитотоксичности, соответствовала следующим уровням класса опасности: водный экстракт – V, буферный экстракт – III, кислотный экстракт – II классы опасности. Тяжелые металлы, образующиеся в почве при добыче углеводородного сырья вызывают изменения в соотношении резистентных и чувствительных видов грибов, механизмы взаимодействия между которыми недостаточно изучены. Устойчивость грибов оценивали по накоплению биомассы, диаметру колоний и интенсивности спороношения. Антагонистическую активность грибов оценивали методом встречных культур. Рассчитанные эффективные концентрации меди и свинца и индексы толерантности грибов, позволили заключить, что и *A.alternata*, и *T.viride* являются высоко устойчивыми к Cu и Pb. Обнаружены видовые различия в тест-реакциях: развитие колоний *A.alternata* подавляется в большей степени, чем *T.viride*, однако стимуляция спороношения под воздействием ТМ у альтернрии выражена сильнее по сравнению с быстрорастущей триходермой. Исследуемый штамм *T.viride* оказался конкурентоспособным по отношению к фитопатогенному гри-

бу *A.alternata* как в среде без ТМ, так и в их присутствии. Полученные данные могут быть полезны для прогноза фитопатогенной активности микромицетов на фоне химического загрязнения и динамики накопления того или иного вида грибов в неблагоприятных экологических условиях [32-34].

Несколько иная динамика, сопряженная с более высокой токсичностью на тест-объекты, выявлена в исследованиях по токсиколого-гигиенической оценке БШ на углеводородной основе [35]. При изучении отработанного бурового раствора обнаружено, что содержание нефтепродуктов составляет 9 000 мг/кг. По результатам испытаний выявлено, что отходы бурения оказывают острое токсическое воздействие на окружающую среду, что показано на тест-объектах *Daphnia magna* Straus и *Chlorella vulgaris* Beijer. В другой серии экспериментов было также доказано, что одним из основных компонентов, обуславливающих токсичность буровых шламов, является нефть и ее фракция [36], поэтому определение общего содержания нефтепродуктов при эколого-токсикологической оценке буровых шламов является обязательным при их медико-экологическом анализе. Установлено, что содержание нефтепродуктов в исследуемых пробах БШ составило 4277 мг/кг.

Буровые растворы на углеводородной основе, и, соответственно, отработанный буровой раствор и буровой шлам, обладают более высокой токсичностью и опасностью, нежели буровые растворы на водной основе. Как известно фракционный состав нефти и нефтепродуктов отличается высоким содержанием ароматических углеводородов, полициклических ароматических углеводородов. В нефти распространены и гетероциклические аналоги полициклических ароматических углеводородов, что вызывает синергетический эффект [37]. В многочисленных исследованиях убедительно доказано неблагоприятное токсическое действие нефти и ее компонентов на ихтиофауну и ихтиофлору, экспериментальных животных и человека [5, 38]. Причем для этих веществ характерно местное, кожно-раздражающее, кожно-резорбтивное и ингаляционное воздействие. В условиях сочетанного воздействия производственных и непроизводственных факторов у работников нефтедобывающих предприятий формируется коморбидная патология при стаже работы до 10 лет. В ходе развития коморбидной патологии формируются как внутрисистемные, так и межсистемные нарушения, что существенно ухудшает трудовой прогноз [39]. Техногенное воздействие при производстве нефти, других углеводородов и продуктов их переработки может оказывать кожно-раздражающее действие и приводить к заболеваниям сальных желёз. Комедогенные факторы запускают общие звенья патогенеза вульгарных и масляных угрей, которыми являются воспаление, увеличение продукции кожного сала, избыточный фолликулярный гиперкератоз [40].

Свойства образующегося бурового шлама обусловлены не только минералогическим составом выбуренной

породы, пластовых флюидов, но и остатками бурового раствора. Химические реагенты адсорбирующиеся на поверхности частиц шлама, используемые для обработки буровых растворов, зачастую проявляют ярко выраженные загрязняющие свойства. Негативное влияния отходов бурения на природные объекты необязательно может обуславливаться токсическим эффектом на биосферу, но и способна приводить к нарушению экологического равновесия биотопов различных трофических уровней при их взаимодействии с абиотической средой, носящей механизм функциональных повреждений экосистемы [41, 42].

Химические реагенты и добавки, используемые для добычи нефти и непосредственно при бурении скважин, достаточно разнообразны по физико-химическим свойствам, токсичности и опасности. Учитывая жесткость требований к подготавливаемым научным статьям, будь то обзорная или оригинальная статья, а также их объему, мы вынуждены остановиться лишь на некоторых широко используемых химреагентах. В указанном аспекте первоочередной интерес представляет деэмульгаторы – специализированные реагенты, необходимые для устойчивого разрушения эмульсий, сформированные водой и нефтью, которые делятся на 2 группы – ионогенные и неионогенные. В деэмульгаторе содержится 50-80% основного вещества и 20-50% растворителя. В качестве растворителя используются различные спирты, ароматические и алкилароматические углеводороды, а также их смеси. Деэмульгаторы нефти вызывают гибель большинства рыб и беспозвоночных в концентрациях 0,5-1 мг/л; для дафний губительны концентрации выше 0,1 мг/л [43]. Деэмульгаторы очень токсичны при вдыхании их паров, попадании вовнутрь и при контакте с кожным покровом. Наиболее токсичным являются деэмульгаторы, составным компонентом которого является метанол – сильный яд, действующий на нервную и сосудистую системы [44-46].

В указанном аспекте определенный интерес представляет натрия лаурилсульфат – наиболее распространённое поверхностно активное вещество, широко используемое в нефтедобыче и нефтехимии. Натрия лаурилсульфат относится к умеренно опасным веществам при введении в желудок (DL50 для белых мышей и крыс находится в диапазоне 2086-2700 мг/кг), оказывает выраженное местное раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз, обладает кожно-резорбтивным, сенсибилизирующим и выраженным кумулятивным действием. Порог острого ингаляционного действия установлен на уровне 15,3 мг/м³ по изменению показателей функции нервной системы и раздражающему действию на слизистые оболочки верхних дыхательных путей (увеличение общего количества клеток в смывах из носоглотки). Рекомендован к утверждению ОБУВ натрия лаурилсульфата в воздухе рабочей зоны – 0,2+ мг/м³ (аэрозоль) [47]. Доказано также, что диэтилдисульфид относится к веществам, представляющим умеренную опасность при однократном внутриже-

лудочном, ингаляционном и накожном путях поступления в организм, обладает умеренной способностью к кумуляции. На основании анализа литературных данных, результатов экспериментальных исследований и математического прогнозирования в качестве ориентировочного безопасного уровня воздействия в воздухе рабочей зоны рекомендовано значение 4,0 мг/м³, в атмосферном воздухе городских и сельских поселений — 0,04 мг/м³ [48].

В ряде работ обобщены литературные данные о действии детергентов на рост, физиологические, биохимические показатели одноклеточных водорослей, растения и гидробионты, рыб, а также их воздействие на экспериментальных животных [50-53]. Имеются также работы, указывающие на токсическое действие детергентов на человека, при их поступлении внутрь и накожно. Наибольшая опасность детергентов для работающего контингента заключается в том, что они обладают сенсibiliзирующими свойствами и могут вызвать аллергические заболевания.

Действие детергентов и поверхностно-активных веществ на рост, физиологические и биохимические показатели одноклеточных водорослей широко представлены в статье, в которой обобщены литературные данные об их влиянии на микроводоросли (*Chlorophyta*, *Euglenophyta*, *Cyanophyta*, *Dinophyta*, *Bacillariophyta*, *Cryptophyta*). При этом, основываясь на чувствительности тех или иных тест-систем к загрязняющим агентам, исследуемые виды водорослей были расположены в следующей порядке: зеленые и эвгленовые < синезеленые < диатомовые < динофитовые < криптофитовые [50]. Знание о действии этих химреагентов на водоросли приобретают особое значение при прогнозной оценке изменений в экосистемах в условиях антропогенного загрязнения.

Помимо деэмульгаторов, в поликомпонентных смесях (БР, БШ), очень широко используются самые разнообразные ингибиторы коррозии, ингибиторы солеотложения, ингибиторы гидратообразования, депрессорные присадки, полиакриламиды, полимеры, водный раствор ацетата хрома, ингибиторы глини, полиакрилат натрия и калия, ксантиновый биополимер и др.

Акриламид, в нефтедобывающей промышленности, как компонент БР и БШ, оказывает токсическое действие на нервную, репродуктивную и другие системы организма, обладает канцерогенными и генотоксичными свойствами. В результате проведенных исследований установлено, что воздействие акриламида в дозе 20 мг/кг массы тела в течение 28 дней вызывает незначительные морфологические изменения в структуре печени экспериментальных крыс: обнаруживались фокальные клеточные инфильтраты в центроlobулярных зонах [54].

Клиническими признаками отравления у животных, при воздействии ингибиторов коррозии, могут быть слабость, угнетенное состояние, дрожь, судороги, рвота, диарея, слюнотечение. На практике наблюдается уча-

щение или снижение сердечбиения, сужение или расширение зрачков, угнетенное или возбужденное состояние, поверхностное дыхание и др. Тяжесть состояния зависит от возраста животного. Ингибиторы гидратообразования, подразделяющиеся на 3 класса, в своем составе содержат алифатические спирты, гликоли, метанол. Токсическое действие этого класса химреагентов определяется прежде всего опасностью метанола [54-58].

Проведена оценка токсичности ингибиторов коррозии «Азол 5030», «Азол 5031» и деэмульгатора «Азол 6001» для гидробионтов: фитопланктонных организмов – *Scenedesmus quadricauda* (Turp) Breb; зоопланктонных организмов – *Daphnia magna* Straus и рыб, односуточных мальков – *Poecilia reticulata* Peters. Для оценки токсического эффекта на тест-объекты использовали показатели медианных летальных концентраций (ЭК50 и ЛК50), характеризующие изменение параметров жизнедеятельности фитопланктонных организмов (изменение численности клеток, изменение флуоресценции хлорофилла клеток и др.) на 50% за определенное время (ЭК50/72 ч) и изменение выживаемости (гибель) зоопланктонных организмов и рыб на 50% за определенное время (ЛК50/96 ч). По результатам оценки токсичности установлено, что ингибитор коррозии «Азол 5030» характеризуется как малотоксичный (2-я группа); ингибитор коррозии «Азол 5031» - среднетоксичный (3-я группа) и деэмульгатор «Азол 6001» - очень слаботоксичный (1-я группа) [59].

Была проведена оценка токсичности BARAKOR 100 для стандартных тест-объектов: фитопланктонных организмов *Phaeodactylum tricornutum* Bohin; зоопланктонных организмов — *Artemia salina* и рыб, односуточных организмов (мальков) – *Poecilia reticulata* Peters. Для оценки токсического эффекта BARAKOR для гидробионтов использовали показатели медианных летальных концентраций (ЛК50), характеризующие изменение выживаемости (гибель) организмов на 50% за определенное время 24, 48 и 96 часов (ЛК50/24; 48; 96 ч). По результатам оценки токсичности препарата установлено: препарат BARAKOR 100 относится к очень слаботоксичным веществам [60]. В аналогичных условиях опыта, с использованием тех же тест-систем, исследована токсичность препарата BARAKLEAN GOLD, в которых установлено, что данный химреагент относится к среднетоксичным веществам [61].

Исследована токсичность разжижителей буровых шламов «Литопласт М» тип 3 и «Литопласт М» тип 5, проведенная на стандартных тест-объектах: рыбах - односуточных мальков гуппи (*Poecilia reticulata* Peters) и сеголетков карпа (*Cyprinus carpio* L.). Для оценки токсического эффекта для рыб использовали показатели медианных летальных концентраций (ЛК50), характеризующие изменение выживаемости (гибель) рыб на 50% за определенное время — 96 часов (ЛК50/96 ч). По результатам оценки токсичности препаратов установлено, что разжижители буровых шламов «Литопласт М»

тип 3 и «Литопласт М» тип 5 относятся к малотоксичным веществам [62].

Для приготовления бурового раствора достаточно широко используются также синтетические водорастворимые полимеры. Гидролизированный полиакрилонитрил с различной степенью гидролиза (гипан), при внутрижелудочном введении ($DL_{50}=5000$ мг/кг, крысы-самцы), на кожном воздействии ($DL_{50}>2500$ мг/кг, кролики) может быть отнесен к малоопасным веществам, IV класс опасности [63-65]. Данный препарат обладает достаточно выраженным кожно-раздражающим и кожно-резорбтивным действием. Результаты острого опыта показали, что полиакрилат (поликарбоксилат) натрия является малоопасным соединением: пороговая концентрация по общесанитарному признаку вредности больше 10 мг/л и относится к IV классу токсичности по смертельным эффектам ($DL_{50}>8250$ мг/кг) [65].

Разработка новых и совершенствование существующих технологий по восстановлению нефтезагрязнённых земель, обезвреживание и утилизация нефтебуровых отходов – важные меры по решению экологических проблем. Биотестирование успешно применяется для определения опасности загрязнения объектов окружающей среды нефтью и отходами нефтяной промышленности. Определение степени обезвреживания загрязнённых объектов заключается в поэтапном переводе уровня опасности из более высокого класса в более низкий. Биотестирование, в данном случае, остаётся обязательным методом определения суммарной токсичности [66-68].

В ходе пробоподготовки образца для биотестирования целесообразно рассмотреть возможность увеличения биодоступности углеводородных компонентов. Основными методами, которые могут входить в сокращённую схему определения эффективности рекультивации не-

фтезагрязнённых объектов, можно считать метод биотестирования с использованием гидробионтов в элюате (водная вытяжка) и фитотестирование, выполненное с применением контактного и элюатного подходов. Использование других тест-систем, входящих в расширенную схему, должно быть разработано с учётом конкретного случая, учитывая специфику токсичности и опасности компонентов БР и БШ, загрязняющих экосистемы и почвенно-климатических условий. Стратегия развития биотестирования теснейшим образом связана с решением вопросов по оценке реальной опасности нефтяных загрязнений и обезвреживанию нефтебуровых отходов [66, 67].

Заключение. Представленные в настоящем обзоре литературные данные указывают на то обстоятельство, что буровые растворы, отработанные буровые растворы, буровой шлам обладают определенной токсичностью и опасностью, которая во многом зависит от их химического состава. Зачастую токсический эффект исследуемых многокомпонентных смесей обусловлен совместным действием химических реагентов, входящих в их состав. Более высокой токсичностью обладают буровые растворы и буровой шлам, в которых использовались нефтепродукты. Учитывая крайне разнообразный состав бурового раствора и бурового шлама необходимо принимать во внимание то обстоятельство, что отдельные компоненты, входящие в их состав, могут отличаться высокой токсичностью и опасностью. Поэтому исследования целесообразно проводить в полном объеме, включая их влияние ихтиофауну, млекопитающих и человека. Представленная информация будет весьма полезна при прогнозировании медико-экологических ситуаций в районах нефтедобычи и организации комплексных мероприятий по охране здоровья работающего контингента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Baloyan B.M., Chudnova T.A., Shapovalov D.A. Environmental justification of the use of drill cuttings in the soil. International agricultural journal №1/2019. P.50-55. DOI: 10.24411/2588-0209-2019-10044.
- 2 Dzhanzakov I.I., Medetov Sh.M., Imangalieva G.E., Bashirov V.D., Sagitov R.F. Analysis of the environmental status and measures for safety and environmental protection in oil and gas producing areas. IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering 560 (2019) 012089. doi:10.1088/1757-899X/560/1/012089.
- 3 Abo Taleb T. Al-Hameedi, Husam H. Alkinani, Mohammed M. Alkhamis, Shari Dunn-Norman. Utilizing a new eco-friendly drilling mud additive generated from wastes to minimize the use of the conventional chemical additives. Journal of Petroleum Exploration and Production Technology (2020) 10:3467–3481. <https://doi.org/10.1007/s13202-020-00974-6>.
- 4 Samutin N.M., Vorob'ev V.O., Butorina N.N. Vliyanie neftegazovoy promyshlennosti na jekologicheskuyu bezopasnost' i zdorov'e naselenija v HMAO-JuGRE. Gijena i sanitarija. 2013. № 5. S.34-36.
- 5 Mamyraev A.A. Vrednye himicheskie veshhestva na predpriyatijah po dobyche i pererabotke uglevodorodnogo syr'ja. Spravochnik. Aktobe. 2021. 351 s.
- 6 Jaber Al Jaber, Badr Bageri, Salaheldin Elkhatatny, Shirish Patil. Primary Investigation of Barite-Weighted Water-Based Drilling Fluid Properties. ACS Omega 2023, 8, 2155–2163. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c06264>.
- 7 Negi G.S., Sircar Anirbid, Sivakumar P. Applications of silica and titanium dioxide nanoparticles in enhanced oil recovery: Promises and challenges. Petroleum Research 6 (2021) 224-246. <https://doi.org/10.1016/j.ptlrs.2021.03.001>.
- 8 Gadzhiev A.A., Mungiev A.A., Alieva Z.M., Mungieva M.A. Opredelenie klassov opasnosti burovyyh othodov, obrazujushihhsja pri razvedke i jekspluatcii neftegazovyh mestorozhdenij v bassejne Kaspijskogo morja raschetnym putem. Methods of ecological researches. The South of Russia: ecology, development. № 4. 2007. S.40-43.
- 9 Saksonov M.N., Balajan A.Je., Barhatova O.A. Toksikologicheskaja ocenka komponentov burovyyh rastvorov metodami biotestirovanija. Vestnik Burjatskogo gosudarstvennogo universiteta. 2008. № 4. S.80-84.
- 10 Prokopenko P.A., Tenishheva V.E. Opredelenie toksichnosti i klassa opasnosti burovyyh rastvorov i othodov burenija jeksperimental'nym metodom. Materialy XI regional'noj nauchno-tehnicheskoy konferencii «VUZovskaja nauka – Severo-Kavkazskomu regionu». Tom 1. Estestvennye i tochnye nauki. Tehnicheskie i prikladnye nauki. Stavropol': SevKavGTU, 2007. S.278-280.
- 11 Nikitin O.V., Nasyrova Je.I., Kuz'min R.S., Minnegulova L.M., Latypova V.Z., Ashihmina T.Ja. Vliyanie chastic mikroplastika polistirola na morfologicheskie i funkcional'nye pokazateli Daphnia magna. Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija. 2022. № 4. S. 96-203. doi: 10.25750/1995-4301-2022-4-196-203.
- 12 Shkadeva I.E., Solnceva S.A., Nikulina O.S., Nikolaev A.I., Dulov S.A., Zemljanov A.V. TOKSICHNOST' I OPASNOST' FTALATOV. Toksikologicheskij vestnik. 2019. № 6 (159). S.3-9.
- 13 Prikaz MPR i Je RF ot 15.06.2001, № 511 «Kriterii otnesenija opasnyh othodov k klassu opasnosti dlja okruzhajushhej prirodnoj sredy».
- 14 Lushpekaeva O.A., Koshelev V.N., Vahrushev L.P., Belenko E.V. O prirode sinergeticheskikh jeffektov v polimer-glinistykh burovyyh rastvorah. Neftjanoe

hozjajstvo. 2001. № 4. S.22-24.

- 15 Semenov V.V. Jekologicheskaja identifikacija istochnikov zagriznenija nefjanyimi uglevodorodami. M. Nedra. 2005. S.57-61.
- 16 Klimova A.A., Jazikov E.G., Shajhiev I.R. Mineralogo-geohimicheskaja specifika burovych shlamov nefjanyh mestorozhdenij na primere ob#ektov Tomskoj oblasti. Izvestija Tomskogo politehnicheskogo universiteta. Inzhiniring georesursov. 2020. T. 331. № 2. 102–114.
- 17 Skipin L.N., Skipin D.L., Petuhova V.S., Kustysheva I.N. Jefferktivnost' vlijanija koagulantov na fiziko-himicheskie svojstva burovych shlamov. Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta. 2015. № 4-3 (64). S.88-92.
- 18 Mikos-Szymańska M., Rusek P., Borowik K., Rolewicz M., Bogusz P. Characterization of drilling waste from shale gas exploration in Central and Eastern Poland / Environmental Science and Pollution Research. – 2018. – V. 25. – Iss. 36. – P. 35990–36001.
- 19 Kujawska J., Cel W. Mobility of metals from drill cuttings // International Journal of Waste Resources. – 2017. – V. 7. – P. 1–3.
- 20 Ishakova D.R., Alakaeva R.A., Gabbulvaleeva Je.F., Shajhislamova Je.Je. Nef' i zdorov'e: sbornik nauchnyh trudov Vserossijskoj nauchno-prakticheskoi konferencii, posvjashhennoj 75-letiju bashkirskoj nefi. Pod redakciej G.G.Onishhenko. Ufa. 2007. S.271-273.
- 21 Chatrabegon O., Mehregan N., Daneshkhan A., Ahmadi A. Reviews of Dutch Disease and the Effects of Oil Shocks on the Economy of Iran // Collected papers of the First International Conference on Econometrics (ICEKU2012), Iran, 2012. C. 46-59.
- 22 Zhang D., Broadstock D.C., Cao H. International Oil Shocks and Household Consumption in China // Energy Policy. 2014, no. 75, p. 146-156.
- 23 Valeev T.K., Sulejmanov R.A., Rahmanin Ju.A., Malysheva A.G., Rahmatullina L.R. Metodicheskie podhody k gigenicheskoi ocenke ob#ektov okruzhajushhej sredy i obosnovaniju profilakticheskikh meroprijatij na territorijah razmeshhenija predpriyatij neftehimii i neftepererabotki. Gigena i sanitarija. 2019;98(9):923-929. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-9-923-929>
- 24 Selivanovskaja S.Ju., Gumerova R.H., Stepanova N.Ju., Galickaja P.Ju. Jekologicheskaja toksichnost' othodov neftedobyvajushhego kompleksa. Toksikologicheskij vestnik. 2012. 6. S.49-53.
- 25 Saksonov M.N., Balajan A.Je., Barhatova O.A. Opredelenie klassa opasnosti othodov metodami biotestirovanija. V kn.: Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoi konferencii: «Strategicheskie napravlenija ustojchivogo razvitiya bajkal'skogo regiona». Irkutsk. 20-22 aprelya 2010. 3. S. 229-233.
- 26 SP2.1.7.1386-03 Sanitarnye pravila po opredeleniju klassa opasnosti toksichnyh othodov proizvodstva i potreblenija. MZ RF.
- 27 Kapel'kina L.P., Chugunova M.V., Bardina T.V., Malyskina L.A., Gerasimov A.O. Ocenka toksichnosti burovych shlamov. Toksikologicheskij vestnik. 2013. № 6 (123). S.46-51.
- 28 Tarasova S.S., Gaevaja E.V. Issledovanija toksichnosti burovych shlamov i vozmozhnosti ih utilizacii. Problemy regional'noj jekologii. 2021. № 3. S.75-79. DOI: 10.24412/1728-323X-2021-3-75-79.
- 29 Babken M.B., Chudnova T.A., Shapovalov D.A. Environmental justification of the use of drill cuttings in the soil // International agricultural journal. – 2019. – № 1. – P. 50–55.
- 30 Merinov A.V., Alekseenko A.N., Shayakhmetov S.F., Zhurba O.M. Assessment of the content of heavy metals and polycyclic aromatic hydrocarbons in the soil of the city of Svirs, Irkutsk region. Hygiene and Sanitation. 2022;101(9):1018-1022. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1018-1022>
- 31 Haustov A.P. Ohrana okruzhajushhej sredy pri dobyche nefi / A. P. Haustov, M. M. Redina; Akad. nar. hoz-va pri Pravitel'stve Ros. Federacii. - Moskva: Delo, 2006. - 551 s.
- 32 Pljusnina T.Ju., Chervicov R.N., Hrushhev S.S., Kiseleva D.G., Drozdenko T.V., Tihomirova E.I., Riznichenko G.Ju., Antal T.K. Vyjavlenie toksicheskogo vozdejstviya tjazholyh metallov na fitoplankton s pomoshh'ju analiza indukcionnyh krivyh fluorescencii hlorofilla metodami mashinnogo obuchenija. Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija. 2023. № 2. S.126-134. doi: 10.25750/1995-4301-2023-2-126-134.
- 33 Fedoseeva E.V., Kirjushina A.P., Stom D.I., Terehova V.A. Ustojchivost' pochvennyh mikromicetov Trichoderma viride i Alternaria alternata k tjazholyh metallam Cu i Pb. Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija. 2022. № 3. S.118-127. doi: 10.25750/1995-4301-2022-3-118-127.
- 34 Hrushhev S.S., Drozdenko T.V., Pljusnina T.Ju., Timofeev I.B., Todorenko D.A., Tihomirova E.I., Antal T.K. Vyjavlenie toksicheskogo vozdejstviya tjazholyh metallov na fitoplankton s pomoshh'ju nejrosetevogo analiza indukcionnyh krivyh fluorescencii hlorofilla. Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija. 2021. № 2. S.134-141. doi: 10.25750/1995-4301-2021-2-134-141.
- 35 Tarasova S.S., Gaevaja E.V. Jekologicheskoe vozdejstvie burovych shlamov na uglevodorodnoj osnove i sposoby ih utilizacii. Voprosy sovremennoj nauki i praktiki. 2019. № 3 (73). S.48-55.
- 36 Krysa V.V., Malyskin M.N. Metodika opredelenija klassa opasnosti solenyh burovych shlamov. Zapiski gornogo instituta. 2013. T.203. S.50-54.
- 37 Majstrenko V.N., Kirjuev N.A. Jekologo-analiticheskij monitoring stojkih organicheskikh zagriznitelej. M.: BINOM. Laboratorija znaniy, 2004. 323 s.
- 38 Wiczorek D. Phytotests as tools for monitoring the bioremediation process of soil contaminated with diesel oil. / D.Wiczorek, O.Marchut-Mikolajczyk, S.Bielecki // Biotechnol. Lett. 2012. Vol.93. N.4. P.431-439.
- 39 Ustinova O.Y., Zaitseva N.V., Kostarev V.G., Vlasova E.M., Vorobyova A.A., Nosov A.E. Analysis of comorbid pathology in oil producers. Hygiene and Sanitation. 2021;100(5):464-470. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-464-470>.
- 40 Karpova O.A., Filimonov S.N., Semenikhin V.A. Industrial ecology and skin diseases. Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2022;62(11):781-784. (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-11-781-784>.
- 41 Jagafarova G.G., Barahina V.B. Utilizacija jekologicheskii opasnyh burovych othodov. Neftegazovoe delo. 2006. S.1-17.
- 42 Authigenic and detrital minerals in peat environment of Vasyugan swamp, Western Siberia / M. Rudmin, A. Ruban, O. Savichev, A. Mazurov, A. Dauletova, O. Savinova // Minerals. – 2018. – № 8. – 13 p.
- 43 Gamal M. E., Mohamed A.-M.O., Zekri A.Y. Effect of asphaltene, carbonate, and clay mineral contents on water cut determination in water – oil emulsions // J. Petrol. Sci. Eng. 2005. P. 109–224.
- 44 Pelcova D et al. Methanol outbreak in the Czech Republic in 2012^a epidemiology and clinical features. Clin Tox. 2013; 51(4): 252-253.
- 45 The Methanol Poisoning Out-breaks in Libya 2013 and Kenya 2014. PLoS ONE. 2016. 11 (3):e0152676.
- 46 Sarmanov S.H., Ivanov V.B., Ahmetov I.R. Toksicheskoe dejstvie metilovogo spirta: jekstrennaja medicinskaja pomoshh'. Vestnik klinicheskoi bol'nicy. 2017. № 51. S.24-29.
- 47 Bidevkina M. V., Golubeva M. I., Limancev A. V., Razumnaja I. N., Potapova T. N., Fedorova Je. A. Izuchenie toksichnosti i opasnosti natrija laurilsul'fata pri razlichnyh putjah vozdejstviya. Toksikologicheskij vestnik. 2020. № 4 (163). S.56-59. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2020-4-56-59/>
- 48 Kucherskoj S.A., Alikbaeva L.A., Karmanov E.Ju., Ermakova I.B., Os'kina D.G., Radilov A.S. Jeksperimental'noe obosnovanie orijentirovanno bezopasnogo urovnja dijetilidisl'fida v vozduhe rabochej zony i atmosfernom vozduhe naselennyh mest. Toksikologicheskij vestnik. 2022;30(3):177-181. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2022-30-3-177-181>.
- 49 Markina Zh.V. Dejstvie detergentov i poverhnostno-aktivnyh veshhestv na rost, fiziologicheskie i biohimicheskie pokazateli odnokletchnykh vodoroslej. Izvestija TINRO. 2009. T.156. S.125-134.
- 50 Belanger S.E., Bowling J.W., Lee D.M. et al. Integration of aquatic fate and ecological responses to linear alkyl benzene sulfonate (LAS) in model stream ecosystems // Ecotox. Envir. Safety. – 2002. – Vol. 52. – P.150-171.
- 51 Blasco J., Hampel M., Moreno-Garrido I. Toxicity of surfactants aquatic life // Analysis and Fate of Surfactants in the Aquatic Environments. – Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 2003. – P.827-867.
- 52 Diego Ramirez, Liz J. Shaw, Chris D. Collins. Ecotoxicity of oil sludges and residuals from their washing with surfactants: soil dehydrogenase and ryegrass germination tests. Environmental Science and Pollution Research (2021) 28:13312–13322. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11300-2>.
- 53 Baygildin S.S., Repina E.F., Karimov D.O., Bakirov A.B., Gimadjeva A.R., Khusnutdinova N.Yu., Timasheva G.V., Akhmadeev A.R., Smolyankin D.A. Morphological changes in the liver parenchyma in rats under subacute acrylamide intoxication and the possibility of their preventive treatment. Hygiene and Sanitation. 2023;102(6):597-600. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-6-597-600>.
- 54 Semihina L.P., Moskvina E.N., Andreev O.V. Razrabotka reagenta kompleksnogo dejstviya na osnove tehnologicheskii sovremennyh dejemul'gatorov i inhibitorov korrozii. Nef' i gaz. 2015. № 6. S.69-74.

- 55 Pandian Bothi Raja, Matural Gopalakrishman Sethuraman. Natural products as corrosion inhibitor for metals in corrosive media - A review // Materials Letters. 2008. Vol. 62. №. 1. P. 113-116.
- 56 Kurbanova L.M., Jeshmamatova N.B., Akbarov H.I., Holikova Z.Z. Dvuhkomponentnye inhibitory na osnove organicheskikh aminov i hromsoderzhajushhih soedinenij. Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities Volume 14, January, 2023. R.5-13.
- 57 Bojko V.I., Docenko Ju.I., Ahmineeva A.H., Bojko O.V. Gigiena truda i sostojanie zdorov'ja rabochih, zanjatyh pererabotkoj prirodnogo gaza. Hygiene & Sanitation (Russian Journal). 2017; 96(6) DOI: <http://dx.doi.org/10.1882/0016-9900-2017-96-6-541-548>. S.541-548.
- 58 Ladygin K.V., Cukerman M.Ja., Stoppel' S.I. Metanol v gazodobyche: snizhenie jekologicheskikh riskov // Jekologija proizvodstva. 2014. № 4. S. 47-49.
- 59 Fedotov A.S. Ocenka toksichnosti ingibitorov korrozii «Azol 5030», «Azol 5031» i dejemul'gatora «Azol 6001» dlja gidrobiontov. Toksikologicheskij vestnik. 2013. № 6 (123). S.39-45.
- 60 Fedotov A.S. Ocenka toksichnosti preparata BARAKOR 100 dlja gidrobiontov. Toksikologicheskij vestnik. 2015. № 2 (131). S.45-49.
- 61 Fedotov A.S. Ocenka toksichnosti preparata BARAKLEAN GOLD dlja gidrobiontov. Toksikologicheskij vestnik. 2015. № 3 (132). S.54-58.
- 62 Fedotov A.S. Ocenka toksichnosti razzhizhitelej syr'evyh shlamov i intensifikatorov pomola «Litoplast M.» tip 3 i «Litoplast M» tip 5 dlja ryb. Toksikologicheskij vestnik. 2012. № 5 (116). S.40-45.
- 63 Brockij Ju., Fajnshtejn A. Burovye rastvory na uglevodorodnoj osnove. Zhurnal «Burenie i neft'». M. 2006. № 78. S.24-26.
- 64 Sinicya O.O., Krasovskij G.N., Zholdakova Z.I. Kriterii porogovogo dejstviya himicheskikh veshhestv, zagraznjajushhih razlichnye ob#ekty okruzhajushhej sredy // Vestnik RAMN. 2003. № 3. S. 17-23.
- 65 Zholdakova Z.I., Sinicya O.O., Karamzin K.B., Tul'skaja E.A. Obosnovanie predel'no-dopustimoj koncentracii poliakrilatnogo dispergatora s molekuljarnoj massoj 2200 v vode. Toksikologicheskij vestnik. 2006. № 6. S.19-24.
- 66 Morachevskaja E.V., Voronina L.P. Biotestirovanie kak sposob integral'noj ocenki prijomov rekultivacii zagraznjajushhih neft'ju jekosistem. Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija. 2022. № 1. S. 34-43. doi: 10.25750/1995-4301-2022-1-034-043.
- 67 Shilov V.V., Markova O.L., Kuznecov A.V. Biomonitoring vozdeystviya vrednyh himicheskikh veshhestv na osnove sovremennyh biomarkerov. Obzor literatury. Gigiena i sanitarija. 2019; 98(6):591-596. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-6-591-596>.
- 68 Gaivoronskij V.G., Kuzina A.A., Kolesnikov S.I., Minnikova T.V., Nevedomaya E.N., Kazeev K.S. A method for determining the environmentally safe residual content of oil and petroleum products in soils. Hygiene and Sanitation. 2023;102(9):987-992. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-9-987-992>.

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. Данное исследование финансировалось Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № AP19676915).

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. Бұл зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті (Грант № AP19676915) қаржыландырды.

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. This research has been funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP19676915).

Сведения об авторах:

- 1) **Мамырбаев А.А.**, доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры гигиенических дисциплин и профболезней НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: arstan.mamyrbayev@mail.ru, город Актобе, Казахстан, тел.: 8-701-566-58-14; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5802-9349>.
- 2) **Байтенов К.К.**, преподаватель кафедры гистологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: kuanish-1996kz@mail.ru, город Актобе, Казахстан, тел.: 8-771-108-83-96; ORCID <https://orcid.org/0009-0007-1911-4779>.
- 3) **Кулбаева А.Б.**, магистрант НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: anon_88@mail.ru, город Актобе, Казахстан, тел.: 8-700-953-59-41; ORCID <https://orcid.org/0009-0001-3314-1999>.

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Мамырбаев А.А.**, медицина ғылымдарының докторы, профессор; «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ гигиеналық пәндер және кәсіптік аурулар кафедрасының профессоры; e-mail: arstan.mamyrbayev@mail.ru, Ақтөбе қаласы, Қазақстан, тел.: 8-701-566-58-14; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5802-9349>.
- 2) «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ гистология кафедрасының оқытушысы **Байтенов К.К.**; e-mail: kuanish-1996kz@mail.ru, Ақтөбе қаласы, Қазақстан, тел.: 8-771-108-83-96; ORCID <https://orcid.org/0009-0007-1911-4779>.
- 3) **Кулбаева А.Б.**, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ магистранты; e-mail: anon_88@mail.ru, Ақтөбе қаласы, Қазақстан, телефон: 8-700-953-59-41; ORCID <https://orcid.org/0009-0001-3314-1999>.

Authors' information:

- 1) **Mamyrbaev A.A.**, Doctor of Medical Sciences, Professor; Professor of the Department of Hygienic Disciplines and Occupational Diseases of the NJSC "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov"; e-mail: arstan.mamyrbayev@mail.ru, Aktobe city, Kazakhstan, tel.: 8-701-566-58-14; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5802-9349>.
- 2) **Baitenov K.K.**, teacher of the Department of Histology of the NJSC "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov"; e-mail: kuanish-1996kz@mail.ru, Aktobe city, Kazakhstan, tel.: 8-771-108-83-96; ORCID <https://orcid.org/0009-0007-1911-4779>.
- 3) **Kulbaeva A.B.**, master's student of the NJSC "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov"; e-mail: anon_88@mail.ru, Aktobe city, Kazakhstan, phone: 8-700-953-59-41; ORCID <https://orcid.org/0009-0001-3314-1999>.

Получена: 02.02.2024 Принята: 02.02.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК:615.32:582.29(574)

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.12.21.044

Н.Қ.Манасов¹, У.М.Датхаев¹, А.А. Кисличенко², И.А. Журавель²

¹Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстана

²Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

ИССЛЕДОВАНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИШАЙНИКОВ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В КАЗАХСТАНЕ

Резюме. Методом газовой хроматографии в двух образцах слоевищ пармелии блуждающей *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale, заготовленных в разных местах: в Алматинской местности, перевал Кокпек (поселок Байсеит Образец А), Енбекшиказахский район Алматинской области, возле Иссыкского озера Образец В, а также двух образцах Цетрарии исландской *Cetraria islandica* (L.) Ach заготовленной в Алматинской области, хребет Заилийского Алатау, Большое Алматинское ущелье Образец С, а также Цетрарии исландской *Cetraria islandica* (L.) Ach заготовленной в Карагандинская область, Каркаралинском заповеднике, вблизи озеро Шайтанколь Образец D было идентифицировано по 10 жирных кислот.

Количественно, во всех образцах преобладали ненасыщенные жирные кислоты, содержание которых было в пределах 80.06-91.32 %.

В слоевищах *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale образца В(43.25 %) и *Cetraria islandica* (L.) Ach образца С(48.02 %) и *Cetraria islandica* (L.) Ach образец D (44.33 %) доминировала линолевая кислота. В слоевищах *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale образца А доминировала ненасыщенная олеиновая кислота (52,75 %).

Среди насыщенных жирных кислот во всех исследуемых объектах превалировала пальмитиновая кислота, максимальное содержание которой отмечено в слоевищах *Cetraria islandica* (L.) Ach Образец D – 7.60 %.

Установлено, что слоевища *Cetraria islandica* (L.) Ach имеют стабильный жирнокислотный состав, независимо от места произрастания. Кроме того, исследуемые образцы имели идентичный качественный состав жирных кислот, а их количественное содержание отличалось незначительно. Полученные результаты будут использованы для стандартизации слоевищ *Cetraria islandica* (L.) Ach и *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale, а также при разработке лекарственных средств на их основе.

Ключевые слова: Цетрария исландская, *Cetraria islandica* (L.) Ach, пармелия блуждающая, *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale, слоевища, жирные кислоты, газовая хроматография.

Н.Қ. Манасов¹, У.М. Датхаев¹, А. А. Кисличенко²,
И.А. Журавель²

¹Санжар Жапарұлы Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

²Ұлттық Фармация Университеті, Харьков қ. Украина²

ҚАЗАҚСТАНДА ӨСЕТІН ҚЫНАЛАРДЫН МАЙ
ҚЫШҚЫЛДЫҚ ҚҰРАМЫН ЗЕРТТЕУ

Түйін: Алматы облысының, Байсеит ауылында, Көкпек асуында (А үлгісі) және Алматы облысының Еңбекшіқазақ ауданы, Есік көлінің жанында (В үлгісі) жиналған пармелия шөбі *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale жәнеде Алматы облысындағы, Іле Алатау жотасында, Үлкен Алматы шатқалында (С үлгісі) және Қарағанды облысының Қарқаралы қорығында, Шайтанкөл көлінің жанын-

Nurlen Manassov¹, Ubaidilla Datkhayev¹,
Oleksandra Kyslychenko², Iryna Zhuravel²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

RESEARCH OF THE FATTY ACID COMPOSITION
OF LICHENS GROWING IN KAZAKHSTAN

Resume: Ten fatty acids were identified in *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale thalli, collected in different places: in the Almaty area, Kokpek pass (Baiseit village, sample A), in Enbekshikazakh district near Issyk Lake (sample B), the *Cetraria islandica* (L.) Ach collected in Almaty region, Zailiyski Alatau mountain ridge, Big Almaty Gorge (sample C), as well as in *Cetraria islandica* (L.) Ach thalli har-

да (D үлгісі) жиналған Цетрария исландская *Cetraria islandica* (L.) Ach қыналарды газды хроматография әдісімен зерттеліп 10 май қышқылы анықталды.

Сандық тұрғыда алғанда, барлық үлгілерде қанықпаған май қышқылдары басым болды, олардың құрамы 80.06-91.32% аралығында болды.

Пармелия шөбінің *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale (B үлгісінде) 43.25%, *Cetraria islandica* (L.) Ach (C үлгісінде) 48.02% және (D үлгісінде) 44.33% линол қышқылы басым болып табылды, ал *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale (A үлгісінде) қанықпаған олеин қышқылы 52.75% басым болды.

Қаныққан май қышқылдарының ішінде барлық зерттелген үлгілерде пальмитин қышқылы басым болып табылды, оның максималды мөлшері *Cetraria islandica* (L.) Ach D үлгісінде – 7,60% болды. Қаныққан май қышқылдарының ішінде барлық зерттелетін нысандарда пальмитин қышқылы басым болды, оның максималды мөлшері *Cetraria islandica* (L.) Ach D үлгісі болды – 7.60%.

Cetraria islandica (L.) Ach талломдарының өсу мекеніне қарамастан барлық зерттелген үлгілерінде тұрақты май қышқылы анықталды. Сонымен қатар, зерттелген үлгілерде май қышқылдарының сапалық құрамы бірдей болып олардың сандық құрамы шамамен қатты өзгермеді.

Зерттеу нәтижелері *Cetraria islandica* (L.) Ach және *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale қыналарын стандарттау және болашақта дәрілік заттарды дайындау мақсатымен пайдалануға болады.

Түйінді сөздер: Цетрария исландская, *Cetraria islandica* (L.) Ach, пармелия шөбі, *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale, талломдар, май қышқылдары, газды хроматография

vested in Karagandy region in the Karkaraly Nature Reserve, near Lake Shaitankol (sample D) by the gas chromatography technique. Quantitatively, unsaturated fatty acids prevailed in all samples. Their content was in the range of 80.06-91.32%.

Linoleic acid dominated in *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale thalli in samples B (43.25%), in *Cetraria islandica* (L.) Ach sample C (48.02%) and in *Cetraria islandica* (L.) Ach in sample D (44.33%). In the thalli of sample A, unsaturated oleic acid dominated (52.75%). Palmitic acid prevailed among the saturated fatty acids in all the studied objects, the maximum content of which was detected in *Cetraria islandica* (L.) Ach thalli (sample D) and equaled 7.60%.

It was determined that *Cetraria islandica* (L.) Ach thalli have a stable fatty acid composition, regardless of the place of growth. In addition, the studied samples of *Cetraria islandica* and *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale had an identical qualitative composition of fatty acids, and their quantitative content differed slightly.

The obtained results will be used for *Cetraria islandica* and *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale thalli standardization as well as for working out new plant remedies on their basis.

Key words: *Cetraria islandica* (L.) Ach, *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale, thallus, fatty acids, gas chromatography.

Введение

Одним из приоритетных направлений развития экономики Республики Казахстан является фармацевтическая промышленность. По оценке Всемирной организации здравоохранения, лекарственная безопасность страны обеспечивается при собственном фармацевтическом производстве не менее 30%, тогда как Казахстан планирует к 2025 году довести собственное производство до 50% в натуральном выражении. Также было поручено уделить особое внимание доклиническим и клиническим испытаниям, усилить материально – техническую базу, подготовке квалифицированных кадров и т.д. [1] Полагаем, что исследования отечественного лекарственного сырья также внесут свою лепту в решение проблем импортозамещения. Одним из перспективных направлений в изучении лекарственных растений, которых на территории Казахстана насчитываются около 1400 видов [2] является исследование фитохимического состава лишайников, произрастающих на территории Алматинской области. Лишайники – представляют собой группу уникальных симбиотических организмов. Согласно современной классификации, вид относится не к растениям, Их тело состоит из микобионта (компонент гриба) и фитобионта (компонент водоросли) [3, 4]. Первые описания ли-

шайников, дошедших до наших дней, известны из научного труда древнегреческого естествоиспытателя – Теофраста (между 288 до н.э. и 285 до н.э.) – «История растений», в котором было указано два лишайника – *Usnea* и *Rocella*, которую в те времена использовали для получения красителей. Теофраст предполагал, что они представляют наросты деревьев или водоросли [5]. В настоящее время известно 26 000 лишайников, и каждый год ученые обнаруживают и описывают новые виды [6].

Большинство лишайниковых грибов относятся к семейству аскомицетов. Симбионтами грибов могут быть зеленые (*Chlorophyta* Pascher), желто-зеленые (*Xanthophyta* P. Allorge ex Fritsch,) и бурые (*Phaeophyta* Kjellman) водоросли или цианобактерии или сине-зеленые водоросли (*Cyanobacteria* Cavalier-Smith), в том числе требуксия (*Trebouxia* Puym) [7].

Цетрария исландская (*Cetraria islandica* (L.) Ach.) и пармелия блуждающая *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale по своему систематическому положению относятся к семейству пармелиевые (*Parmeliaceae* Zenker) [4, 8]. Согласно современной классификации, вид *Cetraria islandica* (L.) Ach относится не к растениям, а к лишайнизированному грибу (лишайнику) По данным литературы, представители семейства пармелиевые име-

ют уникальный химический состав, представленный лишайниковыми кислотами, полисахаридами, аминокислотами, фенольными, терпеновыми и стероидными соединениями, усниновая кислота, пероксид эргостерола и т.д. В традиционной медицине эти лишайники используют для лечения кашля, инфекционных и воспалительных заболеваний бронхов и легких, желудочно-кишечного тракта, варикозного расширения вен, трофических язв, лихорадки, псориаза, острого колита, туберкулеза, головной и зубной боли. Они известны как эффективное средство для заживления ожогов, применяются как отхаркивающее, жаропонижающее, антидиабетическое, кардиотоническое, спазмолитическое, тонизирующее, иммуностимулирующее, противовирусное, антиоксидантное и диуретическое средство [4,8-14].

Известно, что химический состав, как растений, так и лишайников, зависит от места произрастания и может сильно варьироваться [15].

Целью работы было исследование качественного состава и количественного содержания жирных кислот слоевищ *Cetraria islandica* (L.) Ach и *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale.

Материалы и методы

Для изучения жирнокислотного состава использовали два образца пармелии блуждающей *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale, которые заготавливали в местности Байсеит – образец А (Перевал Кокпек – Алматинская область отроги Заилийского Алатау 180 км от Алматы), возле Иссыкского озера – образец В (Енбекши-казахский район Алматинской области, ущелье Заилийского Алатау 50 км от Алматы) и два образца Цетрарии исландской *Cetraria islandica* (L.) Ach, собранные в Алматинской области хребет Заилийского Алатау, Большое Алматинское ущелье 40 км от Алматы – образец С и в Карагандинской области, Каркаралинском заповеднике, вблизи озера Шайтанколь – образец D (230 км от города Караганды).

Содержание суммы насыщенных и ненасыщенных жирных кислот определяли методом газовой хроматографии. Липофильные фракции получали путем экстракции гексаном гексаном и дальнейшим метилированием липофильной фракции. Анализ проводили с помощью газовой хроматограммы «Селмихром-1» с пламенно-ионизационным детектором. Стальная хроматографическая колонка была длиной 2,5 м и имела внутренний диаметр 4 мм, наполнялась неподвижной фазой – инертном-N-AW-DMCS, который обрабатывали 10% диэтиленгликольсукцинатом (DEGS) [16, 17]. На хроматографе устанавливали следующие параметры работы: температура термостата колонок – 180 °С, температура испарителя – 230 °С, температура детектора – 220 °С, скорость потока газа носителя (азот, Sigma-Aldrich, США, химически чистый– х.ч) – 30 см³/мин., объем пробы 2 мм³ раствора метиловых эфиров кислот в гексане [9].

Идентификацию метиловых эфиров жирных кислот проводили по времени удерживания пиков в сравнении со стандартами. Расчет состава метиловых эфиров проводили методом внутренней нормализации. Как референтные образцы использовали стандарты насыщенных и ненасыщенных метиловых эфиров жирных кислот фирмы «Sigma-Aldrich». Метиловые эфиры жирных кислот получали по модифицированной методике Пейскера, которая обеспечивала полное метилирование жирных кислот [19]. Для метилирования использовали смесь хлороформа с метанолом и кислотой серной (Sigma-Aldrich, США, химически чистый– х.ч) в соотношении 100: 100: 1. В стеклянные ампулы отмерили 30-50 мкл липофильной фракции, добавляли 2,5 мл метилирующей смеси, ампулы закрывали. Затем их помещали в термостат с температурой 105 °С на 3 часа. После окончания метилирования ампулы вскрывали, содержимое переносили в пробирку, добавляли на кончике скальпеля порошкообразный цинка сульфат (Sigma-Aldrich, США, химиче-



Рисунок 1- Образец А собранный 13.06.2020 г. в Перевал Кокпек Алматинская область отроги Заилийского Алатау 180 км от Алматы

ски чистый– х.ч), приливали 2 мл дистиллированной воды и 2 мл гексана (Sigma-Aldrich, США, химически чистый– х.ч) для экстракции метиловых эфиров. После тщательного перемешивания и отстаивания, гексаново вытяжку фильтровали и использовали для хроматографического анализа [16-18,19].

Результаты и обсуждение

По результатам исследования во всех образцах слоевищ Цетрарии Исландской *Cetraria islandica* (L.) Ach

и пармелии блуждающей *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale идентифицировано по 10 жирных кислот, из которых 5 относится к ненасыщенным жирным кислотам. Газовые хроматограммы жирных кислот слоевищ пармелии блуждающей *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale представлены на рисунках 5-6 соответственно. Хроматограмма жирных кислот слоевищ Цетрарии Исландской *Cetraria islandica* (L.) Ach наведено на рисунках 7-8.



Рисунок 2 - Образец В собранный 1.11.2020 г. возле Иссыкского озера (ущелье Заилийского Алатау 50 км от Алматы)



Рисунок 3 - Образец С собранный 12.07.2020 г. собранные в Алматинской области хребет Заилийского Алатау, Большое Алматинское ущелье 40 км от Алматы



Рисунок 4 - Образец D собранный 19.06.2021 г. в Каркаралинском заповеднике, вблизи озеро Шайтанколь

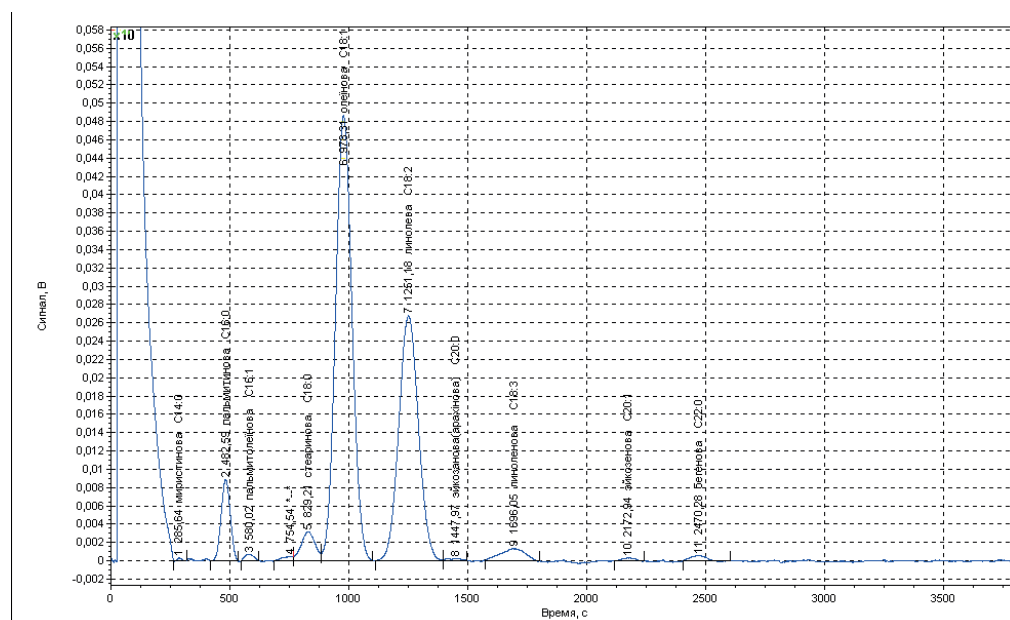


Рисунок 5 - Газовая хроматограмма жирных кислот Xanthoparmelia vagans (Nyl.) Hale (Образец А)

Количественное содержание жирных кислот в слоевищах *Cetraria islandica* (L.) Ach и *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale представлены в таблице 1. Во всех объектах количественно преобладали ненасыщенные жирные кислоты. Содержание этих соединений было в пределах от 80,06 до 91,32 %. Максимальное их содержание было в слоевищах *Cetraria islandica* (L.) Ach образец С. Среди ненасыщенных жирных кислот в исследуемых образцах *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale и *Cetraria islandica* (L.) Ach преобладали олеиновая и линолевая

кислоты. При чем, в слоевищах *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale образец А, больше содержалось олеиновой кислоты – 52,75 %. Линолевой кислоты в этом сырье содержалось в 1,5 раза меньше – 34,47 %. В слоевищах образцов В, С и D доминировала линолевая кислота, содержание которой колебалось от 43,25 до 48,02 %. Максимальное содержание линоленовой кислоты (4,90 %) зафиксировали в слоевищах образца С. Среди насыщенных жирных кислот во всех образцах преобладала пальмитиновая кислота. Ее содержание

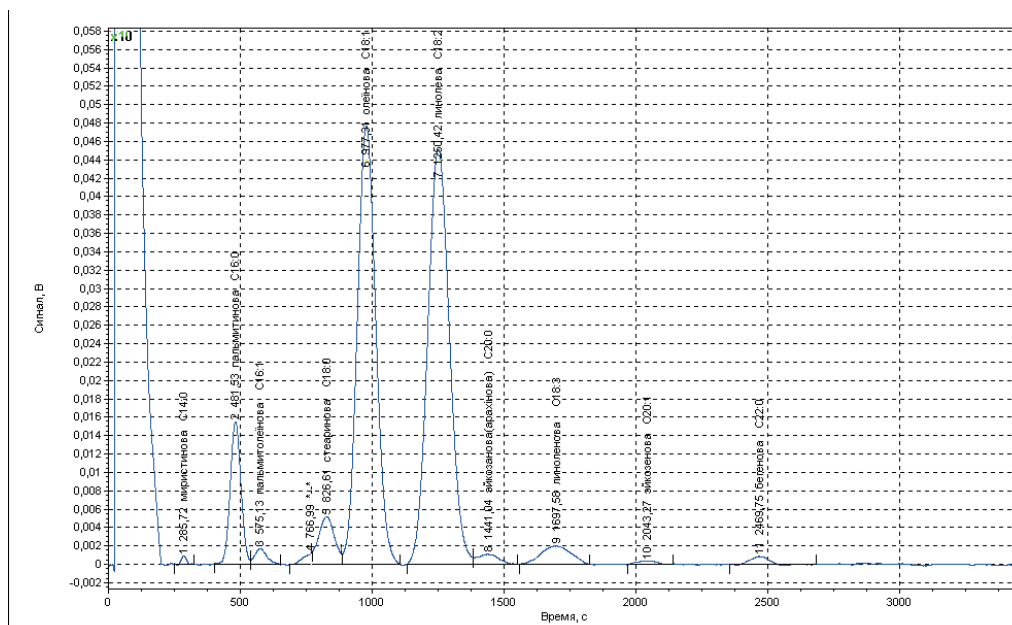


Рисунок 6 - Газовая хроматограмма жирных кислот *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale (Образец В)

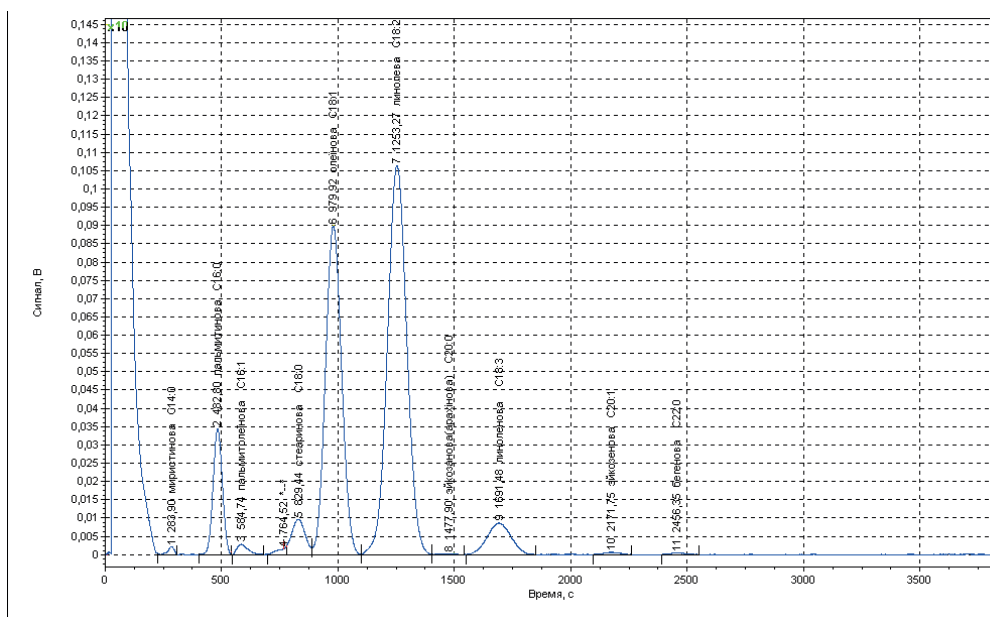


Рисунок 7 -Газовая хроматограмма жирных кислот *Cetraria islandica* (L.) Ach (Образец С)

было в пределах 4.58-7.60 %.

Примечательно, что максимальное содержание миристиновой (1.61 %), пальмитолеиновой (2.40 %), стеариновой (4.20 %), арахисовой (3.70 %), гондоиновой (1.24 %) и бегеновой (2.39 %) кислот было в слоевищах образца D.

Выводы:

1. Методом газовой хроматографии во всех образцах исследуемого сырья идентифицировано по 10 жирных кислот. Во всех исследуемых образцах преобладали

ненасыщенные жирные кислоты. В слоевищах *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale образцов В(43.25 %) и *Cetraria islandica* (L.) Ach C(48.02 %) и образец D (44.33 %) доминировала линолевая кислота. В слоевищах образца В доминировала ненасыщенная олеиновая кислота (52,75 %).

2. По результатам анализа, исследуемые образцы *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale и *Cetraria islandica* (L.) Ach имели идентичный качественный состав жирных кислот, а их количественное содержание отличалось незначительно.

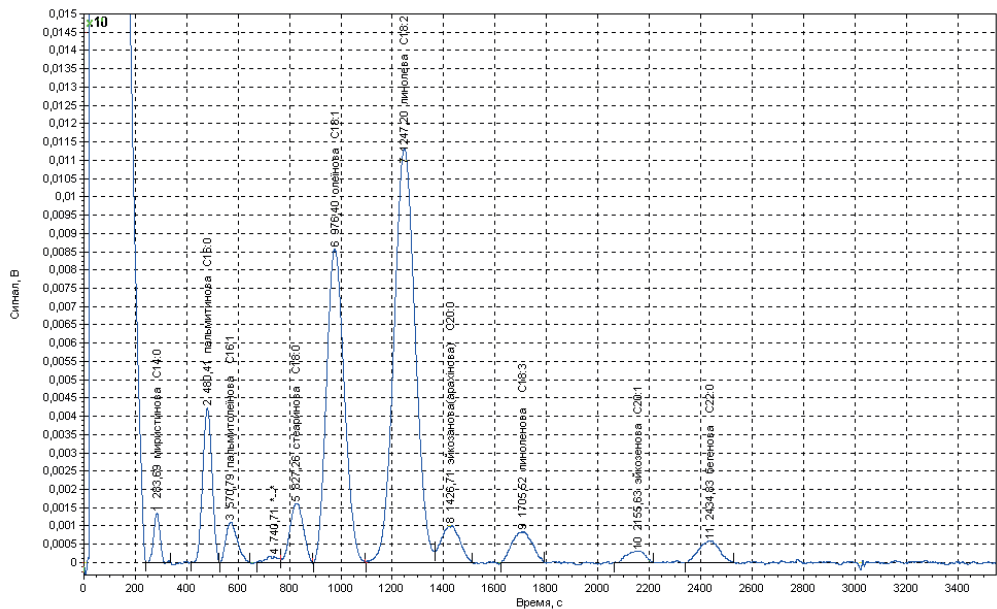


Рисунок 8 - Газовая хроматограмма жирных кислот *Cetraria islandica* (L.) Ach (Образец D)

Таблица 1 - Содержание жирных кислот и исследуемых образцах сырья *Cetraria islandica* (L.) Ach и *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale

Метилловые эстеры жирных кислот	Обозначение жирных кислот	Содержание жирных кислот, %			
		Xanthoparmelia vagans (Nyl.) Hale		Cetraria islandica (L.) Ach	
		Образец А	Образец В	Образец С	Образец D
Миристиновая (тетрадекановая)	C 14:0	0.10	0.22	0.28	1.61
Пальмитиновая (гексадекановая)	C 16:0	5.46	6.85	4.58	7.60
Пальмитолеиновая (гексадеценная)	C 16:1	0.45	0.98	0.72	2.40
Стеариновая (октадекановая)	C 18:0	2.98	3.75	3.22	4.20
Олеиновая (октадеценная)	C 18:1	52.75	38.70	37.46	28.64
Линолевая (октадекадиеновая)	C 18:2	34.47	43.25	48.02	44.33
Линоленовая (октадекатриеновая)	C 18:3	2.28	3.15	4.90	3.45
Арахидоновая (эйкозановая)	C 20:0	0.27	1.29	0.08	3.70
Гондоиновая (эйкозеновая)	C 20:1	0.27	0.58	0.22	1.24
Бегеновая (докозановая)	C 22:0	0.62	0.78	0.20	2.39

3. Установлено, что слоевища *Cetraria islandica* (L.) Ach имеют стабильный жирнокислотный состав, независимо от места произрастания.

4. Полученные результаты дают возможность использо-

вать их для стандартизации сырья цетрарии исландской *Cetraria islandica* (L.) Ach и пармелии блуждающей *Xanthoparmelia vagans* (Nyl.) Hale, а также при разра-ботке лекарственных средств на их основе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Распоряжение Примвер – Министра Республики Казахстан от 6 октября 2020 года № 132-р «Об утверждении Комплексного плана по развитию фармацевтической и медицинской промышленности на 2020-2025 годы»

2 Асанов Д., Асанова Ж., Аухинова Н. и др. Завтра было поздно. Экологические риски Казахстана: монография. – Алматы, 2021. – 300 с.:ил. ISBN 978-601-7561-67-3

3 Elkhateeb A. Waill *, Daba M. Ghoson, Sheir Donia, Nguyen The-Duy, Hapuarachchi K. Kalani and Thomas W. Paul, Mysterious World of Lichens: Highlights on Their History, Applications, and Pharmaceutical Potentials, The Natural Products Journal 2021; 11(3). <https://dx.doi.org/10.2174/2210315510666200128123237>

4 Макаренко, Е. Э. Лишайники как источник биологически активных веществ / Е. Э. Макаренко, О. В. Шаповалова, О. П. Стрилец // Современные

- достижения фармацевтической технологии и биотехнологии : сб. научн. трудов. – Х., 2017. – С.135–137.
- 5 Sachin Singh, Mamta Arya and Shailesh Kumar Vishwakarma. 2019. Advancements in Methods Used for Identification of Lichens. *Int.J.Curr.Microbiol.App. Sci.* 8(08): xx-xx. doi: <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.808.xx>
- 6 Kachalkin, A.V., Glushakova, A.M. & Pankratov, T.A. Yeast population of the Kindo Peninsula lichens. *Microbiology* 86, 786–792 (2017). <https://doi.org/10.1134/S0026261717060078>
- 7 Kyslychenko O. A. HPLC determination of phenolic compounds content in *Parmelia sulcata* and *Parmelia vagans* thalli / O. A.Kyslychenko, V. V. Protska, I. O. Zhuravel // *Pharmacia*. – 2019. – № 66 (4). – P. 161-164.
- 8 Stojanović I. Z. Volatile constituents of selected *Parmeliaceae* lichens / I. Z. Stojanović, S. Radulović Niko, L. J. Mitrović Tatjana // *Journal of the Serbian Chemical Society*. – 2011. – № 76 (7). – P. 987– 994.
- 9 Спектрофотометрическое определение биологически активных веществ в слоевище исландского мха (*Cetraria islandica* (L.) Ach.) / Ахатаева У. А., Омарова Р. А., Саякова Г. М. и др. Вестник КазНМУ. – 2018. – №4. – С. 146-150.
- 10 Goyal Parveen Kumar. Pharmacological and phytochemical aspects of lichen *Parmelia perlata*: a review / Goyal Parveen Kumar, Verma Santosh Kumar, Sharma Anil Kumar [et al.] // *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*. – 2016. – № 7. – P. 102–107
- 11 Nedeljko Manojlovi. Chemical composition of three *Parmelia* lichens and antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of some their major metabolites / Nedeljko Manojlovi, Branislav Rankovi, Marijana Kosani // *Phytomedicine*. – 2012. – № 19. – P. 1166–1172.
- 12 Sharma Anil K. Phytochemical investigation of therapeutic important lichen: *Parmelia perlata* / K. M. Sharma Anil, C. Sharma, M. P. Dobha // *Journal of Natural Product and Plant Resource*. – 2012. – № 2 (1). – P. 101–106.
- 13 Sneha Paul. An antioxidant and bioactive compound studies of *Parmelia perlata*, *Ganoderma lucidum* and *Phellinus igniarius* – supplementary drug / Sneha Paul, Anita R. J. Singh, Changam Sheela Sasikumar // *Asian Journal of Pharmaceutical Technology & Innovation*. – 2014. – № 02 (07). – P. 13–22.
- 14 Manassov, N.; Samy, M.N.; Datkhayev, U.; Avula, B.; Adams, S.J.; Katragunta, K.; Raman, V.; Khan, I.A.; Ross, S.A. Ultrastructural, Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy, Chemical Study and LC-DAD-QToF Chemical Characterization of *Cetraria islandica* (L.) Ach. *Molecules* 2023, 28, 4493. <https://doi.org/10.3390/molecules28114493>
- 15 Ефремов А. А. Влияние экологических факторов на химический состав некоторых дикорастущих растений Красноярского края / Ефремов А. А., Шаталова Н. В., Стрижева Е. Н., Первышина Г. Г. // *Химия растительного сырья*. – № 3. – 2002. – С. 53-56.
- 16 Dababneh M. F. Analysis of fatty acid composition of rhizomes with roots, leaves and flowers of *Hosta Plantaginea* / M. F. Dababneh, V. V. Protska, I. O. // *Zhuravel. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. – 2016. – № 7 (6). – P. 2251- 2255.
- 17 Kyslychenko O. A. The study of *Daucus carota* subsp. *sativus* fruits fatty acid composition of «Olenka», «Kharkivska Nantska» and «Yaskrava» varieties / O. A. Kyslychenko, V. V. Protska, I. O. Zhuravel, V. V. // *Hutsol Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. – 2018. – № 9 (6). – P. 307-312.
- 18 Бурда Н. Є. Вивчення жирнокислотного складу плодів тіл базидіальних грибів. Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2013. Том 8, № 1. С. 256–258.
- 19 Методы биохимических исследований: липидный и энергетический обмен. Под ред. М.И. Прохоровой. Ленинград. 1982; 272 с.

REFERENCES

- 1 Order of the Prime Minister of the Republic of the Kazakhstan dated October 6, 2020 № 132-r “On approval of the Comprehensive Plan for the Development of the Pharmaceutical and Medical Industry for 2020-2025”
- 2 Asanov D., Asanova Zh., Aukhinova N. et al. Tomorrow it was late. Environmental risks of Kazakhstan: monograph – Almaty, 2021. – 300 pp.: ill. ISBN 978-601-7561-67-3
- 3 Elkhatieb A. Waill *, Daba M. Ghoson, Sheir Donia, Nguyen The-Duy, Hapuarachchi K. Kalani and Thomas W. Paul, Mysterious World of Lichens: Highlights on Their History, Applications, and Pharmaceutical Potentials, *The Natural Products Journal* 2021; 11(3). <https://dx.doi.org/10.2174/2210315510666200128123237>
- 4 Makarenko, E. E. Lichens as a source of biologically active substances / E. E. Makarenko, O. V. Shapovalova, O. P. Strilets // *Modern achievements of pharmaceutical technologies and biotechnologies: collection. scientific works – Kh.*, 2017. – pp. 135–137.
- 5 Sachin Singh, Mamta Arya and Shailesh Kumar Vishwakarma. 2019. Advancements in Methods Used for Identification of Lichens. *Int.J.Curr.Microbiol.App. Sci.* 8(08): xx-xx. doi: <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.808.xx>
- 6 Kachalkin, A.V., Glushakova, A.M. & Pankratov, T.A. Yeast population of the Kindo Peninsula lichens. *Microbiology* 86, 786–792 (2017). <https://doi.org/10.1134/S0026261717060078>
- 7 Kyslychenko O. A. HPLC determination of phenolic compounds content in *Parmelia sulcata* and *Parmelia vagans* thalli / O. A.Kyslychenko, V. V. Protska, I. O. Zhuravel // *Pharmacia*. – 2019. – № 66 (4). – P. 161-164.
- 8 Stojanović I. Z. Volatile constituents of selected *Parmeliaceae* lichens / I. Z. Stojanović, S. Radulović Niko, L. J. Mitrović Tatjana // *Journal of the Serbian Chemical Society*. – 2011. – № 76 (7). – P. 987– 994.
- 9 Spectrophotometric determination of biologically active substances in the thallus of Icelandic moss (*Cetraria islandica* (L.) Ach.) / Akhataeva U. A., Omarova R. A., Sayakova G. M. et al. *Bulletin of KazNMU*. – 2018. – No. 4. – pp. 146-150.
- 10 Goyal Parveen Kumar. Pharmacological and phytochemical aspects of lichen *Parmelia perlata*: a review / Goyal Parveen Kumar, Verma Santosh Kumar, Sharma Anil Kumar [et al.] // *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*. – 2016. – № 7. – P. 102–107
- 11 Nedeljko Manojlovi. Chemical composition of three *Parmelia* lichens and antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of some their major metabolites / Nedeljko Manojlovi, Branislav Rankovi, Marijana Kosani // *Phytomedicine*. – 2012. – № 19. – P. 1166–1172.
- 12 Sharma Anil K. Phytochemical investigation of therapeutic important lichen: *Parmelia perlata* / K. M. Sharma Anil, C. Sharma, M. P. Dobha // *Journal of Natural Product and Plant Resource*. – 2012. – № 2 (1). – P. 101–106.
- 13 Sneha Paul. An antioxidant and bioactive compound studies of *Parmelia perlata*, *Ganoderma lucidum* and *Phellinus igniarius* – supplementary drug / Sneha Paul, Anita R. J. Singh, Changam Sheela Sasikumar // *Asian Journal of Pharmaceutical Technology & Innovation*. – 2014. – № 02 (07). – P. 13–22.
- 14 Manassov, N.; Samy, M.N.; Datkhayev, U.; Avula, B.; Adams, S.J.; Katragunta, K.; Raman, V.; Khan, I.A.; Ross, S.A. Ultrastructural, Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy, Chemical Study and LC-DAD-QToF Chemical Characterization of *Cetraria islandica* (L.) Ach. *Molecules* 2023, 28, 4493. <https://doi.org/10.3390/molecules28114493>
- 15 Ефремов А. А. Influence of environmental factors on the chemical composition of some wild plants of the Krasnoyarsk Territory / Ефремов А. А., Шаталова Н. В., Стрижева Е. Н., Первышина Г. Г. // *Chemistry of plant raw materials*. – No. 3. – 2002. – P. 53-56.
- 16 Dababneh M. F. Analysis of fatty acid composition of rhizomes with roots, leaves and flowers of *Hosta Plantaginea* / M. F. Dababneh, V. V. Protska, I. O. // *Zhuravel. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. – 2016. – № 7 (6). – P. 2251- 2255.
- 17 Kyslychenko O. A. The study of *Daucus carota* subsp. *sativus* fruits fatty acid composition of «Olenka», «Kharkivska Nantska» and «Yaskrava» varieties / O. A. Kyslychenko, V. V. Protska, I. O. Zhuravel, V. V. // *Hutsol Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. – 2018. – № 9 (6). – P. 307-312.
- 18 Burda N.E. Study of the fatty acid composition of fruiting bodies basidial fungi. *Ukrainian journal of clinical and laboratory of medicine* 2013. Volume 8, No. 1. P. 256–258.
- 19 Biochemical research methods: lipid and energy metabolism. Ed. WE. Prokhorova. Leningrad. 1982; 272 c.

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) **Манасов Нурлен Қыдырбайұлы**, докторант, ассистент Кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8622-204X>, e-mail: nura134@mail.ru, номер: +77071193438
- 2) **Датхаев Убайдилла Махамбетович**, профессор, д.фарм.н., проректор по корпоративному развитию КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>, e-mail: u.datkhayev@kaznmu.kz, номер: +77015311268
- 3) **Александра Кисличенко**, доктор фармацевтических наук, ассоциированный профессор (доцент) кафедры фармакогнозии Национального фармацевтического университета, Харьков, Украина, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1579-1234>, e-mail: Aleksandra.Kyslychenko@gmail.com, number +380675717600
- 4) **Ирина Журавель**, доктор фармацевтических наук, профессор, Национальный фармацевтический университет, кафедра фармакогнозии и нутрициологии, Харьков, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8092-733X>, e-mail: iryna.zhuravel20@gmail.com, number +380509357977

Авторлар туралы мәліметтер

- 1) **Манасов Нурлен Қыдырбайұлы**, докторант, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің Фармация ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация кафедрасының ассистенті, Алматы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8622-204X>, e-mail: nura134@mail.ru, нөмірі: +77071193438
- 2) **Датхаев Убайдилла Махамбетович**, фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің корпоративтік даму бойынша проректор, Алматы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>, e-mail: u.datkhayev@kaznmu.kz, нөмірі: +77015311268
- 3) **Александра Кисличенко**, фармацевтика ғылымдарының докторы, фармакогнозия кафедрасының қауымдастырылған профессоры (доцент) Ұлттық фармацевтикалық университеті, Харьков, Украина, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1579-1234>, e-mail: Aleksandra.Kyslychenko@gmail.com, нөмірі +380675717600
- 4) **Ирина Журавель**, фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, фармакогнозия және тағамтану кафедрасы, Ұлттық фармацевтикалық университеті, Харьков, Украина, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8092-733X>, e-mail: iryna.zhuravel20@gmail.com, нөмірі +380509357977

Information about the authors

- 1) **Nurlen Manassov**, doctoral student, Asfendiyarov Kazakh national medical University, Organization and management and economics of pharmacy and clinical pharmacy, department's assistant, Almaty, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8622-204X>, e-mail: nura134@mail.ru, number: +77071193438
- 2) **Datkhayev Ubaidilla Makhambetovich**, doctor of Pharmaceutical sciences, Professor, vice-rector for corporate development, Asfendiyarov Kazakh national medical University, Almaty, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>, e-mail: u.datkhayev@kaznmu.kz, number: +77015311268
- 3) **Oleksandra Kyslychenko**, doctor of pharmaceutical sciences, assistant professor (docent), Pharmacognosy Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1579-1234>, e-mail: Aleksandra.Kyslychenko@gmail.com, number +380675717600
- 4) **Iryna Zhuravel**, doctor of pharmaceutical sciences, professor, National University of Pharmacy, Department of Pharmacognosy and Nutritiology, Kharkiv, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8092-733X>, e-mail: iryna.zhuravel20@gmail.com, number +380509357977

Received: 20.11.2023 Accepted: 31.01.2024 Published online: 29.02.2024

UDC: 615.26:668.58

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.51.29.045

L.I. Ishankulova, S.E. Mombekov, K.S. Zhakipbekov, E.A. Serikbayeva, N.N.

Zhumbabaev, N.A. Rakhimbayev, M.Z. Ashirov, Zh.D. Seitova

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

CURRENT TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF THE COSMETIC MARKET

Resume: Cosmetics are an important consumer product, whose popularity is confirmed by the huge volume of sales in the global market. On the world market, perfumery and cosmetic products are produced by over 500 enterprises and firms, but about half of all production is concentrated in the hands of only seven largest companies. This article presents key economic indicators related to concentration and dominance in the cosmetics market, as well as major changes in the industry and individual companies. The importance of this problem lies in the fact that in light of growing consumer demand for new products, the development of brands in the cosmetics industry is becoming more intense. In such conditions, strong competition forces manufacturers to continuously introduce new products to the market to expand their range and increase sales volumes.

Purpose. The purpose of this article is to study the market of cosmetic products to determine the trend in the development of the cosmetics market.

Methods and materials. The article presents the result of a review of the global cosmetics market. To collect information, the method of desk research is used, that is, the processing of information that has been presented on official websites. The result is based on the systematic collection, structuring and analysis of qualitative and quantitative data during the review of the cosmetics market. The Herfindahl-Hirschman index is used to calculate the degree of monopolism in this market.

Results. The analysis showed that today there are seven large corporations operating on the world market, owning a total of 182 companies producing a wide variety of goods. One of the leading companies is the French company L'Oreal, whose profit in 2022 amounted to \$ 40.3 billion. The general state of the market is growing at different rates every year. For example, in 2019, the state of the market was estimated at \$ 450 billion, but in 2020, due to covid-19, these figures decreased to \$ 341 billion. But despite this, the cosmetics market will be able to recover, and by 2022 the cosmetics market was estimated at \$ 518 billion. Analysis of the German research company GfK cosmetics market revealed several trends in consumer behavior, such as rationality, anti-aging cosmetics, etc..

Conclusion. In recent years, the consumption of perfumes and cosmetics worldwide has grown significantly. A large number of new products with new consumer properties have appeared on the world market, which have oversaturated the market. For several years, there has been a tendency to decrease the market concentration and market influence of individual companies, increasing competition. Advertising plays an important role in the cosmetics market, so most of the investment is invested in advertising products.

Keywords: Cosmetic, perfume, cosmetic brand, product, economic indicators.

Л.И. Ишанкулова, С.Е. Момбеков, К.С. Жакипбеков,
Э.А. Серикбаева, Н.Н. Жумабаев, Н.А. Рахымбаев,
М.З. Аширов, Ж.Д. Сейтова

Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина
Университеті, Алматы, Қазақстан

КОСМЕТИКАЛЫҚ НАРЫҚТЫҢ ҚАЗІРГІ ДАМУ ТЕНДЕНЦИЯЛАРЫ

Түйін: Косметика - маңызды тұтынушылық өнім, оның танымалдылығы әлемдік нарықтағы сатылымның үлкен көлемімен расталады. Дүниежүзілік нарықта парфюмериялық және косметикалық

Л.И. Ишанкулова, С.Е. Момбеков, К.С.
Жакипбеков, Э.А. Серикбаева, Н.Н. Жумабаев,
Н.А. Рахымбаев, М.З. Аширов, Ж.Д. Сейтова

Казахский Национальный Медицинский
Университет им. Асфендиярова,
Алматы, Казахстан

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ КОСМЕТИЧЕСКОГО РЫНКА

Резюме: Косметика – важнейший потребительский продукт, чья популярность подтверждается огромным объемом продаж

өнімдерді 500-ден астам кәсіпорындар мен фирмалар шығарады, бірақ барлық өндірістің жартысына жуығы тек жеті ірі компанияның қолында шоғырланған. Бұл мақала косметика нарығындағы шоғырлану мен үстемдікке, сондай-ақ саладағы және жекелеген компаниялардағы негізгі өзгерістерге байланысты негізгі экономикалық көрсеткіштерді ұсынады. Бұл мәселенің маңыздылығы жаңа өнімдерге тұтынушылық сұраныстың артуы аясында косметика өнеркәсібінде брендтердің дамуының қарқынды жүруінде. Мұндай жағдайларда күшті бәсекелестік өндірушілерді олардың ассортиментін кеңейту және сату көлемін арттыру үшін нарыққа үздіксіз жаңа өнімдерді енгізуге мәжбүр етеді. Мақсат. Бұл мақаланың мақсаты косметика нарығының даму тенденциясын анықтау үшін косметикалық өнімдер нарығын зерттеу болып табылады.

Әдістер мен материалдар. Мақалада әлемдік косметика нарығына шолу нәтижесі келтірілген. Ақпаратты жинау үшін кабинеттік зерттеу әдісі, яғни ресми сайттарда ұсынылған ақпаратты өңдеу қолданылады. Нәтиже косметика нарығын шолу барысында сапалық және сандық деректерді жүйелі түрде жинауға, құрылымдауға және талдауға негізделген. Берілген нарықтағы монополия дәрежесін есептеу үшін Герфиндаль-Хиршман индексі қолданылады.

Нәтиже. Жүргізілген талдау көрсеткендей, бүгінде әлемдік нарықта әр түрлі тауарлар шығаратын 182 компанияға иелік ететін жеті ірі корпорация жұмыс істейді. Жетекші компаниялардың бірі-француздық L'Oreal компаниясы, оның кірісі 2022 жылы 40,3 миллиард долларды құрады. Нарықтың жалпы жағдайы жыл сайын әртүрлі қарқынмен өсуде. Мысалы, 2019 жылы нарық 450 миллиард долларға бағаланды, бірақ 2020 жылы covid-19 бұл көрсеткіштерді 341 миллиард долларға дейін төмендетті. Бірақ соған қарамастан, косметика нарығы қалпына келе алады және 2022 жылға қарай косметика нарығы 518 миллиард долларға бағаланды. GfK неміс зерттеу компаниясының косметика нарығын талдауы тұтынушылардың мінез-құлқындағы бірнеше тенденцияларды анықтады, мысалы, ұтымдылық, қартаюға қарсы косметика және т. б..

Қорытынды. Соңғы жылдары бүкіл әлемде парфюмерия мен косметиканы тұтыну айтарлықтай өсті. Әлемдік нарықта нарықты қанықтырған жаңа тұтынушылық қасиеттері бар көптеген жаңа өнімдер пайда болды. Бірнеше жыл ішінде бәсекелестікті күшейте отырып, жекелеген компаниялардың нарықтық шоғырлануы мен нарықтық ықпалының төмендеу тенденциясы байқалды. Жарнама косметика нарығында маңызды рөл атқарады, сондықтан инвестицияның көп бөлігі жарнамалық өнімдерге жұмсалады.

Түйінді сөздер: косметика, парфюмерия, косметикалық бренд, өнім, экономикалық көрсеткіштер.

на мировом рынке. На мировом рынке парфюмерно-косметические товары производятся свыше 500 предприятиями и фирмами, однако около половины всего производства концентрируется в руках лишь семи крупнейших компаний. В этой статье представлены ключевые экономические показатели, связанные с концентрацией и доминированием на рынке косметики, а также основные изменения в этой отрасли и отдельных компаниях. Важность данной проблемы заключается в том, что в свете растущего потребительского спроса на новые товары, развитие брендов в сфере косметики становится все более интенсивным. В таких условиях сильная конкуренция вынуждает производителей непрерывно вводить на рынок новые продукты для расширения своего ассортимента и увеличения объемов продаж.

Цель. Целью данной статьи является изучение рынка косметической продукции для определения тенденции развития рынка косметики.

Методы и материалы. В статье представлен результат обзора мирового рынка косметики. Для сбора информации используются метод кабинетного исследования, то есть обработка информации, которая была представлена на официальных сайтах. Результат основан на систематическом сборе, структурировании и анализе качественных и количественных данных в ходе обзора рынка косметики. Для расчета степени монополизма на данном рынке используется индекс Херфиндаля-Хиршмана. Результат. Проведенный анализ показал, что сегодня на мировом рынке работают семь крупных корпораций, владеющих в общей сложности 182 компаниями, производящими самые разнообразные товары. Одной из ведущих компаний является французская компания L'Oreal, прибыль которой в 2022 году составила 40,3 миллиарда долларов. Общее состояние рынка с каждым годом растет разными темпами. Например, в 2019 году состояние рынка оценивалось в 450 миллиардов долларов, но в 2020 году из-за covid-19 эти показатели снизились до 341 миллиарда долларов. Но, несмотря на это, рынок косметики может восстановиться, и к 2022 году рынок косметики оценивался в 518 миллиардов долларов. Анализ немецкой исследовательской компании GfK рынка косметических средств выявили несколько тенденций в поведении потребителей, как, рациональность, противовозрастная косметика и т.д..

Вывод. В последние годы потребление парфюмерии и косметики во всем мире значительно выросло. На мировом рынке появилось большое количество новых продуктов с новыми потребительскими свойствами, которые перенасытили рынок. В течение нескольких лет наблюдалась тенденция к снижению рыночной концентрации и рыночного влияния отдельных компаний, что усиливало конкуренцию. Реклама играет важную роль на рынке косметики, поэтому большая часть инвестиций вкладывается в рекламную продукцию.

Ключевые слова: косметика, парфюмерия, косметический бренд, продукт, экономические показатели.

Introduction. In recent decades, there has been a steady fast rise in global demand for cosmetic products [1]. This upward trend can be attributed to consumers' growing emphasis on their physical appearance. Beauty and personal care items, including cosmetics, skincare, and hair-

care products, have now become an essential part of everyday hygiene routines [2]. Among the most promising segments in this market's development are premium and luxury cosmetic products, including specialized products for children and men's hygiene needs.

According to Grand View Research, the volume of the global cosmetics and personal care products market in 2022 was estimated at 518.56 billion US dollars, and it is expected that the cumulative annual growth rate (CAGR) will be 7.7% in the period from 2023 to 2030 [2].

One of the main factors stimulating the expansion of the market is the growing attention of consumers to their appearance.

The appearance of cosmetics with natural, non-toxic and organic ingredients also contributed to the growth of the market.

One of the main tasks of medical chemistry is the search for new active pharmaceutical and cosmetic products with an important therapeutic effect and minimal side effects. In 2023, the cosmetics industry is generating record revenues thanks to new segments [3]. Niche sectors such as men's and organic cosmetics are rapidly gaining market share. It is also worth noting that social networks, environmental awareness and consumer orientation have a significant impact on purchasing decisions, which is why the cosmetics industry is an ever-changing giant that has become an integral part of the global economy.

The relevance of this problem lies in the fact that today the development of brands in cosmetics has become more intense due to the increase in consumer demand for new products. Manufacturers in conditions of intense competition are forced to constantly introduce new products in order to expand the range and increase sales.

Cosmetics is an extensive category of products for external use aimed at cleansing, preserving and improving the appearance of a person. The concept of "cosmetics" was first applied at the Paris International Exhibition in 1897, at which the perfumery and soap industry for the first time created a separate industry in this region, demonstrating their products separately from medicines [4].

One of the most prestigious organizations involved in the study of cosmetics and its classification is the International Council for Cosmetics and Aesthetics (sidesco). According to the international classification, cosmetics are divided into the following categories:

Mass-market: Products in this sector are relatively inexpensive and are accessible to a wide range of populations and come in large quantities. They are designed for low-income consumers, students and teens. Cosmetics are made on the basis of synthetic preservatives, low-quality plant raw materials, synthetic materials and synthetic fragrances. The main tool of competition in this market is advertising, which companies sometimes spend up to 70% of their existing funds. Much attention is also paid to the development of packaging (about 20% of costs) to attract customers attention to their brands. Brands may be owned by international companies, but production is usually as close to the venue as possible to minimize shipping costs. Sales of products in the market Oriflame, Faberlic, Avon, Nivea, Eveline, Lumene.

Middle Market: Cosmetics of the middle segment are of higher quality and are used only for preventive and cos-

metic purposes. As a rule, it contains plant components and biologically active substances (30-60%) and uses special methods for processing raw materials, forcing manufacturers to set higher prices. The share of this segment of the cosmetic market increases significantly during the crisis, when consumers are looking for affordable alternatives to luxury cosmetics, but are not ready to turn to the mass market. The most famous manufacturers of cosmetics of this class are Revlon, L'Oreal, Mary Kay, Pupa, Yves Rocher, Lancome.

Lux: Products of this type are one of the most expensive, and the circle of buyers is quite narrow. The high cost of cosmetics of this type is due not only to natural raw materials, unchanged composition during processing, high-tech and the latest developments used by enterprises in the production process, but also to the image of the manufacturer. In most cases, cosmetics of this type are known all over the world, so when choosing, the buyer is guided by the philosophy of the brand. The main manufacturers of this segment are Elizabeth Arden, Yves Saint Laurent, Chanel, Estee Lauder, Givenchy, Christian Dior and other fashion houses.

Professional: Professional cosmetics are designed for cosmetology and cosmetology clinics, require special knowledge for use, have special technology processes and are available in limited quantities. The medication included in its composition is quick by equity, but is a short-term effective rule. The price of such Cosmetics is comparable to the price of high-quality cosmetics. The most famous brand of professional cosmetics: Kerastase, American alternate crew, Clinique, Clarin.

Medical cosmetics (cosmetics): Cosmetic preparations are used for therapeutic and preventive purposes and are sold in pharmacies. They act at the cellular level and have a positive effect on the biochemical processes in the body. They do not contain toxic ingredients and use biologically active ingredients developed in scientific laboratories. In addition, the drug has passed all stages of clinical trials. They do not cause "addiction" and aging of the skin. The details of this classification are not discussed here. Cosmetics that are sold in pharmacies should also be distinguished from wholesale cosmetics.

Examples of brands: Bioderma, Vichy, Cloran, A-Derma, Lierac, Rock, La Roche Posey, etc [5].

Materials and methods research.

The article presents the result of a review of the global cosmetics market. To collect information, the method of desk research is used, that is, the processing of information that has been presented on official websites. The result is based on the systematic collection, structuring and analysis of qualitative and quantitative data during the review of the cosmetics market.

We have analyzed the data all the data that were listed on the official websites of the company. Quantitative indicators of the world market were analyzed using such sites as: Global Research Database, International Statistics Website, website of the International Cosmetology

Committee. The Herfindahl-Hirschman index is used to calculate the degree of monopolism in this market. To obtain the data shown in the 3rd table, the official websites of the names themselves were used: www.esteelauder.ru, www.jnj.com, www.loreal.com, www.procterandgamble.com and etc.. Using the obtained quantitative data from the 3rd table, we calculated the Herfindahl-Hirschman Index, which is used to calculate the degree of monopolism in this market.

We also reviewed: journal articles, including review articles; conference materials; other publications (books/book chapters, letters, short messages, editorial articles, etc.).

Result research.

Dynamics of sales of cosmetics on the world market.

Over the past decade, the world cosmetics market has become much more stable. The interest of consumers in new products and technologies brings a stable income for the cosmetic market.

According to pic.1, in the period from 2008 to 2022, cosmetics sales in the world have been constantly increasing, as we are told by positive indicators of sales growth rates (in percent) annually. Despite the economic crisis of 2008-2009, the perfumery and cosmetics industry has proved its resilience to the recession, and even over these years, sales worldwide increased by 2.9% and 1%, respectively. In 2009, during the crisis, consumers often refrained from buying cosmetics in normal volumes, since they are not essential goods. In this regard, the minimum value of demand was recorded during this period (the growth rate was +1%). But already in 2010, demand began to grow and exceeded the pre-crisis level (+4.2%). In 2020, it can be noted that sales of cosmetics fell by 8% compared to the previous year, this is due to quarantine during Covid-19. Despite the decline in sales, sales resumed in 2021. As we can see in the diagram, in 2021 the global market growth

was +8%, further experts suggest that the market growth may be from +3.5% to 4.6% [7].

The steady growth of the cosmetics market is also reflected in the data in Table 1. According to the data obtained, from 2015 to 2022, it increases from 3% to 15% in monetary terms and from 1 to 3% annually in physical terms. In 2022, sales increased, and in monetary terms, the percentage of sales of products increased by 3.6% (about \$ 14 billion), and in physical terms – by 2.3% (53 million units). The most growing categories on the market are perfumes and face care products. The general trend of all cosmetic stores is a stable frequency of purchases with a decrease in average receipts. This trend is currently characteristic of all fast-produced consumer goods purchased by individuals for personal consumption, including cosmetics. However, in 2020, we must take into account that sales have fallen by almost 8% due to the epidemic. But this did not prevent the world from slowly recovering in 2021. And you will see an increase of \$35.8 billion. By 2022, the global cosmetics market is estimated at \$65.2 billion, and by 2023, the market value is expected to be \$805.61 with an annual growth rate of 7.14% [8].

Skin and hair care products, cosmetics, perfumes, toiletries and deodorants, cosmetics for the oral cavity are the main product categories of the cosmetic market. Skin care products were the main category, accounting for about 39% of the global market. Another 21% accounted for hair care products, and in 2022 cosmetics accounted for 19% [9].

According to forecasts, skin care products remain the most profitable category of goods, and their market value will grow to \$201 billion by 2023. 40% of the global consumption of skin care products is in the Asia-Pacific region.

Cosmetics production is controlled by several multinational corporations, L'Oréal, Unilever, Procter & Gamble Co.,

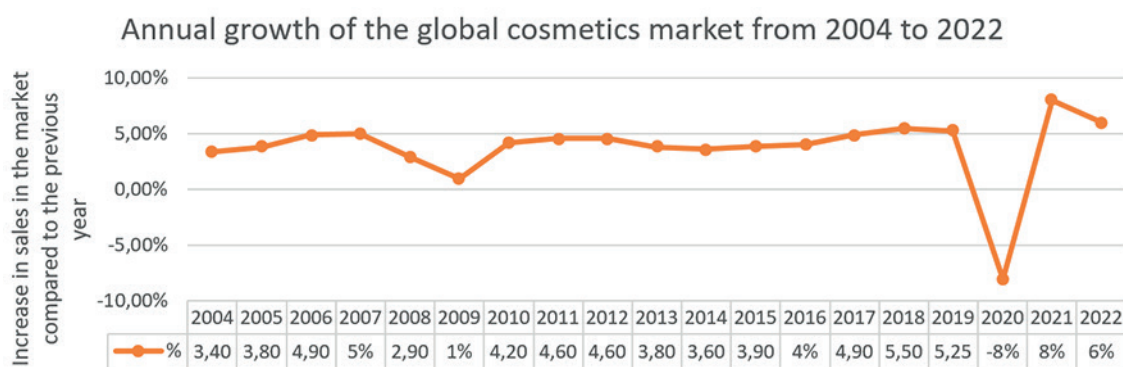


Figure 1 – Dynamics of sales of cosmetics on the world market [6]

Table 1 – Dynamics of sales of cosmetics on the world market in physical and monetary terms [6]

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Sales in monetary terms (billions of dollars)	330	368	388	402	450	341	358	518
Sales in kind (million units)	2298	2326	2346	2399	2456	2259	2371	2767

Source: Global Data.com

Estee Lauder Companies, Shiseido Company и Lancôme. The company owns the world's leading brand of personal care products L'Oréal Paris worth \$ 313.8 billion in 2022. The cosmetics industry on a global scale is immune to ups and downs. In the event of an economic downturn, total sales will decrease. However, we can expect that the sales of cosmetics in general will retain a certain volume. This is due to the fact that the use of products by women and men around the world continues to grow.

During the long existence of this market, several large multinational corporations have stood out and become undisputed leaders.

The global cosmetics industry is one of the sectors that remains immune to ups and downs. This way I can show you how to take care of cosmetics and sell volume in general [10]. These men and women are always, when they grow up, most often associated with the use of products from all over the world.

The main manufacturers, consumers and trends of the global cosmetics market.

The most expensive cosmetic brands are L'Oreal, Gillette, Dove, etc. (see Table 2).

The peculiarity of the cosmetics industry is that this sector develops extremely cyclically. Since the behavior of consumers is influenced by the price characteristics of cosmetic products, during periods of general economic recession in the country sales fall significantly, and during the period of growth they increase. However, cosmetic products have a number of characteristics that make them similar in properties to everyday goods, and therefore, even in a crisis, these goods continue to be in demand [12].

According to current estimates, the volume of the glob-

al cosmetics and personal care products market in 2022 was estimated at 518.56 billion US dollars. Growth continues despite political instability. Organic Monitor estimates that the revenues of cosmetics companies in the Middle East will increase by 39.5% in 2022. The largest market in the region, accounting for more than half of total revenue, is the United Arab Emirates [13].

The growth of the global market is mainly due to the growth of demand from developing countries in the Asia-Pacific region. The markets of China, India, Russia and the Middle East (and in particular, Iran) contain significant potential. The policy of South Korea, which carries out a large number of innovations in the field of cosmetics, is very interesting, as a result of which this sector has become an important area of export specialization of this country [14]. There is a possibility that Chinese and South Korean cosmetic brands will gradually enter the markets of Western countries. In these countries, methods such as subsidizing R&D expenses, tax holidays, export credits, etc. are used to support national production and help local companies enter the foreign market, which will contribute to increasing export supplies from these countries [15].

The main types of products on the international cosmetic market.

The global cosmetics market is growing at a rate of 7.7% per year. Five sectors stand out among the product groups: 35% of the cosmetic market is accounted for skin care products, followed by hair care products (their share is 26%), decorative cosmetics is in third place 19%, followed by perfumes with a share of 17%, hygiene products are in fifth place (the share is 15.3%), while all oth-

Table 2 - Top 20 largest cosmetic brands in the world [11]

Place	Title	Cost (billion dollars)
1	L'Oreal	38,26
2	Gillette	18,12
3	Dove	16,65
4	Pantene	15,36
5	Nivea	12,348
6	Chanel	13,568
7	Estee Lauder	15,5
8	Garnier	9,564
9	Olay	6,35
10	Lancome	8,225
11	Avon	5,65
12	Johnson & Johnson	13,591
13	Clarins Paris	15,4
14	Natura	35,72
15	Dior	29,35
16	Maybelline	10,22
17	Head & Shoulders	9,58
18	Shiseido	18,85
19	Neutrogena	25,56
20	Palmolive	19,14

Source: *Ranking the Brands 2022*

er sectors account for 6%.

The largest region in terms of sales of cosmetic products is the Asia-Pacific region, which accounts for 35% of global demand. Western Europe ranks second with a share of 28.3%, the share of North America – 24.6%, Latin America – 15.2%, Eastern Europe – 9%. The world leader in the cosmetics industry, as well as the largest exporter, is the Asia-Pacific region, which accounts for 35% of the market [16].

Table 3 contains data from the annual reports of the largest companies in the cosmetics industry on gross sales of cosmetics for the period 2013-2022.

To find out the degree of competition in the market, we calculate indicators of market concentration. And indicators of market power are intended to determine the market positions of individual companies, primarily leading companies [17].

The values of the market concentration index and the Herfindahl-Hisherman index are shown in Table 4.

According to calculations of the concentration index, in different years the largest companies controlled about 27% of the market, which indicates high concentration in the market. Since 2015, there has been a trend of decreasing and increasing market concentration, which indicates a constant increase in competition.

According to the data obtained from Table 4, the degree of power of companies in the market is low, since the value of the Herfindahl-Hisherman index does not exceed 500. The downward trend of this indicator since 2015 indicates a decrease and increase in the market power of in-

dividuals. companies in different years, which contributes to favorable market competition between manufacturers. Based on the indicators we have calculated, we can determine the market structure of this market. The cosmetics market can be classified as an independently competitive market because there are many companies in the market, none of which have a significant market share or ease of entry and exit. As a result, the shares of consolidation and acquisition in this market are relatively small due to the low market power index [19].

To increase my market share in competitive situations, companies use different approaches. Small and medium-sized enterprises developed their strategy to expand their businesses, while larger TNCs tried to maintain their positions. Conglomerates combine companies with different pricing and marketing policies, which often have their own brands, products and manufacturing businesses. Companies intentionally do this: the more companies are in the group, the more accurate the market is separated from the users of the sector.

Currently, there are 7 large companies operating in the market, which include: L'Oreal, Unilever, Procter and Gamble, Estée Lauder, Coty, Johnson & Johnson, Shiseido; There are also 182 enterprises producing a variety of products. They define the form, inform about cosmetic fashion and, with the help of marketing tools, influence consumer behavior. They decide on the form, inform about the fashion of cosmetics and, with the help of marketing tools, affect consumer behavior.

The French company L'Oreal is one of the most success-

Table 3 – Profit of the largest cosmetic companies [3]

		2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
		billion \$	billion \$	billion \$	billion \$	billion \$	billion \$	billion \$	billion \$
1	L'Oreal	27,4	27,6	27,2	31,8	33,4	31,97	38,1	40,3
2	Unilever	21,5	22,3	21,3	22,3	22,9	22	22,2	24,2
3	Procter & Gamble	18,1	18,0	11,8	13,7	16,46	14,5	14,3	14,7
4	Estee Lauder	10,8	11,3	11,8	13,43	15,2	14,3	16,2	17,7
5	Coty Inc.	4,4	4,3	7,7	12,2	14,6	17,5	17,8	18,4
6	Johnson& Johnson	7,9	7,1	5,9	6,1	6,3	4,2	4,8	6,7
7	Avon	6,3	4,6	4,1	4,1	4,0	4,2	6,5	7,1
8	Mary Kay	4,0	4,0	3,5	3,8	4,2	4,2	4,5	5,2
9	Colgate-Palmolive	9,4	9,12	9,28	9,23	9,32	10	10,4	10,2
10	Chanel	2,5	3,55	3,97	4,28	4,53	2,89	4,04	4,72
11	Shiseido	6,5	6,3	7,3	7,6	7,7	6,2	7,5	7,8

Table 4 – Dynamics of the market concentration index and the Herfindahl-Hisherman index in 2015-2022 [18].

№	Year	CR(concentration ratio)	%	HHI(Herfindahl-Hirschman index)
1	2015	0,275831841	27.58	132,76902
2	2016	0,273580547	27.35	132,03448
3	2017	0,245651144	24.56	114,79236
4	2018	0,269885622	26.98	126,65225
5	2019	0,283963257	28.69	131,89725
6	2020	0,246531841	24.65	127,59872
7	2021	0,278520447	27.85	128,06588
8	2022	0,296765857	29.67	133,89565

ful cosmetics manufacturers in the world, leading in the industry since 2013. L'Oreal has 39 subsidiaries, total revenue for 2022 amounted to \$40.3 billion. The company sells a variety of products: luxury cosmetics, professional cosmetics and economy-class cosmetics. L'Oreal products are widely known and distributed in many countries of the world: subsidiaries are located in 150 countries on all continents.

The Dutch-British company Unilever consists of 38 subsidiaries, hundreds of branches in 190 countries around the world, revenue in the cosmetics sector for 2022 amounted to \$24.2 billion. Unilever is engaged not only in the production of household chemicals (including cosmetics), but also in the production of food, ranking second in these markets in terms of sales [17].

Procter and Gamble (Procter and Gamble) is a large American company that is one of the leaders in sales in the global consumer goods market. The company consists of 9 companies, revenue for 2022 in the cosmetics sector is 14.7 billion rubles (third place), products are sold in more than 180 countries. In the cosmetics industry, P&G specializes in products for the health of children and women, as well as personal hygiene products for men [20]. Many companies were sold to Coty group in 2016, after which sales in the cosmetics sector fell significantly both in physical and monetary terms.

The American company, a well-known manufacturer of cosmetics and perfumes Estée Lauder, in 2022 owns 24 luxury companies with revenue of \$17.7 billion. The main types of products are skin care products, decorative cosmetics and perfumes. The company operates in more than 135 countries and is sold in the best retail chains [12].

Coty is a French-American cosmetics manufacturer. In 2005, Coty acquired Unilever's perfume business, and in the following years the company continued to acquire several competing companies [21]. To date, Coty unites 33 companies with revenue of \$18.4 billion in 2022. Coty is a world leader in the production of perfumes, ranking second in the market of hair products and third in the market of decorative cosmetics.

The Japanese manufacturer of cosmetics, perfumes and hair care products Shiseido is the oldest cosmetics company in the world: it has 30 companies, revenue in 2022 amounted to \$7.8 billion. Asian cosmetics are significantly different from European and American, so over the past five years the company has confidently maintained its leadership and produced cosmetics for both women and men [15].

Johnson&Johnson is an American company with 9 companies in the cosmetics sector and is the largest manufacturer of medicines and personal care products. Revenue for 2022 in the cosmetics sector is about 6,7 billion. The company is known for its products for women and children, as well as skin care products [22].

So far there are some global trends in the cosmetics market (in the behavior of consumers and manufacturers) that significantly change the picture of the development of the

global cosmetics market.

Cosmetics marketing analysis conducted by GfK research genes reveals trends in behavioral consumption:

Rationality. Despite a significant percentage of emotional purchases (up to 35%), the majority of buyers show rationality and pragmatism in cosmetic choices, which is reflected in the classic approach – the search for the best value for money.

Common tools. The most popular products are multifunctional manufactured products, which not only save the consumer time and money, but also a number of useful properties. Multifunctional designer cosmetics have become increasingly popular in the United States. In particular, more than 70% of women are interested in general oral products. In China, about 50% of people who use cosmetics are interested in new multifunctional products. **Restoring cosmetics.** The best direction is considered as anti-aging cosmetic, produced especially by various age groups of the consumer. The scientific development of the largest enterprise aimed at studying the structure of skin and hair according to the age of the consumer is applied to production, providing great benefits and satisfying the desire of women to maintain their youth.

Cosmetics for children and teenagers. Another great area is the product for the younger generation. Teenagers, the most sensitive to creativity, non-conservative population groups show an increasing interest in cosmetics.

Ethnic cosmetics market. The fashion for cultural identity led to the development of ethnic cosmetic markets in a particular region. Faberlic, for example, worked for many years to create specialized products that incorporated designs into the counting of skin and hair characteristics of people of other races.

A strategic study by the analytical agency Euromonitor shows the trends that cosmetics manufacturers have identified for themselves. It includes:

Globalization of the retail market. The most important trend is the synthesis of retail markets, that is, the practice of trade not only domestically, but also abroad. Many perfumers and cosmetics achieve the greatest economic impact due to the size of the productive and commercial activities. The presence of markets in independent countries or regions becomes inadequate and unprofitable.

Soft pricing policy. Despite the general increase in prices in the industry, there was no clear-cut price war between the largest companies. To stimulate consumer demand, companies use non-pricing combat methods, such as advertising and promotion. Trends in the cosmetics market in recent years have led to the creation of various marketing tools designed to impress buyers that this product was established specifically for him.

The democracy of the series. Many brands that once belonged to the luxury category have become consumer goods. This is not due to falling prices, but to the rising standard of living and the increase in the proportion of Medium-sized castes. The availability of selected products is also increasing because retail chains use discount

systems that allow ordinary customers to save from 5% to 25% of the cost of products.

Growth opportunities and consumer demand. As the market becomes saturated and competition increases, consumers have the opportunity to choose from a large amount of offer. Therefore, the demand for quality, reliability and safety of products is constantly growing. First of all, this applies to product groups such as cosmetics and children's products. Consumers have become very informative, including the stimulation of information channels such as the Internet, e-mail, television advertising, e-mail advertising and many others.

Sale of cosmetics by type. Cosmetics for different types of consumers are also sold to pregnant women, skiers, people experiencing problems with climate adaptation and many others. These cosmetics can be purchased in beauty salons, beauty salons, beauty salons, beauty salons. But these products, as a rule, do not require special advertising support. This is enough to guarantee the availability of the product at any point of sale.

Discussion.

The most important thing in the study of any market, including cosmetics, is the study of consumer preferences regarding the quality and price of goods. These two characteristics are in constant interaction, the price is often determined by quality. At the same time, cosmetic products are characterized by an increase in price due to the image of cosmetic companies, which can reach several tens of times. In a competitive environment, only those organizations can succeed that have the ability to quickly receive information and make marketing decisions based on it. Analysis of secondary information showed that the leaders in the cosmetics market are L'Oreal, Unilever, Procter and Gamble, Estée Lauder. The demand for cosmetics is quite high, the level of its consumption is also high. To strengthen competitive advantages, firms carry out innovative activities, which is why new products appear so often in this market. The dynamics of cosmetics sales on the world market in monetary terms in 2022 amounted to 518 billion dollars, and in physical terms amounted to 2767 million pieces. The actual results confirmed the hypothesis of the dominance of L'Oreal companies in

the market, whose annual profit in 2022 amounted to \$ 313.8 billion. To find out the degree of competition in the market, we calculated the indicators of market concentration according to the indicators of the 2-table. According to the data that we have calculated, we can conclude that the market concentration index is decreasing and increasing, which indicates a constant increase in competition. The key factors in choosing cosmetics were price, quality, ingredient composition, as well as, oddly enough, beautiful packaging.

Conclusion. In conclusion, we can observe the growth dynamics of cosmetic products due to the development of market economies around the world. According to Table 1, between 2015 and 2022, global cosmetics sales have grown continuously, as evidenced by the positive annual sales growth rate. Despite the 2020-2021 pandemic, the fragrance and cosmetics industry has proven to be recession-resistant, with sales growing by 2.9% and 1% respectively over the years. According to the information given in Table 1, from 2015 to 2022, the dynamics of sales of cosmetics on the world market increases from 3% to 15% in monetary terms and from 1 to 3% annually in physical terms. In 2022, sales increased, and in monetary terms the percentage of product sales increased by 3.6% (about \$14 billion), and in physical terms by 2.3% (53 million units).

There is a tendency to prefer imported brands. The top 20 popular brands include: L'Oreal, Estee Lauder, Lancome, etc.

The global cosmetics market was worth \$518.56 billion in 2022; it is growing at a rate of 7.7% per year.

In the course of the study, using the Herfindahl-Hirschman index, we calculated the degree of monopolization of this market according to the data given in Table 3. As a result, it turned out that market competition between manufacturers is favorable. For several years, there has been a tendency towards a decrease in market concentration and market power of individual companies, and competition is increasing. Advertising plays an important role in the cosmetics market, so a large share of investments is invested in product advertising.

REFERENCES

- 1 International Statistics website [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.statista.com
- 2 Global beauty and personal care [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: <http://www.ruhim.ru/article/global-beauty-and-personal-care.htm>
- 3 Website of the research company "Insider" [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.thisinsider.com
- 4 Hernandez, E. I. New cosmetology: fundamentals of modern cosmetology / E. I. Hernandez, A. Margolina. — Moscow: Cosmetics and Medicine, 2014. — 624 p.
- 5 website of the International Cosmetology Committee [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.cidesco.ru
- 6 Global Research Database [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.globaldata.com
- 7 Kazakova, N.A. Marketing analysis: a textbook / N.A. Kazakova. - M.: Infra-M, 2015. - 24 p.
- 8 Theory of industry markets: Textbook/ Ed. Strelets I.A., Stolbova M.I. – Moscow: KNORUS, 2019. - 192 p.
- 9 Kozhemyako A. P. Psychological effects in management and marketing. 100 directions of increase in efficiency in management and sale. M., 2015. 176 p.
- 10 Biryukov E.S. 20 measures to put the Russian economy on the trajectory of economic growth // Banking. - 2015. - No. 2. - pp. 50-54.
- 11 Ranking the Brands 2022 [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: <http://www.rankingthebrands.com/The-Brand-Rankings.aspx?rankingID=30&year=886>
- 12 Website of the company "Estée Lauder" [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.esteelauder.ru
- 13 Website of the company "L'Oreal" [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.loreal.com
- 14 Website of Procter and Gamble [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.procterandgamble.com
- 15 Website of the company "Shiseido" [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.shiseido.ru
- 16 Key players in global beauty and personal care growth [Electronic resource]. - Mode of access: www.organicmonitor.com

- 17 Website Unilever [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.unilever.com
- 18 International Statistics Website [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.statista.com
- 19 Key players in global beauty and personal care growth [Electronic resource]. - Mode of access: www.organicmonitor.com Global Research Database [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.euromonitor.com
- 20 Cosmetic Industry Applies Asian Trends to West // World Street Journal. — 2016 - March 11.
- 21 Website of the company "Coty" [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.coty.com
- 22 Johnson and Johnson Company website [Electronic Resource] / Sync Force. – Mode of access: www.jnj.com

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) **Ишанкулова Лаура Исакул кизи** - магистрант 2-го года обучения по образовательной программе 7M10111 «Фармация» отдела магистратуры и PhD НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, ORCID <https://orcid.org/0009-0008-4527-2241>, e-mail: ishankulova00@bk.ru, 87085236515.
- 2) **Момбеков Сержан Есимбаевич** - PhD – 6d074800 - "фармацевтикалық өндіріс технологиясы" мамандығының докторы, "инженерлік пәндер және тиісті практика" кафедрасының лекторы, ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8805-9880>, mse_09.09.91@mail.ru 8-701-856-06-91.
- 3) **Жақипбеков Қайрат Сапарханович** – заведующий кафедрой организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, д.ФхД, асс. профессор, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>, 87479224950.
- 4) **Серикбаева Эльмира Асылбековна** - PhD, доцент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «КазНМУ», г.Алматы, Казахстан, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3576-0993>, e-mail: elmira.asyl@mail.ru.
- 5) **Жумабаев Нұрдаулет Нарбекұлы** – магистр мед.наук, преподаватель кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0182-260X>, nurdaulet_phd@mail.ru, 87767100096.
- 6) **Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы** – магистр мед.н., лектор кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1183-2083>, e-mail: nr_farma@mail.ru, +7 778 656 7826.
- 7) **Аширов Мурат Зулпидинович** - магистр мед.н., лектор кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6056-0224>, e-mail: m_pharm@mail.ru.
- 8) **Сейтова Жанерке Даулетовна** - магистр мед.н., ассистент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1547-1019>, e-mail: 1992erkesha@mail.ru.

Авторлар туралы ақпарат:

- 1) **Ишанкулова Лаура Исакул кизи** - «ҚазҰМУ» ҰМУ магистратура және PhD докторантура кафедрасының 7M10112 «Фармация» білім беру бағдарламасы бойынша 2 курс студенті. С.Д. Асфендияров», Алматы қ., ORCID <https://orcid.org/0009-0008-4527-2241> e-mail: ishankulova00@bk.ru, 87085236515.
- 2) **Момбеков Сержан Есимбаевич** - PhD-доктор по специальности 6D074800 – «Технология фармацевтического производства», лектор кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик», ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8805-9880>, mse_09.09.91@mail.ru 8-701-856-06-91.
- 3) **Жақипбеков Қайрат Сапарханұлы** - фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономика кафедрасының меңгерушісі, PhD д., асс.профессор, "С.Ж. Асфендияров Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ", Алматы қ., ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>, 87479224950.
- 4) **Серикбаева Эльмира Асылбековна** - «ҚазҰМУ» КЕАҚ», фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономика кафедрасының доценті, PhD, Алматы қ., Қазақстан, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3576-0993>, e-mail: elmira.asyl@mail.ru.
- 5) **Жумабаев Нұрдаулет Нарбекұлы** - магистр мед.фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономика кафедрасының оқытушысы, "С.Ж. Асфендияров Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0182-260X>, nurdaulet_phd@mail.ru, Алматы қ., 87767100096.
- 6) **Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы** – медицина ғылымдарының магистрі, «Фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономикасы» кафедрасының оқытушысы «Қазақ ұлттық медицина университеті. С.Д. Асфендияров, Алматы қ., ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1183-2083>, e-mail: nr_farma@mail.ru, +7 778 656 7826.
- 7) **Аширов Мурат Зулпидинович** - медицина ғылымдарының магистрі, «Фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономикасы» кафедрасының оқытушысы «Қазақ ұлттық медицина университеті. С.Д. Асфендияров, Алматы қ., ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6056-0224>, e-mail: m_pharm@mail.ru.
- 8) **Сейтова Жанерке Даулетовна** - медицина ғылымдарының магистрі, «Фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономикасы» кафедрасының ассистенті «Қазақ ұлттық медицина университеті. С.Д. Асфендияров, Алматы қ., ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1547-1019>, e-mail: 1992erkesha@mail.ru.

Information about the authors:

- 1) **Ishankulova Laura Isakul kizi** - 1st year undergraduate student in the educational program 7M10112 "Pharmacy" of the Master's and PhD Department of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, ORCID <https://orcid.org/0009-0008-4527-2241>, e-mail: ishankulova00@bk.ru, 87085236515.
- 2) **Mombekov Serzhan Esimbayevich** - PhD-Doctor in the specialty 6D074800 – "Pharmaceutical Production Technology", lecturer of the Department of Engineering Disciplines and Good Practices, ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8805-9880>, mse_09.09.91@mail.ru 8-701-856-06-91
- 3) **Zhakipbekov Kairat Saparkhanovich** - Ph.D., Associate Professor, Head of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>, e-mail: zhakipbekov.k@kaznmu.kz, number: +7 747 922 4950
- 4) **Serikbayeva Elmira Asilbekovna** – PhD, Associate Professor of the Department of the Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3576-0993>, email: elmira.asyl@mail.ru.
- 5) **Zhumabayev Nurdaulet Narbekuly** - Master of Medical Sciences, lecturer of the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0182-260X>, nurdaulet_phd@mail.ru, Almaty, 87767100096.
- 6) **Rakhymbaev Nurgali Amanbayuly** - Master of Medical Sciences, Lecturer of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1183-2083>, e-mail: nr_farma@mail.ru, +7 778 656 7826.
- 7) **Ashirov Murat Zulpidinovich** - Master of Medical Sciences, Lecturer of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6056-0224>, e-mail: m_pharm@mail.ru.
- 8) **Seltova Zhanerke Dauletovna** - Master of Medical Sciences, assistant of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1547-1019>, e-mail: 1992erkesha@mail.ru.

Получена: 06.02.2024 Принята: 08.02.2024 Опубликовано online: 29.02.2024

УДК: 616-006-073.75/.756.8

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.39.72.046

Э.Б. Икрамов¹, А.Б. Востриков¹, А. Демирделен¹, М.Т. Джаканова²,
Ж.Ж. Жолдыбай³, А.С. Айнакулова^{3,4}, М.О. Габдуллина^{3,5}

¹ ТОО «HiLife (ХайЛайф)», Алматы, Казахстан.

² ТОО «Национальный Научный Онкологический Центр», Астана, Казахстан

³ НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова» Алматы, Казахстан

⁴ АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» Алматы, Казахстан

⁵ НАО «Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби», Алматы, Казахстан

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА ⁶⁸Ga-FAPI (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Резюме: Заболеваемость злокачественными опухолями различных локализаций имеет тенденцию к росту, как во всем мире, так и в Казахстане. Интенсивное изучение вопросов улучшения диагностики и лечения рака привело к значительному прогрессу в понимании механизмов развития и прогрессии опухолей. Одним из перспективных направлений в этой области является изучение опухолей-ассоциированных фибробластов, ключевым биомаркером которых служит фибробласт-активирующий белок (Fibroblast Activation Protein - FAP).

В данной статье мы приводим результаты изучения литературных источников, посвященных методам автоматизированного синтеза радиофармацевтического препарата ⁶⁸Ga-FAPI-46, который обладает значительным потенциалом для применения в диагностике рака с использованием позитронно-эмиссионной томографии в сочетании с компьютерной томографией. В современных условиях, когда интерес к радиофармпрепаратам, в частности к ⁶⁸Ga-FAPI-46, стремительно растет, возникает необходимость в разработке эффективных и безопасных методов масштабирования его синтеза. Традиционные ручные методы уже не способны удовлетворить текущие требования, особенно с учетом требований к повышенной производительности и радиационной безопасности. В рамках исследования оценены автоматизированные методы синтеза, включая различные модули синтеза, такие как Trasis AiO, iQS-TS, Trasis EasyOne, Synthra и Scintomics GallElut и др.

Результаты исследования подтвердили, что все рассмотренные методы обеспечивают высокую радиохимическую чистоту и выход продукта, что критически важно для клинической применимости препарата.

Результаты данного обзора продемонстрировали перспективность автоматизированных систем для синтеза ⁶⁸Ga-FAPI-46 и их важную роль в развитии методов диагностики рака и радиофармацевтической промышленности. Автоматизация значительно повышает уровень радиационной безопасности, что снижает риск радиоактивного воздействия на операторов, а также сокращает время синтеза и увеличивает объем выпускаемой продукции.

Ключевые слова: ⁶⁸Ga-FAPI-46, автоматизированные методы синтеза ⁶⁸Ga-FAPI-46, синтез радиофармпрепарата, ⁶⁸Ga, фибробласт-активирующий белок, биомаркеры опухолей, модуль синтеза, FAPI-46.

Ө.Б. Икрамов¹, А.Б. Востриков¹, А. Демирделен¹,
М.Т. Джаканова², Ж.Ж. Жолдыбай³, А.С. Айнакулова^{3,4},
М.О. Габдуллина^{3,5}

¹ ЖШС «HiLife (ХайЛайф)», Алматы қ., Қазақстан

² ЖШС «Ұлттық Ғылыми Онкология

Орталығы», Астана қ., Қазақстан

³ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина
Университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан

⁴ «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу
институты» АҚ, Алматы қ., Қазақстан

⁵ «Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық
Университеті» КеАҚ, Алматы қ. Қазақстан

⁶⁸Ga-FAPI-46 АВТОМАТТАНДЫРЫЛҒАН СИНТЕЗ ӘДІСТЕРІ (ӘДИБИЕТКЕ ШОЛУ)

Түйін: Қатерлі ісік ауруларының әлемде және Қазақстанда арту тенденциясы бар. Қатерлі ісік ауруларының диагностикасы мен емдеу мәселелерін қарқынды зерттеу, ісік ауруларының дамуының механизмдерін түсінуін жоғарғы деңгейге алып келді. Осы сұрақтарды шешудегі негізгі бағыттардың бірі ісікпен байланысты маңызды биомаркері фибробласт белсендіріс ақуызы болып табылады (Fibroblast Activation Protein -FAP).

Бұл жұмыстың барысында біз, ⁶⁸Ga-FAPI-46 радиофармацевтикалық препаратының автоматтандырылған синтез әдісіне арналған жұмыстардың нәтижелеріне әдеби шолу жасаймыз. ⁶⁸Ga-FAPI-46 радиофармацевтикалық препараты позитрон – эмиссионды томография мен компьютерлік томография көмегі арқылы қатерлі ісік ауруларын диагностикалауда елеулі әлеуетке ие. Радиофармацевтикалық препараттарға, атап өткен ⁶⁸Ga-FAPI-46-ға деген қызығушылық қарқынды өсіп келе жатқаны анық, қазіргі таңда оның синтезін масштабтаудың тиімді және қауіпсіз әдістерін қолдану қажеттілігі туындайды. Дәстүрлі қол әдістері, өнімділікті арттыру және радиациялық қауіпсіздік талаптарына жауап бере алмайды. Зерттеу жұмысының барысында автоматтандырылған синтез әдістерін, соның ішінде Trasis AiO, iQS-TS, Trasis EasyOne, Synthra және Scintomics GallElut және т.б. сияқты әртүрлі синтез модульдерін бағаладық.

Зерттеу нәтижелері барлық қарастырылған әдістердің жоғары радиохимиялық тазалығын және өнімнің шығымдылығын қамтамасыз ететінін растады, бұл препараттың клиникалық қолданылуы үшін өте маңызды екенін көрсетті. Бұл зерттеудің нәтижелері ⁶⁸Ga-FAPI-46 синтезінің автоматтандырылған жүйелерінің болашағын және олардың қатерлі ісік диагностикасы мен радиофармацевтикалық өнеркәсіпті дамытудағы маңызды рөлін көрсетті. Автоматтандыру радиациялық қауіпсіздік деңгейін айтарлықтай арттырады, бұл операторларға радиоактивті әсер ету қаупін азайтады, сонымен қатар синтез уақытын қысқартады және өнім көлемін арттырады.

Түйінді сөздер: ⁶⁸Ga-FAPI-46, ⁶⁸Ga-FAPI-46 синтезінің автоматтандырылған әдістері, радиофармацевтикалық синтез, ⁶⁸Ga, фибробластты белсендіретін ақуыз, ісік биомаркерлері, синтез модулі, FAPI-46.

A.B. IKRAMOV¹, A.B. VOSTRIKOV¹, A. DEMIRDELEN¹,
M.T. JAKANOVA², ZH.ZH. ZHOLDYBAY³, A.S.
AINAKULOVA^{3,4}, M.O. GABDULLINA^{3,5}

¹ LLP «HiLife», Almaty, Kazakhstan

² LLP «National Research Oncology Center», Astana, Kazakhstan

³ «Asfendiyarov Kazakh National Medical
University» NJSC, Almaty, Kazakhstan

⁴ «Kazakh Institute of Oncology and
Radiology» JSC, Almaty, Kazakhstan

⁵ «Al-Farabi Kazakh National University»
NJSC, Almaty, Kazakhstan

AUTOMATED METHODS FOR THE SYNTHESIS OF ⁶⁸Ga-FAPI (LITERATURE REVIEW)

Resume: The incidence of malignant tumors of various origins is on the rise worldwide, including in Kazakhstan. Intensive research into improving the diagnosis and treatment of cancer has led to significant progress in understanding the mechanisms of tumor development and progression. One promising area in this field is the study of tumor-associated fibroblasts, with the key biomarker being Fibroblast Activation Protein (FAP).

In this article, we present the results of a literature review on the automated synthesis methods of the radiopharmaceutical agent ⁶⁸Ga-FAPI-46, which holds substantial potential for use in cancer diagnostics through positron emission tomography combined with computed tomography. In the modern context, with a rapid increase in interest in radiopharmaceuticals, including ⁶⁸Ga-FAPI-46, there is a need to develop efficient and safe methods for scaling up its synthesis. Traditional manual methods are no longer capable of meeting current requirements, especially considering the demands for increased productivity and radiation safety.

As part of the research, automated synthesis methods were evaluated, including various synthesis modules such as Trasis AiO, iQS-TS, Trasis EasyOne, Synthra, and Scintomics GallElut, among others. The results of the study confirmed that all the considered methods provide high radiochemical purity and product yield, which are crucial for the clinical applicability of the agent.

The results of this research demonstrated the potential of automated systems for the synthesis of ⁶⁸Ga-FAPI-46 and their significant role in the development of cancer diagnostics and the radiopharmaceutical industry. Automation significantly enhances radiation safety, reducing the risk of radioactive exposure to operators, while also reducing synthesis time and increasing the volume of produced products.

Keywords: ⁶⁸Ga-FAPI-46, automated synthesis methods of ⁶⁸Ga-FAPI-46, radiopharmaceutical synthesis, ⁶⁸Ga, fibroblast activation protein, tumor biomarkers, synthesis module, FAPI-46.

Введение: В последние годы наблюдается увеличение числа случаев рака как во всем мире, так и в Казахстане [1]. Согласно данным GLOBOCAN, в 2020 году во всем мире зарегистрировано 19 292 789 новых случаев заболеваемости раком и 9 958 133 случаев смерти от онкологических заболеваний [2].

С целью снижения смертности от онкологических заболеваний особую актуальность приобретают вопросы улучшения понимания механизмов развития и прогрессирования опухолей [3,4]. В связи с чем свое развитие получила молекулярная биология опухолей, которая занимается изучением биологических свойств рака и позволяет визуализировать процессы в организме на уровне клеток [4]. Открытие микроокружения опухоли позволило глубже понимать физиологию опухолевых клеток, что способствует развитию новых методов диагностики и лечения рака [5,6].

Микроокружение опухоли представляет собой специфическую среду развития опухоли, которая включает в себя кровеносные сосуды, стромальные клетки, иммунные клетки, воспалительные клетки и сигнальные молекулы [6,7]. Именно микроокружение опухоли признано основным фактором, определяющим развитие, рост и распространение заболевания [5,6,7]. Основными типами клеток, участвующих в прогрессии опухоли, являются опухоль-ассоциированные фибробласты, ключевым биомаркером которых служат фибробласт-активирующий белок (Fibroblast Activation Protein - FAP) [5,6,7].

В последние годы, особое внимание было уделено разработке и тестированию различных методов радиофармацевтической диагностики и терапии на основе FAP [6,7,8]. Среди них наибольшую перспективу представляет ингибитор фибробласт-активирующего белка (Fibroblast Activation Protein Inhibitor - FAPI (FAPI-46)), который может быть меченным радиоизотопом ^{68}Ga , путем создания соединения ^{68}Ga -FAPI-46. Эта молекула показала хорошие результаты в визуализации различных типов злокачественных опухолей при помощи позитронно-эмиссионной томографии в сочетании с компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) [7,8]. По результатам многочисленных оригинальных исследований, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-46 демонстрирует потенциал в визуальной диагностике онкологических и неонкологических заболеваний, улучшая чувствительность до 95-100% и специфичность метода до 62-100% [9-36]. Несмотря на успехи в клинических исследованиях, вопросы по оптимизации методов синтеза ^{68}Ga -FAPI-46 остаются открытыми. Эффективность синтеза, чистота получаемого продукта, его стабильность и фармакокинетические характеристики — все это критические параметры, которые требуют детального изучения [37]. В данной работе мы анализируем различные методы автоматизированного синтеза ^{68}Ga -FAPI-46 с подробным изучением технологии каждого метода. Мы также обратим внимание на вопросы стандартизации и контроля качества в процессе производства радиофар-

мацевтического препарата (РФП).

Целью данного обзора является систематический анализ существующих методов автоматизированного синтеза ^{68}Ga -FAPI-46.

Результаты:

До работ Spreckelmeyer S. с соавторами в 2020 году, процесс синтеза ^{68}Ga -FAPI-46 осуществлялся преимущественно в ручном режиме [39]. Этот исследовательский коллектив целенаправленно нацелился на разработку и оценку автоматизированных методик синтеза с использованием двух коммерческих модулей, Modular Lab PharmTracer (MLPT) и Modular Lab easy (ML easy). Их цель состояла в том, чтобы сделать ^{68}Ga -FAPI-46 легкодоступным для применения РФП в клинической практике. В ходе исследования были проведены тесты различных нагрузок FAPI-46, а также проведен анализ качества и распределения радиоактивности в разных частях кассет для синтеза [39].

Предыдущие исследования в этой области, включая работы Boschi S. с соавторами, анализировали разнообразные модули для синтеза ^{68}Ga -меченых маркеров и описали методы пост-обработки элюатов, такие как фракционирование и использование анионно- и катионно-обменных методов [40,41]. Однако уникальность подхода, предложенного Spreckelmeyer S. с соавторами, заключается в автоматизированной предварительной очистке и концентрации ^{68}Ga с использованием картриджей сильного катионного обмена (SCX). Этот метод позволяет не только обогащать ^{68}Ga , но и задерживать примеси, включая германий-68 и нерадиоактивные элементы, что представляет собой значительное преимущество данного метода [39,41,42]. В автоматизированной системе MLPT использовалась одноразовая кассета с уникальной конфигурацией. Особенностью метода является полное исключение этанола из процесса и замена картриджа C18 на картридж CM. Буферная подготовка была аналогична той, что применялась для ^{68}Ga -PSMA, с добавлением 300 мкг аскорбиновой кислоты. Использование SCX-картриджа производилось с 1,1 мл элюента. В набор были включены все необходимые реагенты, кроме пептида и аскорбиновой кислоты. Реакционная смесь состояла из окончательного буфера, аскорбиновой кислоты и выбранной аликвоты FAPI-46. До начала синтеза в емкость добавлялось 3 мл элюента [42]. На автоматизированной платформе ML Easy использовалась одноразовая PSMA кассета. FAPI-46 был приготовлен в дозах от 10 до 50 мкг. Буферная система аналогична буферной системе для ^{68}Ga -PSMA, но с добавлением 300 мкг аскорбиновой кислоты. Кроме пептида и аскорбиновой кислоты, все реагенты были включены в набор. В флакон добавлено 6,0 мл 0,9% раствора NaCl и 1,1 мл элюента. Реакционная смесь, загруженная в колбу, состояла из финального буфера, аскорбиновой кислоты и выбранной дозы FAPI-46 [40,41].

На модулях MLPT и ML Easy выполнялся автомати-

зированный синтез ^{68}Ga -FAP1-46. Были исследованы различные дозы FAP1-46 (10–50 мкг) для маркировки ^{68}Ga . Анализ радиоактивности кассет после синтеза показал, что 30, 40 и 50 мкг FAP1-46 обеспечивали почти одинаковую концентрацию радиоактивности в продукте (около 95%). При снижении дозы FAP1-46 до 10 мкг, радиоактивность в продукте упала до 70.2%, а на картридже CM возросла до 26.2%. Радиоактивность в других частях системы не изменялась [39].

На модуле ML Eazy Spreckelmeyer S. с соавторами экспериментировали с дозами FAP1-46 от 10 до 50 мкг при 98 °C. Оптимальная радиоактивность в продукте достигалась при 20-50 мкг FAP1-46 [39]. Результаты были схожи с модулем MLPT для этих доз, но при 10 мкг различия становились заметными. С использованием радио-HPLC и радио-iTLC, радиохимическая чистота оценена более 95% [40]. Концентрация эндотоксинов была ниже установленного порога Европейской фармакопеи, и все продукты оказались стерильными [38,39,40]. Продукт оставался стабильным на протяжении 3 часов. В итоге, методика Spreckelmeyer S. с соавторами на MLPT и ML Eazy позволяет получить высококачественный, стерильный и стабильный продукт без использования этанола, соответствующий стандартам Европейской фармакопеи [39,42].

Da Pieve с соавторами создали автоматизированный метод синтеза ^{68}Ga -FAP1-46 на платформе Trasis AiO. Процедура включала очистку элюата генератора с использованием сильного катионного обмена и последующую очистку через HLB и картридж QMA [43]. Это позволило достичь высокой радиохимической чистоты (>98%) и молярной активности (271.1 ± 105.6 МБк/нмоль). Свойства продукта также были исследованы *in vitro* и *in vivo*. Суть процесса заключалась в концентрации и очистке элюата ^{68}Ga с помощью катионного обмена и регулировании pH до 4. FAP1-46 добавлялся в раствор ^{68}Ga и инкубировался при 95°C в течение 10 минут. После чего следовал этап твердофазной экстракции. Время синтеза составило около 35 минут, радиохимический выход составил $66,0 \pm 7,6\%$, а молярная активность — $271,1 \pm 105,6$ МБк/нмоль [43]. Методика может быть адаптирована для клинического применения и представляет собой надежную альтернативу существующим методам.

Boonkawin N. с соавторами провели автоматизированный синтез и контроль качества маркировки пептида FAP1-46 с использованием модуля iQS-TS. Они также использовали генератор $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ и наборы для маркировки, включая соляную кислоту (0,05 M), уксусную соль натрия (0,25 M), этанол, хлорид натрия (NaCl), картридж C18 SPE Sep-Pak, 15-мл стерильные флаконы, вентильные фильтры и фильтры Cathivex с порами размером 0,22 мкм [44]. Все химические вещества в наборе имеют высокую степень чистоты. Процесс синтеза включал в себя предварительную проверку модуля iQS-TS, подготовку кассеты с реагентами и подключение трубок к реактору. Синтез состоял

из трех этапов: элюирование генератора, маркировка и очистка продукта. Полученный продукт был передан через фильтр с порами 0,22 мкм, и целостность фильтра проверялась программным обеспечением термостатики [44]. И при этом автоматизированный синтез ^{68}Ga -FAP1-46 показал радиохимическую чистоту выше 95% и выход более 70% [44]. Полученный объем продукта составил около 10 мл [44]. Процесс занял примерно 15 минут. ^{68}Ga -FAP1-46 имел прозрачный, бесцветный и стерильный раствор с pH от 4,0 до 8,0 и менее чем 10% остаточного этанола. Уровень эндотоксинов составил менее 14,58 ЕД/мл, и содержание ^{68}Ge в продукте не превышало 0,005% от общей активности [44]. Радиохимическая чистота составила более 95%, подтвержденная методами мгновенной тонкослойной хроматографии на стекловолонке и обратно фазовой жидкостной хроматографии [44]. Стабильность продукта была изучена в течение 4 часов. Несмотря на это, продукт использовался в течение 60 минут после приготовления [44].

Китайские исследователи Liang Zhao с соавторами автоматизированным способом получали два РФП - ^{68}Ga -DOTA-2P(FAP1)2 и ^{68}Ga -FAP1-46 с помощью картриджа C18 Sep-Pak (WAT020515; Waters). Полученные соединения инкубировали в фосфатно-солевом буфере и сыворотке быка при 37°C в течение 1, 2 и 4 часов для оценки стабильности с дальнейшим добавлением к образцу ацетонитрила с целью удаления белков плазмы из сыворотки. Биораспределение и фармакокинетические свойства двух РФП изучались по результатам ПЭТ/КТ, которые были проведены мышам с введением данных РФП. Анализ показал, что препараты аккумулировались преимущественно в опухолевой ткани, пик накопления происходил на 30 минуте после введения с постепенным снижением в первые 4 часа, также полученные сканы отличались низкой фоновой активностью [45].

Alfiteimi A. с соавторами в своем исследовании продемонстрировали, что синтез ^{68}Ga -FAP1-46 в соответствии с GMP (Good Manufacturing Practice - Надлежащая производственная практика) [46] можно достичь с использованием трех коммерчески доступных настраиваемых модулей для синтеза, без необходимости предварительной очистки элюированного $^{68}\text{GaCl}_3$ из генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ на основе SnO2 или TiO2 [47]. Автоматизированный синтез ^{68}Ga -FAP1-46 был значительно упрощен, ускорен, и при этом было поддержано высокое качество конечного продукта. Выход составил более 70%, что делает ^{68}Ga -FAP1-46 привлекательным для клинической практики [47].

Для полностью автоматизированного синтеза ^{68}Ga -FAP1-46 с использованием модуля Trasis EasyOne и реагентного набора от Trasis, был использован одноразовый картридж. Реакционная смесь была загружена в реакционный флакон, содержащий ацетатный буфер, аскорбиновую кислоту и FAP1-46. $^{68}\text{GaCl}_3$ был вымыт из генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ с помощью HCl. Про-

цесс маркировки включал предварительное нагревание, добавление $^{68}\text{GaCl}_3$ и продолжение нагревания. Для очистки сырой реакционной смеси она прошла через картридж HLB Sep-Pak. Затем ^{68}Ga -FAPI-46 вымывали с помощью этанола, фильтровали и собирали в флаконе, дополняя раствором NaCl [47,48].

Для синтеза ^{68}Ga -FAPI-46 в модуле Synthra, сначала переносили реакционную смесь, содержащую буфер HEPES, аскорбиновую кислоту и FAPI-46, в реакционный флакон. Затем $^{68}\text{GaCl}_3$ вымывали из генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ с использованием HCl. Смесь $^{68}\text{GaCl}_3$ затем смешивали с FAPI-46 и нагревали при 90°C в течение 4 минут. Для очистки продукта добавляли физиологический раствор и пропускали его через картридж C18 Sep-Pak, чтобы удержать ^{68}Ga -FAPI-46 и удалить примеси и буфер HEPES. Затем картридж C18 промывали раствором NaCl для дополнительной очистки. Наконец, ^{68}Ga -FAPI-46 вымывали из картриджа C18, пропуская его через фильтр с порами 0,22 мкм, добавляя раствор NaCl [47].

Синтез ^{68}Ga -FAPI-46 с использованием модуля Scintomics был автоматизирован и включал следующие шаги: предварительная очистка модуля, подготовка реакционной смеси, вымывание $^{68}\text{GaCl}_3$ из генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ с использованием HCl, смешивание $^{68}\text{GaCl}_3$ с предшественником FAPI-46 при нагревании, охлаждение и добавление раствора NaCl. Затем производилась очистка продукта через картридж C18 plus Sep-Pak и промывка раствором NaCl для удаления примесей и буфера HEPES. Наконец, ^{68}Ga -FAPI-46 вымывали из картриджа смесью этанола и воды и собирали в флаконе, добавляя раствор NaCl [19,20].

В рамках данного исследования были изучены различные методы автоматизированного синтеза ^{68}Ga -FAPI-46, который представляет собой перспективный РФП для использования в ПЭТ/КТ. Для синтеза данного радионуклеотида были применены несколько различных автоматизированных модулей для синтеза: Trasis AiO, iQS-TS, Trasis EasyOne, модули Synthra и Scintomics MLPT, ML Eazy. Все методы позволили получить продукт с высокой радиохимической чистотой ($> 95\%$) и выходом от 66% до более 70% [48,49]. С помощью модуля Trasis AiO был проведен синтез ^{68}Ga -FAPI-46 с радиохимической чистотой 98% и общим выходом $66,0 \pm 7,6\%$. Этот метод базировался на двухэтапной стратегии с промежуточной очисткой. Это позволило уменьшить количество примесей и повысить концентрацию ^{68}Ga в конечном продукте [49]. Эксперименты, проведенные с использованием модуля iQS-TS, показали высокую эффективность синтеза, с радиохимической чистотой более 95% и выходом продукта более 70% [48,49].

На модулях Synthra и Scintomics был сделан автоматизированный синтез ^{68}Ga -FAPI-46. В случае с Synthra, применялись специфические химические реагенты и буферы для стабилизации реакции. Синтез проводился при температуре 90°C и включал промывку и после-

дующую очистку на картридже C18. Это обеспечивало высокую степень чистоты конечного продукта [50]. Метод в модуле Scintomics включал в себя двухэтапную систему промывки и последующую очистку продукта. Применение HEPES-буфера для стабилизации реакционной смеси позволило получить продукт с высокой радиохимической чистотой [50].

Таким образом, все методы автоматизированного синтеза ^{68}Ga -FAPI-46 продемонстрировали высокую эффективность производства РФП и высокую степень чистоты продукта, что особенно важно для применения в клинической практике. ^{68}Ga -FAPI-46, полученный автоматизированным путем отличался высоким уровнем радиохимической чистоты РФП, срок хранения которого достигал до четырех часов.

Обсуждение:

В современных условиях растущего интереса к РФП, в частности к ^{68}Ga -FAPI-46, стоит задача эффективного и безопасного масштабирования синтеза. Ручные методы уже не могут удовлетворять текущим требованиям, особенно с точки зрения производительности и радиационной безопасности. В этом контексте автоматизированные методы синтеза, поддерживаемые современными технологиями и строгими стандартами качества, выходят на первый план. Повышение эффективности и точности синтеза через автоматизацию было продемонстрировано в работах нескольких исследовательских групп, включая команду Spreckelmeyer S. и Alfteimi A. Они показали, что автоматизация не только уменьшает риски радиоактивного воздействия на оператора, но и способствует более строгому контролю качества, соответствующему нормам Европейской фармакопеи. Это включает в себя высокую радиохимическую чистоту, проверку на стерильность и отсутствие бактериальных эндотоксинов.

Автоматизация процесса синтеза РФП обеспечивает высокую воспроизводимость метода независимо от типа радиотрейсера. Lindler T. с соавторами в своих работах смогли получить 15 радиотрейсеров от Ga-FAPI-01 до Ga-FAPI-15 при помощи автоматизированной системы и получили продукт высокой чистоты [48,49].

Работы Da Pieve с соавторами внесли ценный вклад в разработку методов автоматизированного синтеза. Они не только усовершенствовали процесс, но и предложили решения для проблемы радиолиза, которая снижает радиохимическую чистоту продукта. Их подход, включающий добавление аскорбиновой кислоты, позволил достичь радиохимической чистоты более 98% и усилил стабильность продукта [43].

Методики Alfteimi A. и Da Pieve с соавторами, нацеленные на оптимизацию и ускорение процессов, делают производство ^{68}Ga -FAPI-46 более экономичным и доступным. Alfteimi A. с соавторами, в частности, смогли значительно сократить время синтеза и улучшить радиохимическую чистоту, исключив необходимость в предварительной очистке ^{68}Ga элюата [43,47].

Согласно результатам тщательных тестов контроля качества, радиохимическая чистота, pH, эндотоксины и стерильность, показали соответствие стандартам Европейской фармакопеи [42].

По результатам исследования экономической эффективности и безопасности РФПБ меченных ^{68}Ga , конечный продукт остается стабильным в течение по крайней мере 3 часов после производства, что делает его подходящим для клинического применения [50].

Таким образом, автоматизация процесса синтеза РФП имеет несколько ключевых преимуществ. Во-первых, автоматизация позволяет снизить вероятность ошибок человеческого фактора и обеспечивает более высокую степень воспроизводимости результатов. Во-вторых, значительно улучшается уровень радиационной безопасности, за счет чего снижается радиоактивное воздействие на оператора. Наконец, автоматизация синтеза сокращает время и увеличивает выход объема продукта [50-51].

В итоге, автоматизированные системы для синтеза ^{68}Ga -FAP-46 представляют собой весьма перспективный и надежный метод для удовлетворения растущей потребности в этом важном РФП. Автоматизированные системы не только соответствуют строгим стандартам качества и безопасности, но и обещают стать ключевым элементом в будущем радиофармацевтической промышленности.

Выводы:

Наши результаты демонстрируют перспективность автоматизированного синтеза ^{68}Ga -FAP-46 с использованием различных модулей синтеза, что делает его широкодоступным для клинического применения. Наши результаты подтверждают, что синтез ^{68}Ga -FAP-46 на автоматизированных системах является надежным, воспроизводимым и соответствует требованиям GMP. Это открывает новые перспективы для широкого клинического применения этого РФП в диагностике рака, а также подтверждает высокий потенциал автоматизации в радиофармацевтической промышленности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кайдарова Д.Р. Балтабеков Н.Т. Душимова З.Д. Шатковская О.В. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2020 год: статистические и аналитические материалы. 2021; 226;
- 2 Sung H. Ferlay J. Siegel R.L. Laversanne M. Soerjomataram I. Jemal A. Bray F. Global Cancer Statistics 2020. GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249;
- 3 Rowe S.P. Pomper M.G. Molecular imaging in oncology. Current impact and future directions. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(4):333-352;
- 4 James M.L. Gambhir S.S. A molecular imaging primer: modalities, imaging agents, and applications. *Physiol Rev.* 2012; 92(2):897-965;
- 5 Jens T. Siveke. Fibroblast-Activating Protein: Targeting the Roots of the Tumor Microenvironment. *Journal of Nuclear Medicine.* 2018;59(9):1412-1414;
- 6 Thomas Lindner. Anastasia Loktev. Annette Altmann. Frederik Giesel. Clemens Kratochwil. Jürgen Debus. Dirk Jäger. Walter Mier and Uwe Haberkorn. Development of Quinoline-Based Theranostic Ligands for the Targeting of Fibroblast Activation Protein. *Journal of Nuclear Medicine.* 2018;59(9):1415-1422;
- 7 Loktev A. Lindner T. Mier W. et al. A new method for tumor imaging by targeting cancer associated fibroblasts. *Journal of Nuclear Medicine.* 2018;59(9):1423-1429;
- 8 Park J.E. Lenter M.C. Zimmermann R.N. Garin-Chesa P. Old L.J. Rettig W.J. Fibroblast activation protein, a dual specificity serine protease expressed in reactive human tumor stromal fibroblasts. *J Biol Chem.* 1999;274:36505-36512;
- 9 Kratochwil C., Flechsig P., Lindner T., Abderrahim L., Altmann A., Mier W., Adeberg S., Rathke H., Röhrich M., Winter H., Plinkert P.K., Marme F., Lang M., Kauczor H.U., Jäger D., Debus J., Haberkorn U., Giesel F.L. ^{68}Ga -FAP-46 PET/CT: Tracer Uptake in 28 Different Kinds of Cancer // *J Nucl Med.* – 2019. – Vol. 60, No6. – P. 801-805. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.227967>
- 10 Zhao L., Pang Y., Zheng H., Han C., Gu J., Sun L., Wu H., Wu S., Lin Q., Chen H. Clinical utility of [^{68}Ga]Ga-labeled fibroblast activation protein inhibitor (FAPi) positron emission tomography/ computed tomography for primary staging and recurrence detection in nasopharyngeal carcinoma // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2021. – Vol. 48, No11. – P. 3606-3617. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05336-w>
- 11 Linz C., Brands R.C., Kertels O., Dierks A., Brumberg J., Gerhard-Hartmann E., Hartmann S., Schirbel A., Serfling S., Zhi Y., Buck A.K., Kübler A., Hohm J., Lapa C., Kircher M. Targeting fibroblast activation protein in newly diagnosed squamous cell carcinoma of the oral cavity - initial experience and comparison to [^{18}F]FDG PET/CT and MRI // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2021. – Vol. 48, No12. – P. 3951-3960. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05422-z>
- 12 Serfling S., Zhi Y., Schirbel A., Lindner T., Meyer T., Gerhard-Hartmann E., Lapa C., Hagen R., Hackenberg S., Buck A.K., Scherzad A. Improved cancer detection in Waldeyer's tonsillar ring by ^{68}Ga -FAP-46 PET/CT imaging // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2021. – Vol. 48, No4. – P. 1178-1187. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05055-8>
- 13 Windisch P., Röhrich M., Regnery S., Tonndorf-Martini E., Held T., Lang K., Bernhardt D., Rieken S., Giesel F., Haberkorn U., Debus J., Adeberg S. Fibroblast Activation Protein (FAP) specific PET for advanced target volume delineation in glioblastoma // *Radiother Oncol.* – 2020. – Vol. 150. – P. 159-163. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.06.040>
- 14 Röhrich M., Loktev A., Wefers A.K., Altmann A., Paech D., Adeberg S., Windisch P., Hielscher T., Flechsig P., Floca R., Leitz D., Schuster J.P., Huber P.E., Debus J., von Deimling A., Lindner T., Haberkorn U. IDH- wildtype glioblastomas and grade III/IV IDH-mutant gliomas show elevated tracer uptake in fibroblast activation protein-specific PET/CT // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2019. – Vol. 46, No12. – P. 2569-2580. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04444-y>
- 15 Wen S., Qu N., Ma B., Wang X., Luo Y., Xu W., Jiang H., Zhang Y., Wang Y., Ji Q. Cancer-Associated Fibroblasts Positively Correlate with Dedifferentiation and Aggressiveness of Thyroid Cancer // *Onco Targets Ther.* – 2021. – Vol. 22;14. – P. 1205-1217. <https://doi.org/10.2147/OTT.S294725>
- 16 Fu H., Fu J., Huang J., Su X., Chen H. ^{68}Ga -FAP-46 PET/CT in Thyroid Cancer with Thyroglobulin Elevation and Negative Iodine Scintigraphy // *Clin Nucl Med.* – 2021. – Vol. 1, No46(5). – P. 427-430. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000003569>
- 17 Fu H., Fu J., Huang J., Pang Y., Chen H. ^{68}Ga -FAP-46 PET/CT Versus ^{18}F -FDG PET/CT for Detecting Metastatic Lesions in a Case of Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer // *Clin Nucl Med.* – 2021. – Vol. 1, No46(11). – P. 940-942. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000003730>
- 18 Aleskandarany M.A., Vandenbergh M.E., Marchiò C., Ellis I.O., Sapino A., Rakha E.A.. Tumour Heterogeneity of Breast Cancer: From Morphology to Personalised Medicine // *Pathobiology.* – 2018. – Vol. 85, No1-2. – P. 23-34. <https://doi.org/10.1159/000477851>
- 19 Dendl K., Koerber S.A., Finck R., Mokoala K.M.G., Staudinger F., Schillings L., Heger U., Röhrich M., Kratochwil C., Satheke M., Jäger D., Debus J., Haberkorn U., Giesel F.L. ^{68}Ga -FAP-46 PET/CT in patients with various gynecological malignancies // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2021. – Vol. 48, No12. – P. 4089-4100. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05378-0>
- 20 Kömek H., Can C., Güzel Y., Oruç Z., Gündoğan C., Yıldırım Ö.A., Kaplan İ., Erdur E., Yıldırım M.S., Çakabay B. ^{68}Ga -FAP-46 PET/CT, a new step in breast cancer imaging: a comparative pilot study with the ^{18}F -FDG PET/CT // *Ann Nucl Med.* – 2021. – Vol. 35, No6. – P. 744-752. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01616-5>
- 21 Elboga U., Sahin E., Kus T., Cayirli Y.B., Aktas G., Uzun E., Cinkir H.Y., Teker F., Sever O.N., Aytekin A., Yilmaz L., Aytekin A., Cimen U., Mumcu V., Kilbas

- B., Çelen Y.Z. Superiority of 68Ga-FAPI PET/CT scan in detecting additional lesions compared to 18FDG PET/CT scan in breast cancer // *Ann Nucl Med.* – 2021. – Vol. 35, No12. – P. 1321-1331. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01672-x>
- 22 Kuyumcu S., Has-Simsek D., Iliaz R., Sanli Y., Buyukkaya F., Akyuz F., Turkmen C. Evidence of Prostate-Specific Membrane Antigen Expression in Hepatocellular Carcinoma Using 68Ga-PSMA PET/CT // *Clin Nucl Med.* – 2019. – Vol. 44, No9. – P. 702-706. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002701>
- 23 Shi X., Xing H., Yang X., Li F., Yao S., Zhang H., Zhao H., Hacker M., Huo L., Li X. Fibroblast imaging of hepatic carcinoma with 68Ga-FAPI-04 PET/CT: a pilot study in patients with suspected hepatic nodules // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2021. – Vol. 48, No1. – P. 196-203. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04882-z>
- 24 Shi X., Xing H., Yang X., Li F., Yao S., Congwei J., Zhao H., Hacker M., Huo L., Li X. Comparison of PET imaging of activated fibroblasts and 18F-FDG for diagnosis of primary hepatic tumours: a prospective pilot study // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2021. – Vol. 48, No5. – P. 1593-1603. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05070-9>
- 25 Röhrich M., Naumann P., Giesel F.L., Choyke P.L., Staudinger F., Wefers A., Liew D.P., Kratochwil C., Rathke H., Liemann J., Herfarth K., Jäger D., Debus J., Haberkorn U., Lang M., Koerber S.A. Impact of 68Ga-FAPI PET/CT Imaging on the Therapeutic Management of Primary and Recurrent Pancreatic Ductal Adenocarcinomas // *J Nucl Med.* – 2021. – Vol. 1, No62(6). – P. 779-786. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.253062>
- 26 Pang Y., Huang H., Fu L., Zhao L., Chen H. 68Ga-FAPI PET/CT Detects Gastric Signet-Ring Cell Carcinoma in a Patient Previously Treated for Prostate Cancer // *Clin Nucl Med.* – 2020. – Vol. 45, No8. – P. 632-635. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003099>
- 27 Lin R., Lin Z., Zhang J., Yao S., Miao W. Increased 68Ga-FAPI-04 Uptake in Schmorl Node in a Patient With Gastric Cancer // *Clin Nucl Med.* – 2021. – Vol. 1, No46(8). – P. 700-702. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003623>
- 28 Qin C., Shao F., Gai Y., Liu Q., Ruan W., Liu F., Hu F., Lan X. 68Ga-DOTA-FAPI-04 PET/MR in the Evaluation of Gastric Carcinomas: Comparison with 18F-FDG PET/CT // *J Nucl Med.* – 2022. – Vol. 63, No1. – P. 81-88. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.258467>
- 29 Pang Y., Zhao L., Luo Z., Hao B., Wu H., Lin Q., Sun L., Chen H. Comparison of 68Ga-FAPI and 18F-FDG Uptake in Gastric, Duodenal, and Colorectal Cancers // *Radiology.* – 2021. – Vol. 298, No2. – P. 393-402. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020203275>
- 30 Lin R., Lin Z., Chen Z., Zheng S., Zhang J., Zang J., Miao W. [68Ga] Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of gastric cancer: comparison with [18F] FDG PET/CT // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2022. – Vol. 49, No8. – P. 2960-2971. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05799-5>
- 31 Koerber S.A., Staudinger F., Kratochwil C., Adeberg S., Haefner M.F., Ungerechts G., Rathke H., Winter E., Lindner T., Syed M., Bhatti I.A., Herfarth K., Choyke P.L., Jaeger D., Haberkorn U., Debus J., Giesel F.L. The Role of 68Ga-FAPI PET/CT for Patients with Malignancies of the Lower Gastrointestinal Tract: First Clinical Experience // *J Nucl Med.* – 2020. – Vol. 61, No9. – P. 1331-1336. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.237016>
- 32 Zhao L., Pang Y., Luo Z., Fu K., Yang T., Zhao L., Sun L., Wu H., Lin Q., Chen H. Role of [68Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of peritoneal carcinomatosis and comparison with [18F]-FDG PET/CT // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2021. – Vol. 48, No6. – P. 1944-1955. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05146-6>
- 33 Schmidkonz C., Rauber S., Atzinger A., Agarwal R., Götz T.I., Soare A., Cordes M., Prante O., Bergmann C., Kleyer A., Ritt P., Maschauer S., Hennig P., Toms J., Köhner M., Manger B., Stone J.H., Haberkorn U., Baeuerle T., Distler J.H.W., Agaimy A., Kuwert T., Schett G., Ramming A. Disentangling inflammatory from fibrotic disease activity by fibroblast activation protein imaging // *Ann Rheum Dis.* – 2020. – Vol. 79, No11. – P. 1485-1491. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217408>
- 34 Sandberg T.P., Stuart M.P.M.E., Oosting J., Tollenaar R.A.E.M., Sier C.F.M., Mesker W.E. Increased expression of cancer-associated fibroblast markers at the invasive front and its association with tumor-stroma ratio in colorectal cancer // *BMC Cancer.* – 2019. – Vol. 29, No19(1). – P. 163-165. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5462-2>
- 35 Prashanth A., Kumar Ravichander S., Eswaran P., Kalyan S., Maheswari Babu S. Diagnostic performance of Ga-68 FAPI 04 PET/CT in colorectal malignancies // *Nucl Med Commun.* – 2023. – Vol. 1;44(4). – P. 276-283. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001661>
- 36 Elboga U., Sahin E., Kus T., Cayirli Y.B., Aktas G., Okuyan M., Cinkir H.Y., Teker F., Sever O.N., Aytekin A., Yilmaz L., Aytekin A., Cimen U., Mumcu V., Kilbas B., Eryilmaz K., Cakici D., Celen Y.Z. Comparison of 68Ga-FAPI PET/CT and 18FDG PET/CT Modalities in Gastrointestinal System Malignancies with Peritoneal Involvement // *Mol Imaging Biol.* – 2022. – Vol. 24, No5. – P. 789-797. <https://doi.org/10.1007/s11307-022-01729-x>
- 37 Frederik L. Giesel. Clemens Kratochwil. Thomas Lindner. Manfred M. Marschalek. Anastasia Loktev. Wencke Lehnert. Jürgen Debus. Dirk Jäger. Paul Flechsig. Annette Altmann. Walter Mier and Uwe Haberkorn. 68Ga-FAPI PET/CT: Biodistribution and Preliminary Dosimetry Estimate of 2 DOTA-Containing FAP-Targeting Agents in Patients with Various Cancers. *Journal of Nuclear Medicine.* 2019;60(3):386-392;
- 38 Michael Meisenheimer. Stefan Kürpig. Markus Essler. Elisabeth Eppard. Manual vs automated 68Ga-radiolabelling—A comparison of optimized processes. *Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals.* 2019;63:162-173;
- 39 Sarah Spreckelmeyer. Matthias Balzer. Simon Poetzsch and Winfried Brenner. Fully-automated production of [68Ga]Ga-FAPI-46 for clinical application. *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry.* 2020;5:31;
- 40 Boschi S. Lodi F. Malizia C. Cicoria G. Marengo M. Automation synthesis modules review. *Appl. Radiat. Isot.* 2013;76:38–45;
- 41 Meyer C. Dahlbom M. Lindner T. Vaudin S. Mona C. Slavik R. Czernin J. Haberkorn U. Calais J. Radiation dosimetry and biodistribution of (68)Ga-FAPI-46 PET imaging in cancer patients. *J Nucl Med.* 2019;
- 42 European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) European Pharmacopoeia. 11th ed. Council of Europe; Strasbourg, France. 2022: 2482;
- 43 Chiara Da Pieve. Marta Costa Braga. David R. Turton Frank A. Valla Pinar Cakmak. Karl-Heinz Plate and Gabriela Kramer-Marek. New Fully Automated Preparation of High Apparent Molar Activity 68Ga-FAPI-46 on a Trasis AiO Platform. *Molecules.* 2022;27:675;
- 44 Natphimol Boonkawin. Chanisa Chotipanich. The first radiolabeled 68Ga-FAPI-46 for clinical PET applications using a fully automated iQS-TS synthesis system in Thailand. *eISSN.2697-5203* (online);
- 45 Liang Zhao. Bo Niu, Jianyang Fang. Yizhen Pang. Siyang Li. Chengrong Xie. Long Sun. Xianzhong Zhang. Zhide Guo. Qin Lin and Haojun Chen. Synthesis, Preclinical Evaluation, and a Pilot Clinical PET Imaging Study of 68Ga-Labeled FAPI Dimer. *J Nucl Med.* 2022; 63:862-868;
- 46 Gouveia BG, Rijo P, Gonçalves TS, Reis CP. Good manufacturing practices for medicinal products for human use. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015 Apr-Jun;7(2):87-96. doi: 10.4103/0975-7406.154424. PMID: 25883511; PMCID: PMC4399016.
- 47 Ammar Alfeimi. Ulf Lützen. Alexander Helm. Michael Jüptner. Marlies Marx. Yi Zhao and Maaz Zuhayra. Automated synthesis of [68Ga] Ga-FAPI-46 without pre-purification of the generator eluate on three common synthesis modules and two generator types. *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry.* 2022;7:20;
- 48 Lindner T. Loktev A. Giesel F. Kratochwil C. Altmann A. Haberkorn U. Targeting of activated fibroblasts for imaging and therapy. *EJNMMI Radiopharm Chem.* 2019;4:16;
- 49 Giesel FL. Kratochwil C. Lindner T. et al. 68Ga-FAPI PET/CT: biodistribution and preliminary dosimetry estimate of 2 DOTA-containing FAP-targeting agents in patients with various cancers. *J Nucl Med.* 2019; 60:386-392;
- 50 Rakhee Vatsa. Priya Bhusari. Nivedita Rana. Jaya Shukla. Manual synthesis module: A cost effective and safe option for 68 Ga-labeled radiopharmaceuticals. *SNMICON Indian J Nucl Med.* 2013; 28:36-54;
- 51 Liu S. Radiolabeled cyclic RGD peptides as integrin alphavbeta3-targeted radiotracers: maximizing binding affinity via bivalency. *Bioconjug Chem.* 2009; 20:2199-2213.

REFERENCES

- 1 Kajdarova D.R. Baltabekov N.T. Dushimova Z.D. Shatkovskaja O.V. i dr. Pokazатели onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazahstan za 2020 god: statisticheskie i analiticheskie materialy. 2021; 226;
- 2 Sung H. Ferlay J. Siegel R.L. Laversanne M. Soerjomataram I. Jemal A. Bray F. Global Cancer Statistics 2020. GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249;
- 3 Rowe S.P. Pomper M.G. Molecular imaging in oncology. Current impact and future directions. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(4):333-352;

- 4 James M.L. Gambhir S.S. A molecular imaging primer: modalities, imaging agents, and applications. *Physiol Rev*.2012; 92(2):897-965;
- 5 Jens T. Siveke. Fibroblast-Activating Protein: Targeting the Roots of the Tumor Microenvironment. *Journal of Nuclear Medicine*.2018;59(9):1412-1414;
- 6 Thomas Lindner. Anastasia Loktev. Annette Altmann. Frederik Giesel. Clemens Kratochwil. Jürgen Debus. Dirk Jäger. Walter Mier and Uwe Haberkorn. Development of Quinoline-Based Theranostic Ligands for the Targeting of Fibroblast Activation Protein. *Journal of Nuclear Medicine*.2018;59(9):1415-1422;
- 7 Loktev A. Lindner T. Mier W. et al. A new method for tumor imaging by targeting cancer associated fibroblasts. *Journal of Nuclear Medicine*.2018;59(9):1423-1429;
- 8 Park J.E. Lenter MC. Zimmermann RN. Garin-Chesa P. Old L.J. Rettig W.J. Fibroblast activation protein, a dual specificity serine protease expressed in reactive human tumor stromal fibroblasts. *J Biol Chem*.1999;274:36505–36512;
- 9 Kratochwil C., Flechsig P., Lindner T., Abderrahim L., Altmann A., Mier W., Adeberg S., Rathke H., Röhrich M., Winter H., Plinkert P.K., Marme F., Lang M., Kauczor H.U., Jäger D., Debus J., Haberkorn U., Giesel F.L. 68Ga-FAPI PET/CT: Tracer Uptake in 28 Different Kinds of Cancer // *J Nucl Med*. – 2019. – Vol. 60, No6. – P. 801-805. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.227967>
- 10 Zhao L., Pang Y., Zheng H., Han C., Gu J., Sun L., Wu H., Wu S., Lin Q., Chen H. Clinical utility of [68Ga]Ga-labeled fibroblast activation protein inhibitor (FAPi) positron emission tomography/ computed tomography for primary staging and recurrence detection in nasopharyngeal carcinoma // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2021. – Vol. 48, No11. – P. 3606-3617. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05336-w>
- 11 Linz C., Brands R.C., Kertels O., Dierks A., Brumberg J., Gerhard- Hartmann E., Hartmann S., Schirbel A., Serfling S., Zhi Y., Buck A.K., Kübler A., Hohm J., Lapa C., Kircher M. Targeting fibroblast activation protein in newly diagnosed squamous cell carcinoma of the oral cavity - initial experience and comparison to [18F]FDG PET/CT and MRI // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2021. – Vol. 48, No12. – P. 3951-3960. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05422-z>
- 12 Serfling S., Zhi Y., Schirbel A., Lindner T., Meyer T., Gerhard- Hartmann E., Lapa C., Hagen R., Hackenberg S., Buck A.K., Scherzad A. Improved cancer detection in Waldeyer's tonsillar ring by 68Ga-FAPI PET/CT imaging // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2021. – Vol. 48, No4. – P. 1178-1187. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05055-8>
- 13 Windisch P., Röhrich M., Regnery S., Tonndorf-Martini E., Held T., Lang K., Bernhardt D., Rieken S., Giesel F., Haberkorn U., Debus J., Adeberg S. Fibroblast Activation Protein (FAP) specific PET for advanced target volume delineation in glioblastoma // *Radiother Oncol*. – 2020. – Vol. 150. – P. 159-163. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.06.040>
- 14 Röhrich M., Loktev A., Wefers A.K., Altmann A., Paech D., Adeberg S., Windisch P., Hielscher T., Flechsig P., Floca R., Leitz D., Schuster J.P., Huber P.E., Debus J., von Deimling A., Lindner T., Haberkorn U. IDH- wildtype glioblastomas and grade III/IV IDH-mutant gliomas show elevated tracer uptake in fibroblast activation protein-specific PET/CT // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2019. – Vol. 46, No12. – P. 2569-2580. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04444-y>
- 15 Wen S., Qu N., Ma B., Wang X., Luo Y., Xu W., Jiang H., Zhang Y., Wang Y., Ji Q. Cancer-Associated Fibroblasts Positively Correlate with Dedifferentiation and Aggressiveness of Thyroid Cancer // *Oncotargets Ther*. – 2021. – Vol. 22;14. – P. 1205-1217. <https://doi.org/10.2147/OTT.S294725>
- 16 Fu H., Fu J., Huang J., Su X., Chen H. 68Ga-FAPI PET/CT in Thyroid Cancer with Thyroglobulin Elevation and Negative Iodine Scintigraphy // *Clin Nucl Med*. – 2021. – Vol. 1, No46(5). – P. 427-430. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000003569>
- 17 Fu H., Fu J., Huang J., Pang Y., Chen H. 68Ga-FAPI PET/CT Versus 18F-FDG PET/CT for Detecting Metastatic Lesions in a Case of Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer // *Clin Nucl Med*. – 2021. – Vol. 1, No46(11). – P. 940-942. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000003730>
- 18 Aleskandarany M.A., Vandenberghe M.E., Marchiò C., Ellis I.O., Sapino A., Rakha E.A. Tumour Heterogeneity of Breast Cancer: From Morphology to Personalised Medicine // *Pathobiology*. – 2018. – Vol. 85, No1-2. – P. 23-34. <https://doi.org/10.1159/000477851>
- 19 Dendl K., Koerber S.A., Finck R., Mokoala K.M.G., Staudinger F., Schillings L., Heger U., Röhrich M., Kratochwil C., Satheke M., Jäger D., Debus J., Haberkorn U., Giesel F.L. 68Ga-FAPI-PET/CT in patients with various gynecological malignancies // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2021. – Vol. 48, No12. – P. 4089-4100. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05378-0>
- 20 Kömek H., Can C., Güzel Y., Oruç Z., Gündoğan C., Yildirim Ö.A., Kaplan İ., Erdur E., Yıldırım M.S., Çakabay B. 68Ga-FAPI-04 PET/CT, a new step in breast cancer imaging: a comparative pilot study with the 18F-FDG PET/CT // *Ann Nucl Med*. – 2021. – Vol. 35, No6. – P. 744-752. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01616-5>
- 21 Elboga U., Sahin E., Kus T., Cayirli Y.B., Aktas G., Uzun E., Cinkir H.Y., Teker F., Sever O.N., Aytekin A., Yilmaz L., Aytekin A., Cimen U., Mumcu V., Kilbas B., Çelen Y.Z. Superiority of 68Ga-FAPI PET/CT scan in detecting additional lesions compared to 18FDG PET/CT scan in breast cancer // *Ann Nucl Med*. – 2021. – Vol. 35, No12. – P. 1321-1331. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01672-x>
- 22 Kuyumcu S., Has-Simsek D., Iliaz R., Sanli Y., Buyukkaya F., Akuz Y., Turkmen C. Evidence of Prostate-Specific Membrane Antigen Expression in Hepatocellular Carcinoma Using 68Ga-PSMA PET/CT // *Clin Nucl Med*. – 2019. – Vol. 44, No9. – P. 702-706. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000002701>
- 23 Shi X., Xing H., Yang X., Li F., Yao S., Zhang H., Zhao H., Hacker M., Huo L., Li X. Fibroblast imaging of hepatic carcinoma with 68Ga- FAPI-04 PET/CT: a pilot study in patients with suspected hepatic nodules // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2021. – Vol. 48, No1. – P. 196-203. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04882-z>
- 24 Shi X., Xing H., Yang X., Li F., Yao S., Congwei J., Zhao H., Hacker M., Huo L., Li X. Comparison of PET imaging of activated fibroblasts and 18F-FDG for diagnosis of primary hepatic tumours: a prospective pilot study // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2021. – Vol. 48, No5. – P. 1593-1603. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05070-9>
- 25 Röhrich M., Naumann P., Giesel F.L., Choyke P.L., Staudinger F., Wefers A., Liew D.P., Kratochwil C., Rathke H., Liermann J., Herfarth K., Jäger D., Debus J., Haberkorn U., Lang M., Koerber S.A. Impact of 68Ga- FAPI PET/CT Imaging on the Therapeutic Management of Primary and Recurrent Pancreatic Ductal Adenocarcinomas // *J Nucl Med*. – 2021. – Vol. 1, No62(6). – P. 779-786. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.253062>
- 26 Pang Y., Huang H., Fu L., Zhao L., Chen H. 68Ga-FAPI PET/CT Detects Gastric Signet-Ring Cell Carcinoma in a Patient Previously Treated for Prostate Cancer // *Clin Nucl Med*. – 2020. – Vol. 45, No8. – P. 632-635. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000003099>
- 27 Lin R., Lin Z., Zhang J., Yao S., Miao W. Increased 68Ga-FAPI-04 Uptake in Schmorl Node in a Patient With Gastric Cancer // *Clin Nucl Med*. – 2021. – Vol. 1, No46(8). – P. 700-702. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000003623>
- 28 Qin C., Shao F., Gai Y., Liu Q., Ruan W., Liu F., Hu F., Lan X. 68Ga-DOTA-FAPI-04 PET/MR in the Evaluation of Gastric Carcinomas: Comparison with 18F-FDG PET/CT // *J Nucl Med*. – 2022. – Vol. 63, No1. – P. 81-88. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.258467>
- 29 Pang Y., Zhao L., Luo Z., Hao B., Wu H., Lin Q., Sun L., Chen H. Comparison of 68Ga-FAPI and 18F-FDG Uptake in Gastric, Duodenal, and Colorectal Cancers // *Radiology*. – 2021. – Vol. 298, No2. – P. 393-402. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020203275>
- 30 Lin R., Lin Z., Chen Z., Zheng S., Zhang J., Zang J., Miao W. [68Ga] Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of gastric cancer: comparison with [18F] FDG PET/CT // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2022. – Vol. 49, No8. – P. 2960-2971. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05799-5>
- 31 Koerber S.A., Staudinger F., Kratochwil C., Adeberg S., Haefner M.F., Ungerechts G., Rathke H., Winter E., Lindner T., Syed M., Bhatti I.A., Herfarth K., Choyke P.L., Jaeger D., Haberkorn U., Debus J., Giesel F.L. The Role of 68Ga-FAPI PET/CT for Patients with Malignancies of the Lower Gastrointestinal Tract: First Clinical Experience // *J Nucl Med*. – 2020. – Vol. 61, No9. – P. 1331-1336. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.237016>
- 32 Zhao L., Pang Y., Luo Z., Fu K., Yang T., Zhao L., Sun L., Wu H., Lin Q., Chen H. Role of [68Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of peritoneal carcinomatosis and comparison with [18F]-FDG PET/CT // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2021. – Vol. 48, No6. – P. 1944-1955. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05146-6>
- 33 Schmidkonz C., Rauber S., Atzinger A., Agarwal R., Götz T.I., Soare A., Cordes M., Prante O., Bergmann C., Kleyer A., Ritt P., Maschauer S., Hennig P., Toms J., Köhner M., Manger B., Stone J.H., Haberkorn U., Baeuerle T., Distler J.H.W., Agaimy A., Kuwert T., Schett G., Ramming A. Disentangling inflammatory from fibrotic disease activity by fibroblast activation protein imaging // *Ann Rheum Dis*. – 2020. – Vol. 79, No11. – P. 1485-1491. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217408>
- 34 Sandberg T.P., Stuart M.P.M.E., Oosting J., Tollenaar R.A.E.M., Sier C.F.M., Mesker W.E. Increased expression of cancer-associated fibroblast markers at the invasive front and its association with tumor- stroma ratio in colorectal cancer // *BMC Cancer*. – 2019. – Vol. 29, No19(1). – P. 163-165. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5462-2>
- 35 Prashanth A., Kumar Ravichander S., Eswaran P., Kalyan S., Maheswari Babu S. Diagnostic performance of Ga-68 FAPI 04 PET/CT in colorectal

- malignancies // Nucl Med Commun. – 2023. – Vol. 1;44(4). – P. 276-283. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001661>
- 36 Elboga U., Sahin E., Kus T., Cayirli Y.B., Aktas G., Okuyan M., Cinkir H.Y., Teker F., Sever O.N., Aytekin A., Yilmaz L., Aytekin A., Cimen U., Mumcu V., Kilbas B., Eryilmaz K., Cakici D., Celen Y.Z. Comparison of 68Ga-FAPI PET/CT and 18FDG PET/CT Modalities in Gastrointestinal System Malignancies with Peritoneal Involvement // Mol Imaging Biol. – 2022. – Vol. 24, No5. – P. 789-797. <https://doi.org/10.1007/s11307-022-01729-x>
- 37 Frederik L. Giesel. Clemens Kratochwil. Thomas Lindner. Manfred M. Marschalek. Anastasia Loktev. Wencke Lehnert. Jürgen Debus. Dirk Jäger. Paul Flechsig. Annette Altmann. Walter Mier and Uwe Haberkorn. 68Ga-FAPI PET/CT: Biodistribution and Preliminary Dosimetry Estimate of 2 DOTA-Containing FAP-Targeting Agents in Patients with Various Cancers. Journal of Nuclear Medicine.2019;60(3):386-392;
- 38 Michael Meisenheimer. Stefan Kürpig. Markus Essler. Elisabeth Eppard. Manual vs automated 68Ga-radiolabelling—A comparison of optimized processes. Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals. 2019;63:162-173;
- 39 Sarah Spreckelmeyer. Matthias Balzer. Simon Poetzsch and Winfried Brenner. Fully-automated production of [68Ga]Ga-FAPI-46 for clinical application. EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry.2020;5:31;
- 40 Boschi S. Lodi F. Malizia C. Cicoria G. Marengo M. Automation synthesis modules review. Appl. Radiat. Isot.2013;76:38–45;
- 41 Meyer C. Dahlbom M. Lindner T. Vaudin S. Mona C. Slavik R. Czernin J. Haberkorn U. Calais J. Radiation dosimetry and biodistribution of (68)Ga-FAPI-46 PET imaging in cancer patients. J Nucl Med. 2019;
- 42 European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) European Pharmacopoeia. 11th ed. Council of Europe; Strasbourg, France.2022: 2482;
- 43 Chiara Da Pieve. Marta Costa Braga. David R. Turton Frank A. Valla Pinar Cakmak. Karl-Heinz Plate and Gabriela Kramer-Marek. New Fully Automated Preparation of High Apparent Molar Activity 68Ga-FAPI-46 on a Trasis AiO Platform. Molecules.2022;27:675;
- 44 Natphimol Boonkawin. Chanisa Chotipanich. The first radiolabeled 68Ga-FAPI-46 for clinical PET applications using a fully automated iQS-TS synthesis system in Thailand. eISSN.2697-5203 (online);
- 45 Liang Zhao. Bo Niu, Jianyang Fang. Yizhen Pang. Siyang Li. Chengrong Xie. Long Sun. Xianzhong Zhang. Zhide Guo. Qin Lin and Haojun Chen. Synthesis, Preclinical Evaluation, and a Pilot Clinical PET Imaging Study of 68Ga-Labeled FAPI Dimer.J Nucl Med.2022; 63:862-868;
- 46 Gouveia BG, Rijo P, Gonçalves TS, Reis CP. Good manufacturing practices for medicinal products for human use. J Pharm Bioallied Sci. 2015 Apr-Jun;7(2):87-96. doi: 10.4103/0975-7406.154424. PMID: 25883511; PMCID: PMC4399016.
- 47 Ammar Alfeimi. Ulf Lützen. Alexander Helm. Michael Jüptner. Marlies Marx. Yi Zhao and Maaz Zuhayra. Automated synthesis of [68Ga] Ga-FAPI-46 without pre-purification of the generator eluate on three common synthesis modules and two generator types. EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry.2022;7:20;
- 48 Lindner T. Loktev A. Giesel F. Kratochwil C. Altmann A. Haberkorn U. Targeting of activated fibroblasts for imaging and therapy. EJNMMI Radiopharm Chem. 2019;4:16;
- 49 Giesel FL. Kratochwil C. Lindner T. et al. 68Ga-FAPI PET/CT: biodistribution and preliminary dosimetry estimate of 2 DOTA-containing FAP-targeting agents in patients with various cancers. J Nucl Med. 2019; 60:386-392;
- 50 Rakhee Vatsa. Priya Bhusari. Nivedita Rana. Jaya Shukla. Manual synthesis module: A cost effective and safe option for 68 Ga-labeled radiopharmaceuticals. SNMICRON Indian J Nucl Med.2013; 28:36-54;
- 52 Liu S. Radiolabeled cyclic RGD peptides as integrin alphavbeta3-targeted radiotracers: maximizing binding affinity via bivalency. Bioconjug Chem. 2009; 20:2199-2213.

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.

Статья подготовлена в рамках научного гранта «Совершенствование ядерной медицины с внедрением инновационных технологий гибридной визуализации злокачественных опухолей» ИРН AP19679719 (источник финансирования МНВО РК).

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. Бұл мақала "Қатерлі ісіктерді гибриді бейнелеудің инновациялық технологияларын енгізе отырып, ядролық медицинаны дамыту" ғылыми грант аясында дайындалған ЖТН AP19679719 (қаржылау көзі: ҚР ҒЖБ министрлігі).

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 article was prepared within the framework of the scientific project «Improvement of nuclear medicine imaging for malignant tumors by the implementation of innovative technologies of hybrid imaging» ID AR19679719 (funding source: Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan).

Сведения об авторах:

- 1) **Икрамов Әшім Бекмұратұлы** – магистр «Ядерная медицина», заведующий сектором радиационной безопасности, ТОО «HiLife (ХайЛайф)», +77756323328, physic2030@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-7717-0477>;
- 2) **Востриков Артем Борисович** – провизор, управляющий директор ТОО «HiLife (ХайЛайф)», +77009643261, abv701@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6827-8058>;
- 3) **Demirdelen Arda** – магистр «Медицинская физика», медицинский физик, ТОО «HiLife (ХайЛайф)» + 7778 6342631, ad88richarda@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-3939-1283>;
- 4) **Джаканова Марита Турганбаевна** – кандидат фармацевтических наук, провизор высшей квалифицированной категории, главный специалист по оснащению и организации работы подразделений консультативно-диагностического корпуса Отдела внедрения радиационной онкологии и ядерной медицины ТОО «Национальный Научный Онкологический Центр», г. Астана, тел: + 77472932739, e-mail: marita_orken@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8603-3257>;
- 5) **Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», тел. +77772101612, e-mail: joldybay.j@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0553-9016>;
- 6) **Айнакулова Акмарал Сериковна** – PhD, доцент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», врач лучевой диагностики отделения Радиологии и Ядерной медицины АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» тел. +77017242429, e-mail: ar89@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1773-5145>;
- 7) **Габдуллина Мадина Оразайқызы** – ассистент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», PhD-студент НАО «Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби», тел. +77064095432, e-mail: madina.orazaykyzy@gmail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4993-4747>.

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Икрамов Әшім Бекмұратұлы** – «Ядролық медицина» магистрі, Радиациялық қауіпсіздік бөлімінің меңгерушісі, ЖШС «HiLife (ХайЛайф)», +77756323328, physic2030@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-7717-0477>;
- 2) **Востриков Артем Борисович** – провизор, «HiLife (ХайЛайф)» ЖШС-ның басқару директоры, +77009643261, abv701@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6827-8058>;
- 3) **Арда Демірделен** – «Медициналық физика» магистрі, медициналық физик, ЖШС «HiLife (ХайЛайф)» + 77786342631, ad88richarda@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-3939-1283>;
- 4) **Джаканова Марита Турганбаевна** – фармацевтика ғылымдардың кандидаты, жоғары деңгейдегі провизор, АҚ «Ұлттық Ғылыми Онкология Орталығы» кеңес-диагностикалық бөлімшелерінің ұйымдастыру және жабдықтарды жұмыстары бойынша бас маман, Астана қаласы, тел: + 77472932739, e-mail: marita_orken@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8603-3257>;
- 5) **Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна** – медицина ғылымдарының докторы, профессор, «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» Коммерциялық емес Акционерлік қоғамның «Сәулелі диагностика» кафедрасының меңгерушісі, тел. +77772101612, e-mail: joldybay.j@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0553-9016>;
- 6) **Айнакулова Акмарал Сериковна** – PhD, «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» Коммерциялық емес Акционерлік қоғамның «Сәулелі диагностика» кафедрасының доценті, «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ радиология мен ядролық медицина бөлімінің дәрігері, тел. +77017242429, e-mail: ar89@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1773-5145>;
- 7) **Габдуллина Мадина Оразайқызы** – «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» Коммерциялық емес Акционерлік қоғамның «Сәулелі диагностика» кафедрасының ассистенті, «Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті» Коммерциялық емес Акционерлік қоғамның PhD-студенті, тел. +77064095432, e-mail: madina.orazaykyzy@gmail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4993-4747>.

Information about the authors:

- 1) **Ikramov Ashim Bekmuratuly** – Master of Nuclear Medicine, Head of Radiation Safety Sector, LLP «HiLife», +77756323328, physic2030@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-7717-0477>;
- 2) **Vostrikov Artem Borisovich** – Pharmacist, Managing Director of LLP «HiLife», +77009643261, abv701@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6827-8058>;
- 3) **Demirdelen Arda** - Master of Medical Physics, Medical Physicist, LLP «HiLife» +77786342631, ad88richarda@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-3939-1283>;
- 4) **Jakanova Marita Turganbaevna** – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Pharmacist of the highest qualification category, Chief Specialist in the equipment and organization of the work of the consultative-diagnostic corps of the Department of Implementation of LLP «National Research Oncology Center», Astana, tel: + 77472932739, e-mail: marita_orken@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8603-3257>;
- 5) **Zholdybay Zhamilya Zholdybayevna** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department «Visual Diagnostics» at «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», tel. +77772101612, e-mail: joldybay.j@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0553-9016>;
- 6) **Ainakulova Akmaral Serikovna** – PhD, Associate Professor of the Department «Visual Diagnostics» at «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Radiologist at the Department of Radiology and Nuclear Medicine of the Kazakh Institute of Oncology and Radiology, tel. +77017242429, e-mail: ar89@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1773-5145>;
- 7) **Gabdullina Madina Orazaykyzy** – Assistant of the Department «Visual Diagnostics» at «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», PhD-student at the «Al-Farabi Kazakh National University», tel. +77064095432, e-mail: madina.orazaykyzy@gmail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4993-4747>.

Received: 20.11.2023 Accepted: 25.01.2024 Published online: 29.02.2024

UDC 616.314-089(045)

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.43.99.047

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

ENHANCING OSTEOGENESIS: OSTEOPLASTIC MATERIAL WITH PLASMOGEL AND PLATELET-ENRICHED PLASMA

Resume. This article is a comprehensive exploration of the clinical and radiological findings derived from the utilization of osteoplastic synthetic material, combined with plasma gel and platelet-rich plasma, to facilitate and augment local osteogenesis subsequent to the atypical extraction of the lower third molar. The study, comprising 80 patients, was meticulously divided into two distinct groups: the experimental group and the control group. The strategic utilization of osteoplastic synthetic material in conjunction with plasmogel for bone wound filling, along with the introduction of plasma enriched with platelet factors into the transitional fold of the surgical site, emerged as a pivotal approach. This multifaceted technique not only acted as a robust defense against wound infections but also exhibited a remarkable reduction in the frequency of postoperative inflammatory complications, impressively plummeting from 10% to a mere 2.5%. Radiological assessments, notably through X-ray examinations, provided compelling evidence of an accelerated and substantially reinforced reparative regeneration of bone tissue within the void left by the extracted lower third molar.

The primary and overarching objective of this comprehensive study was to meticulously scrutinize and document the outcomes arising from the meticulous implementation of osteoplastic synthetic material in conjunction with plasmogel and platelet-rich plasma. This innovative approach was systematically applied to catalyze and amplify local osteogenesis, predominantly in the aftermath of the intricate and atypical extraction of the lower third molar, shedding light on the transformative potential of this multifaceted intervention in clinical practice.

Key words: Difficult Eruption, Lower Third Molar, Atypical Tooth Extraction, Osteoplastic Synthetic Material, Plasma Gel, Plasma Enriched with Platelet Factors.

М.А. Мугалбаева¹, У.Р. Мирзакулова¹,
Г.Б. Зайтенова², Ж.Ш. Угланов¹

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

² Казахстанско-Российский медицинский
университет, Алматы, Казахстан

УЛУЧШЕНИЕ ОСТЕОГЕНЕЗА:
ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ
С ПЛАЗМОГЕЛЕМ И ПЛАЗМОЙ,
ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ

Резюме. В данной статье приведены клинические и рентгенологические результаты применения остеопластического синтетического материала в сочетании с плазмогелем и плазмой, обогащённой тромбоцитарными факторами, для улучшения местного остеогенеза после атипичного удаления нижнего третьего моляра. Исследовательская работа проводилась 80 пациентам, которые были разделены на 2 группы: основная и группа сравне-

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

ОСТЕОГЕНЕЗДІ ЖЕТКІЗУ: ОСТЕОПЛАСТИК
МАТЕРИАЛ ПЛАЗМОГЕЛЬМЕН
ЖӘНЕ ТРОМБОЦИТТЕРМЕН КӨБЕЙТІЛГЕН ПЛАЗМА

Түйін. Бұл мақалада төменгі үшінші азу тістің күрделі жұпынуынан кейінгі остеогенездің жақсаруы үшін остеопластикалық синтетикалық плазмалық гель мен тромбоцитарлық плазмамен біріктіріп қолданудан кейінгі нәтиженің клиникамиқ және рентгенологиялық нәтижелері көрсетілген. Жұмыс негізі және салыстырмалы деп екі топқа бөлінген 80 науқасқа жүргізілді. Негізгі топтағы сүйек жарасын остеопластикалық синтетикалық материалмен және тромбоцитарлы плазмамен толтыру инфекцияның және

ния. Заполнение костной раны в основной группе остеопластическим синтетическим материалом в сочетании с плазмогелем и введением в переходную складку плазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами, предотвращало инфицирование раны и сокращало количество воспалительных осложнений в послеоперационном периоде (с 10% до 2,5%), по данным рентгенологического исследования – обеспечивало более раннюю полноценную репаративную регенерацию костной ткани в области лунки удаленного нижнего третьего моляра.

Ключевые слова: затрудненное прорезывание, нижний третий моляр, атипичное удаление зуба, остеопластический синтетический материал, плазмогель, плазма, обогащённая тромбоцитарными факторами.

Introduction

Currently, in surgical dentistry and maxillofacial surgery, the treatment of difficult eruption of the lower third molar remains topical. Difficult eruption of the lower third molars occur in 30% of the contingent of dental surgical patients and is the cause of several inflammatory diseases of the maxillofacial region: periostitis, osteomyelitis, lymphadenitis, abscess, phlegmon, etc. [1, 3, 4].

It is known that the operation of removing the lower third molars can be complex. This process is carried out with the technique of sewing and can last several hours even in the operating room of the maxillofacial department of hospitals. The healing of the socket after an atypical extraction of the lower third molar can be lengthy. In order to optimize the healing of the socket after an atypical extraction of the lower third molar, the bone cavities are filled with lyophilized allograft, biocomposite materials based on hydroxyapatite and p-tricalcium phosphate [1, 5]. However, the number of complications in this case, according to various authors, remains quite high - 23.7-40.6% [4, 5]. In connection with the above, there is a need for further search and selection of materials in order to optimize the healing of the hole.

PRP-therapy is an injection method of local stimulation of regenerative processes in tissues. The task is not just to achieve the removal of the inflammatory process, but to start the process of natural restoration of the color, shape and structure of the soft and bone tissues of the maxillofacial region. The use of platelet-rich plasma (PRP) represents one of the few possibilities today to modulate and improve wound healing and resist infection. The advantage of this method is the plasma with a high content of platelets, which can accelerate the restoration of bone, cartilage and epithelial tissues, since the regeneration process is universal and differs only in duration. Another advantage of this method is the improvement of microcirculation and metabolism, which stimulates local immunity. At the same time, the process of strengthening bone tissue, the formation of collagen and bone matrix with the participation of bone morphogenetic proteins of collagen takes place. The use of autoplasm reduces the possibil-

отадан кейінгі асқынулардың алдын алды 10% дан 2.5% дейін, рентген нәтижесіне сәйкес жойылған тістің толыққанды сүйек тінінің репаративті регенерациясын қамтамасыз етеді.

Түйінді сөздер: қиын тістеу, төменгі үшінші моляр, атипті тіс шығару.

ity of infection and allergic reactions [4, 5, 10].

According to foreign authors, the use of osteoplastic synthetic material in combination with plasma enriched with platelet factors increases local immunity and has a positive effect on bone wound healing, prevents and reduces complications in the postoperative period, since plasma enriched with platelet factors has antibacterial and anti-inflammatory activity, and also helps to reduce pain in the postoperative period [7, 8, 11].

Plasmogel is an autologous filler based on thermally processed blood plasma. Plasma enriched in platelet factors, when heated to 80°C for 4 minutes, folds and forms a plasma gel, which is rich in amino acids, proteins and cell growth factors [3]. Heat treatment takes place in a special apparatus "Thermostat", while the formation of "fibrin glue" rich in cell growth factors, albumin, amino acids occur. The new technology makes it possible to turn blood plasma into a gel without adding any additional ingredients. Plasmogel has high plasticity and modeling or modulating? properties, as well as multifactorial biological effects. The drug is prepared from the patient's own blood and therefore does not cause allergic reactions and rejection. The plasmogel is a scaffold through which new vessels grow [3, 8, 11]. In the available literature, we did not find data on the use of plasmogel in combination with platelet-rich plasma and osteoplastic synthetic material to optimize reparative osteogenesis of a bone wound.

Methods

The operation of atypical tooth extraction was performed on 80 patients who were divided into 2 groups: the main group and the comparison group. The comparison group consisted of 40 people in whom, after the removal of the lower third molar by an atypical method, the healing of the socket of the extracted tooth occurred under a blood clot. The main group - 40 people, in whom, after the operation of atypical removal of the lower third molar, the tooth socket was filled with a composite of plasma gel and osteoplastic synthetic material "Sorbone", and plasma enriched with platelet factors was injected into the region of the transitional fold at the level of the socket of the extracted tooth [5].

Removal of the lower third molar in case of its difficult eruption was performed the next day after hospitalization in the maxillofacial department No. 2 of the 5th City Clinical Hospital in Almaty after a clinical and radiological examination.

The work was performed in compliance with all ethical requirements for biomedical research involving humans. Voluntary informed consent was obtained from each patient for conducting a clinical trial, performing an operation and using plasmogel in combination with Sorbone osteoplastic synthetic material and plasma enriched with platelet factors.

All patients underwent removal of the lower third molar according to the standard technique with cutting out an angled mucoperiosteal flap. The extraction of the tooth was carried out by an atypical method, in some patients the tooth was fragmented, preserving the surrounding bone tissue. In patients of the comparison group, the operation ended with the creation of a blood clot and suturing the wound.

Plasma enriched with platelet factors was obtained immediately after atypical removal. Blood sampling was carried out in a volume of 9 ml using a "butterfly needle" into vacuum tubes. The blood tubes were then placed in a centrifuge and centrifuged for 4 minutes at 3200 rpm. During rotation in a centrifuge, the blood was divided into two fractions - an erythrocyte-leukocyte clot and plasma enriched with platelet factors. With observance of asepsis, autoplasm was taken from the test tube and 0.5-1 ml of plasma was injected along the transitional fold at the level of the socket of the removed lower third molar. Processing of plasma enriched in platelet factors to obtain plasmogel was carried out in a thermal apparatus at a temperature of 80°C for 4 minutes. Plasmogel was mixed on sterile glass with Sorbone bone-plastic material in a ratio of 1 to 3, then the bone cavity was filled with the obtained biocomposite, and sutures were applied to the mucous membrane.

As an osteoplastic synthetic material, we chose Sorbone, a synthetic bone tissue substitute based on 100% beta-tricalcium phosphate (South Korea). It is approved for clinical use in the Republic of Kazakhstan dated February 23, 2018 No. 013763. This material is an alternative to cancellous bone due to its chemical and biological characteristics that contribute to the physiological restoration of a bone tissue defect.

X-ray research methods (orthopantomography, 3D computed tomography) were performed before the atypical removal of the lower third molar and 1, 3, 6 months after the removal of the wisdom tooth.

The statistical analysis of the data was conducted using RStudio 2023.03.1 Build 446 (Posit Software, PBC). Charts visualization has been performed with VSCode software (Version: 1.78.20).

Results.

After atypical removal of the third lower molar, all (100%) patients in both groups complained of pain in the area of

the postoperative wound on the 2nd day. In 37 patients (92.5%) of the comparison group, complaints of pain were recorded on the 3rd day of the study, and in the main group - 30 (75%) patients, $p \leq 0.05$. On the 7th day, spontaneous pain was observed in 12 patients (30%) in the comparison group, while in the main group on the 7th day there was no spontaneous pain, the differences in the groups were significant, $p \leq 0.05$. The blood clot in the wound on the first day was adequately formed in all patients of the two groups. At an objective examination: slight hyperemia of the mucous membrane of the alveolar process in the area of the postoperative wound was observed on the 2nd day of observation in 40 (100%) patients of the main group. In 40 (100%) patients of the comparison group, hyperemia of the mucous membrane of the alveolar process in the area of the postoperative wound persisted for 3-4 days. In the main group, slight hyperemia of the mucous membrane of the alveolar process in the area of the postoperative wound was observed on the 3rd day in 34 (85%) patients, which is statistically significant, $p \leq 0.05$. Edema of the mucous membrane of the alveolar process in the area of the socket of the extracted tooth on the 2nd day was observed in 36 (90%) patients in the main group, and in the comparison group - in 40 (100%) patients, and despite the absence of statistically significant differences ($p > 0.05$), this parameter also requires further study on large samples. Already on the 3rd day, edema after surgery in the main group was observed in only 20 patients (50%) compared with the control group - 38 patients (95%), $p \leq 0.05$.

Discussion

Complaints of pain during palpation of the mucous membrane of the alveolar process in the area of the postoperative wound on the 2nd day were presented by 40 patients (100%) of the comparison group, and in the main group - 31 patients, which amounted to (77.5%), $p \leq 0.05$. On the 3rd day in the main group, complaints of pain during palpation of the mucous membrane of the alveolar process in the area of the postoperative wound were observed in 16 patients (40%), which is almost 2 times less ($p \leq 0.05$) than in the comparison group - in 34 patients (85%). By 5-7 days after surgery, there were no complaints of pain during palpation of the mucous membrane of the alveolar process in patients of the main group, and in the comparison group it was noted in 12 (30%) patients, $p \leq 0.05$. In 27 (67.5%) patients of the main group during the observation period, an increase in body temperature and an increase in submandibular lymph nodes were recorded on the 2nd day after atypical removal, which is significantly less than in the control group ($p \leq 0.05$). On the 3rd day, an increase in submandibular lymph nodes in the main group was observed only in 10 (25%) patients, $p \leq 0.05$. In the comparison group, in 40 (100%) patients, an increase in body temperature and an increase in submandibular lymph nodes were recorded on the 2nd day after removal, in 34 (85%) patients on the 3rd day. Restriction of mouth opening in the main group on the 2nd

day after removal was observed in 30 patients (70%), by 3-4 days in 17 (42.5%). In the comparison group, opening restriction was observed in 37 patients (92.5%), by 3-4 days in 29 patients (72.5%), $p \leq 0.05$ (Table 1).

According to the obtained data, there is a statistically significant relationship between some clinical criteria on different days after removal and the use of osteoplastic synthetic material in combination with plasma gel and plasma enriched with platelet factors, $p \leq 0.05$. So, already on the 2nd day, such manifestations has an increase in body temperature and the reaction of regional lymph nodes are relatively strongly dependent on the method used to improve osteogenesis, while there is an increase in this effect on the 3rd day. On the 7th day after the atypical removal of the third lower molar, significant criteria are the absence of spontaneous pain and pain during palpation of the mucous membrane of the alveolar process.

In the comparison group, healing of the bone wound was complicated by alveolitis in 3 patients (7.5%), prolonged healing of the socket was noted in 2 patients (5%), thus, complications amounted to 12.5%, while in patients of the main group of complications (alveolitis) were observed in 1 patient (2.5%).

X-ray assessment of the processes of organization of the socket of the extracted tooth and restoration of bone tissue was carried out on the basis of an analysis of such indicators as the timing of the formation of osteoid structures in the apical part and along the walls of the socket, the rate of formation of large-loop spongy bone, and the timing of resorption of the contours of the alveolar walls. X-ray studies after 1 month showed that in the comparison group (healing under a blood clot), the first signs of the appearance of primary bone structures were observed in the form of osteoid formations of heterogeneous radio-

graphic density in the apical part of the hole and along its side walls. Such a structure filled no more than 1/3 of the volume of the alveoli.

Three months after the operation, in the comparison group, in the projection of the sockets of the extracted teeth, the formation of a large-looped bone structure was noted, which alternated in some areas with a fine-looped bone substance. The boundaries of the alveolus were well defined. In 27 (67.5%) patients, bone tissue reorganization was slow. In 7 (17.5%) patients, there were islands of incomplete bone regeneration among the osteoid tissue, in 5 (12.5%) patients, only separate inclusions with a bone pattern were observed.

On radiographs taken after 6 months in the comparison group, the walls of the alveolar sockets were determined in the form of barely noticeable shadows located between the tissue filling the hole, which has a trabecular structure, and the surrounding bone with an unchanged pattern. Incomplete regeneration was observed in 13 (32.5%) patients, delayed - in 3 (7.5%)

In the main group, where plasma enriched with platelet factors and plasma gel were used in combination with the Sorbone osteoplastic material, the X-ray picture showed the presence of primary bone structures in the wells throughout the volume (osteoid formations with uniform contrast, in some places with a fine mesh network) with alternation of sufficiently mineralized large-mesh networks. After 3 months, in some areas in the projection of the tooth socket, the remains of the biomaterial were observed, gradually being replaced by the emerging plate-type bone tissue with pronounced bone trabeculae. The cortical plate retained the osteon structure. After six to nine months, the formation of a full-fledged regeneration was noted, the boundaries of the bone defect practically merged with

Table 1 - Clinical results of treatment of patients after atypical removal lower third molar

Criteria	Control Group, n =40			Experimental Group, n = 40		
	2 Days	3 Days	7 Days	2 Days	3 Days	7 Days
Spontaneous pain	40 -100% $p > 0,05$	30 -75% $p \leq 0,05$	- $p \leq 0,05$	40 -100%	37 -92,50%	12 -30%
Hyperemia of the mucous membrane of the alveolar process	40 -100% $p > 0,05$	34 -40% $p \leq 0,05$	-	40 -100%	40 -100%	-
Edema of the mucous membrane of the alveolar process	36 -90% $p > 0,05$	20 -50% $p \leq 0,05$	-	40 -100%	38 -95%	-
Pain on palpation of the mucous membrane of the alveolar process	31 -77,50% $p \leq 0,05$	16 -40% $p \leq 0,05$	- $p \leq 0,05$	40 -100%	34 -85%	12 -30%
Increase in body temperature	27 -67,50% $p \leq 0,05$	- $p \leq 0,05$	-	40 -100%	34 -85%	-
Reaction of regional lymph nodes	27 -67,50% $p \leq 0,05$	10 -10% $p \leq 0,05$	-	40 -100%	34 -85%	-
Restricted mouth opening	30 -70% $p \leq 0,05$	17 -42,50% $p \leq 0,05$	-	32 -80%	29 -72,50%	-

their own intact bone tissue.

Thus, bone tissue regeneration in the socket area of the lower third molar proceeds at a faster pace in patients of the main group than in patients of the comparison group (Fig. 1, 2).

Thus, filling the bone wound in the main group with osteoplastic synthetic material in combination with plasma gel and the introduction of plasma enriched with platelet factors into the transitional fold prevented infection of the wound and reduced the number of inflammatory complications in the postoperative period (from 10% to 2.5%), according to according to X-ray examination - provided earlier full-fledged reparative regeneration of bone tissue.

Conclusions

In conclusion, the study's findings demonstrate significant disparities between the main and comparison groups in terms of clinical outcomes following atypical extraction of the lower third molar.

On the second day post-operation, pain during palpation of the mucous membrane in the alveolar process was significantly less prevalent in the main group (77.5%) compared to the comparison group (100%). By the third day, this disparity further increased, with only 40% of patients in the main group reporting such pain compared to 85% in the comparison group. Most strikingly, by days 5-7, the main group had entirely alleviated pain complaints, while 30% of the comparison group still experienced discomfort during mucous membrane palpation ($p \leq 0.05$).

Additionally, the main group displayed fewer cases of increased body temperature and submandibular lymph node enlargement compared to the comparison group on both the second- and third-days post-operation. This demonstrates that the innovative approach resulted in significantly fewer postoperative inflammatory complications ($p \leq 0.05$).

Furthermore, mouth opening restrictions were markedly reduced in the main group, with only 42.5% experiencing such limitations by days 3-4, while the comparison group had a significantly higher percentage of patients (72.5%) facing this issue ($p \leq 0.05$).

Radiological assessments unveiled an accelerated reparative regeneration of bone tissue in the main group, with earlier and more robust bone tissue formation within the extraction site. Notably, in the comparison group, complications, such as alveolitis, were observed in 12.5% of cases, whereas in the main group, alveolitis was recorded in only 2.5% of cases.

In summary, the integration of osteoplastic synthetic material, plasma gel, and plasma enriched with platelet factors in the main group not only reduced postoperative pain and complications but also accelerated the reparative regeneration of bone tissue, as demonstrated by both clinical and radiological assessments [12]. These findings underscore the potential benefits of this innovative approach for enhancing postoperative outcomes in atypical extraction of the lower third molar cases.

Source: made by authors

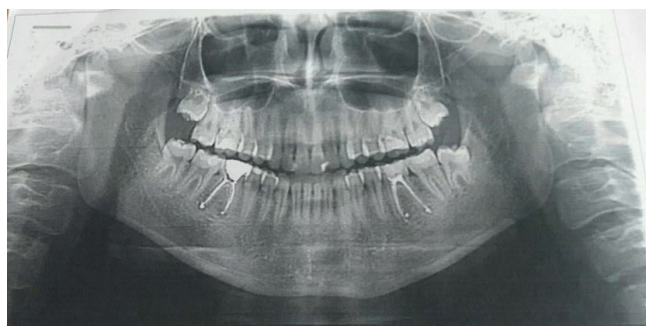


Figure 1 - Orthopantomogram of patient M., 20 years old, before tooth extraction. Difficult eruption of 4.8 teeth. Semi-retention 1.8, 2.8, 3.8 teeth

Source: made by authors

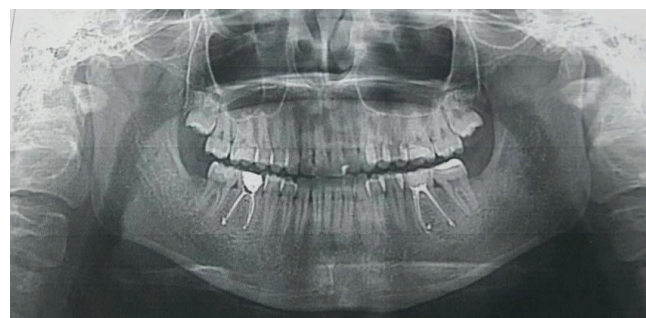


Figure 2 - Orthopantomogram of patient M., 20 years old. After the operation of atypical extraction of 4.8 tooth after 6 months, the main group

Source: made by authors

REFERENCES

- 1 Andreishchev A.R. Complications associated with the lower third molars (Pathogenesis, clinic, treatment). Abstract of the thesis. dis. Candidate of Medical Sciences. 2015;15.
- 2 Andreishchev A. R., Fadeev R. A., Raad Z. et al. New opportunities in the diagnosis and treatment planning of patients with impaired teething. Pediatric Dentistry and Prevention. 2018;(3-4):27-28.
- 3 Afanasyeva VV et al. Surgical dentistry. GEOTAR – Media. 2019; 286-299.
- 4 Azarova E. A. Clinical and experimental substantiation of the use of "Bioplast-Dent", "Klipdent" in the complex treatment of fractures of the jaws and intraosseous formations of the maxillofacial region. Dis., candidate of medical sciences. 2018;161.
- 5 Belozerv M.N. Evaluation of osteoplastic properties of various biocomposite materials for filling jaw defects. Abstract of the thesis. dis. Candidate of Medical Sciences. 2004;22.
- 6 Deliverska E.G., (Deliverska, Elitsa G.); Petkova, M (Petkova, Milena) Complications after extraction of impacted third molars. Literature review. 2020;1202-1211
- 7 Sirak SV, Sletov AA, Alimov ASH et al. Clinico-experimental basis of Kollost usage and bioresorbed membrane Diplen-Gamm and Parodonkol at extraction of impacted and dystopic third mandibular molars. Dentistry. 2008;(2): 10-14.
- 8 Laskin U.B. Usage of bioplastic materials in surgical dentistry at extraction of impacted mandibular wisdom teeth and dystopic teeth. Bulletin of medical stomatology institute. 2008;(1-2):6-10.
- 9 Marx R., Garg AK. Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma. Carol Stream: Quintessence Publishing Co, Inc. 2005;(221):3-4).
- 10 Adda F. Fibrin rich thrombocytes. clinical dentistry. 2003; 1:67-69. Russian (Adda F. Platelets with a high content of fibrin // Clinical Dentistry. 2003. No. 1. P. 67-69).
- 11 Obolenskin VN, Ermolova DA. The use of thrombocytic growth factors and collagen-containing substances in treatment of chronic wounds of various etiology. The Pirogov N.I. 2012;(5):42-47.
- 12 Ivanov PU, Zhuravlev VR, Makeyev OG. The usage of enriched thrombocyte plasma for prophylaxis of jaws atrophy before dental implantation. The Ural Bulletin of academic science. 2011;(1):76-78.

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.

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) **Ulmeke 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 . Моё. 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. Моё. 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. Моё. тел: +77074119891.

Сведения об авторах:

- 1) **Мүгалбаева 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. Моё. тел: +77074119891
- 2) **Мирзакулова Улмеке Рехимовна** – 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 . Моё. тел: +77074119891
- 3) **Зайтенова Гулбаран Байгазиевна** – доктор медицинский наук, профессор, заведующая кафедрой челюстно-лицевой хирургии взрослой и детской
- 4) **Казахстанско-Российского медицинского университета**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5573-4983>. E-mail: madina_mugalbaeva@mail.ru. Моё. тел: +77074119891
- 5) **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. Моё. тел: +77074119891

Авторлар туралы ақпарат:

- 1) **Мүгалбаева 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
- 2) Ұялы тел: +77074119891
- 3) **Мирзакулова Улмеке Рехимовна** – 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
- 4) **Зайтенова Гулбаран Байгазиевна** – 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
- 5) Ұялы тел: +77074119891
- 6) **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

Received: 20.11.2023 Accepted: 31.01.2024 Published online: 29.02.2024

УДК: 616-002.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.80.94.048

D.R. Tazhikov¹, V.B. Molotov- Luchancky², A. Malm³

¹ NPJSK "Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan

² NPJSK "Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan

³ "Medical University of Lublin", Lublin, Poland

ELUCIDATING THE MECHANISMS OF NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS IN ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME PATHOGENESIS

Resume: This article critically examines the scientific literature related to the formation of neutrophil extracellular traps and their impact on the pathogenesis and clinical course of acute respiratory distress syndrome (ARDS). The available evidence indicates that the formation and accumulation of neutrophil extracellular traps in the lung tissue are implicated in the development and progression of ARDS. Moreover, recent studies have shed light on the potential mechanisms by which neutrophil extracellular traps contribute to impaired ventilation-perfusion relationships in ARDS.

The findings presented in this review suggest that further research into the phenomenon of neutrophil extracellular traps may lead to new insights into the pathophysiology of ARDS and inform the development of novel therapeutic strategies. Specifically, targeting neutrophil extracellular traps may offer a promising approach to attenuate the severity of ARDS and improve clinical outcomes. However, the complexity of the underlying mechanisms and the heterogeneity of ARDS patients necessitate further investigation to identify optimal therapeutic targets and treatment strategies.

Keywords: Neutrophil extracellular traps, oxidative stress, ARDS, acute lung injury.

Д.Р. Тажигов¹, В.Б. Молотов- Лучанский², А. Мальм³

¹ НАО « Медицинский университет

Қарағанды», Қарағанда, Қазақстан

² НАО « Медицинский университет

Қарағанды», Қарағанда, Қазақстан

³ Люблинский медицинский университет, Люблин, Польша

РАСКРЫТИЕ МЕХАНИЗМОВ ОБРАЗОВАНИЯ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА

Резюме: Данная статья рассматривает научную литературу, связанную с формированием нейтрофильных внеклеточных ловушек и их воздействием на патогенез и клиническое течение острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Доступные данные свидетельствуют о том, что формирование и накопление нейтрофильных внеклеточных ловушек в легочной ткани связаны с развитием и прогрессированием ОРДС. Кроме того, недавние исследования указывают на потенциальные механизмы, посредством которых нейтрофильные внеклеточные ловушки способствуют нарушению вентиляционно-перфузионных отношений при ОРДС. Результаты, представленные в данном обзоре, подсказывают, что дальнейшие исследования феномена нейтрофильных внеклеточных ловушек могут привести к новым по-

Д.Р. Тажигов¹, В.Б. Молотов- Лучанский², А. Мальм³

¹ НАО « Қарағанды медицина университеті»,

Қарағанды, Қазақстан

² НАО « Қарағанды медицина университеті»,

Қарағанды, Қазақстан

³ «Люблин медициналық университеті», Люблин, Польша

ЖЕДЕЛ РЕСПИРАТОРЛЫҚ ДИСТРЕСС СИНДРОМЫНЫҢ ПАТОГЕНЕЗІНДЕ НЕЙТРОФИЛДІ ЖАСУШАДАН ТЫС ТҰЗАҚТАРДЫҢ ҚАЛЫПТАСУ МЕХАНИЗМДЕРІН АШУ

Түйін: Бұл мақалада нейтрофилді жасушадан тыс тұзақтардың түзілуіне және олардың жедел респираторлық дистресс-синдромның (ЖРДС) патогенезі мен клиникасына әсері туралы ғылыми әдебиеттер қарастырылады. Қолда бар деректер өкпе тінінде нейтрофилді жасушадан тыс тұзақтардың түзілуі мен жинақталуы ЖРЖ дамуымен және өршуімен байланысты екенін көрсетеді. Сонымен қатар, соңғы зерттеулер нейтрофилді жасушадан тыс тұзақтардың ЖРДС-те V/P қатынасының бұзылуына ықпал ететін ықтимал механизмдерді көрсетеді. Осы шолуда ұсынылған нәтижелер нейтрофилді жасушадан тыс тұзақтардың құбылысын одан әрі зерттеу ЖРДС патофизиологиясына жаңа түсініктерге әкелуі және жаңа терапиялық стратегияларды жасауға ықпал етуі мүмкін екенін көрсетеді. Атап айтқанда, нейтрофилді жасушадан тыс тұзақтарды нысанаға алу ЖРДС ауыр-

ниманиям патофизиологии ОРДС и способствовать разработке новых терапевтических стратегий. В частности, нацеливание на нейтрофильные внеклеточные ловушки может представлять собой многообещающий подход для смягчения тяжести ОРДС и улучшения клинических результатов. Однако сложность основных механизмов и гетерогенность пациентов с ОРДС требуют дополнительных исследований для выявления оптимальных терапевтических целей и стратегий лечения.

Ключевые слова: нейтрофильные внеклеточные ловушки, окислительный стресс, ОРДС, острое повреждение легких.

Introduction: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a complication resulting from acute inflammatory damage to the lung parenchyma, of various etiologies. It is characterized by structural distortion of the lung tissue, alveolar fluid accumulation, and consequently, reduced mass of aerated lung tissue, which results in acute respiratory failure. In recent years, the incidence of ARDS has increased. According to an observational study, about 3 million people suffer from ARDS each year, and severe cases have a mortality rate of approximately 46% [18, 19]. ARDS is defined by the Berlin criteria, which include an arterial blood oxygenation index of less than 300, bilateral infiltrative changes seen on x-ray, and acute onset within seven days. The COVID-19 pandemic has contributed significantly to the recent surge in ARDS. This has provided a new perspective on ARDS. For example, a group of researchers from France have suggested that in the presence of SARS-CoV-2 infection, excessive activation of neutrophils, which have a protective function, leads to the release of reactive oxygen species (ROS). These reactive oxygen species further enhance the local inflammatory reaction, subsequently leading to a systemic response of the body. As a result, patients with severe COVID-19 develop diffuse vascular microthrombosis and capillary leak syndrome. [1] Subsequently, blockage of the pulmonary vessels impairs perfusion of the alveoli, leading to their collapse and subsequent respiratory failure [20]. According to a collaborative study between scientists from the United States and European countries, acute lung injury may not only be caused by excessive neutrophil activation but also by the neutrophil extracellular traps (NETs) formed by them. NETs are involved in the development of alveolar-capillary lung injury and ventilation-perfusion mismatch, which ultimately leads to the development of ARDS. Evidence suggests that NETs are elevated in patients receiving mechanical ventilation, indicating that ventilator-associated pneumonia caused by secondary bacterial or fungal infection may also contribute to the formation of NETs. This publication confirms the importance of NETs in the development of ARDS in COVID-19; however, further investigation is necessary to examine the presence of neutrophil traps in bronchoalveolar fluid. [2] In 2004, the notion of neutrophil extracellular traps (NETs)

лығын жеңілдету және клиникалық нәтижелерді жақсарту үшін перспективалы тәсіл болуы мүмкін. Дегенмен, негізгі механизмдердің күрделілігі және ЖРДС бар науқастардың біркелкі емесітігі оңтайлы терапиялық мақсаттар мен емдеу стратегияларын анықтау үшін көбірек зерттеулерді қажет етеді.

Түйінді сөздер: нейтрофилді жасушадан тыс тұзақтар, тотығу стрессі, ЖРДС, өкпенің жедел жарақаты.

was introduced for the first time. Scholars noted the accumulation of neutrophils in a defensive network called NETs that served as the body's protective mechanism by ensnaring pathogenic microorganisms. [3].

In 2021, an Italian group of researchers highlights the significant role of neutrophil extracellular traps (NETs) in the body's defense mechanism against microbial infections. Nevertheless, the adverse effects of excessive formation of NETs are observed, including the aggravation of acute inflammatory processes and consequent tissue damage, which may result in organ dysfunction. Moreover, there is an escalation of chronic inflammation in diabetes, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, as well as an increase in anti-tumor activity. The study [6] presents ambiguous data on the involvement of NETs in the development of ARDS that is directly associated with acute lung injury. Further investigation is required to establish the connection between NETs and ARDS.

Two mechanisms can lead to the development of acute respiratory distress syndrome (ARDS), namely direct and indirect lung tissue damage. Direct damage is primarily caused by infectious agents, such as pneumococcus or influenza A virus, which initially target the bronchial epithelium, leading to damage of the upper respiratory tract and alveoli. This triggers recruitment of neutrophils and macrophages and enhances the production of cytokines and chemokines. Excessive production of inflammatory cytokines causes infiltration of immune cells into the affected lungs, resulting in alveolar damage and lung dysfunction. Other causes of direct lung damage include mechanical or chemical tissue injury, such as lung contusion or inhalation of hazardous substances.

Indirect lung damage occurs when an extrapulmonary factor triggers the inflammatory process in the lungs, leading to a systemic inflammatory response that directly damages the lungs. Triggers of indirect lung injury can include sepsis, shock of various origins, acute pancreatitis, bone fractures, or massive blood transfusions. Severe systemic inflammatory responses following sepsis stimulate the production of numerous circulating inflammatory mediators, which activate macrophages in bronchial and alveolar tissues, attracting inflammatory cells. Excessive mobilization of immune cells not only blocks microcirculation in

the lungs, but also releases cytotoxic products that damage surrounding tissues.

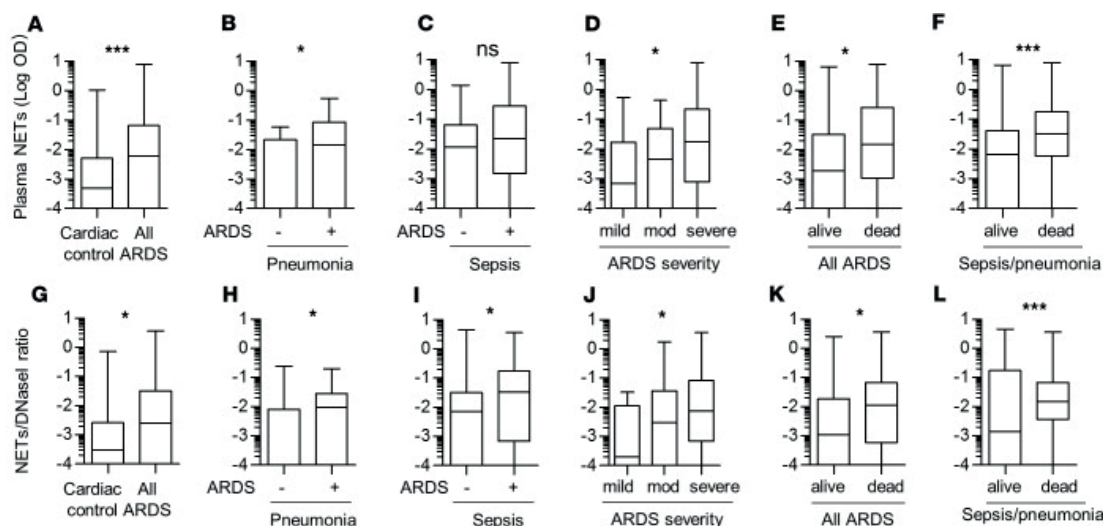
The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI) is realized through antibody-dependent mechanisms. Antibodies from transfused blood components bind to pulmonary endothelium, leading to accumulation and activation of neutrophils. Activated neutrophils release reactive oxygen species and proteolytic enzymes, resulting in the formation of NETs, which further contribute to lung inflammation and the development of ARDS. Neutrophils are thought to mediate the development of TRALI.

In 2018, a group of researchers from the University of California, San Francisco conducted a fundamental study [10] that examined various patient groups based on their neutrophil extracellular traps (NETs) levels and the ratio of NETs to DNase. The study found that patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by infection (pneumonia or non-pulmonary sepsis) had elevated levels of plasma NETs compared to patients with acute cardiac disease, where significantly lower levels of NETs were detected ($n=40$) (Fig. A and G). Moreover, in patients with confirmed pneumonia complicated by ARDS, the ratio of NETs to DNase I was higher compared to those without ARDS (Fig. B and H). Further analysis was conducted on two groups of patients with non-pulmonary sepsis, complicated and uncomplicated by ARDS (73 and 21 patients, respectively). Figures C and I demonstrate the prevalence of NET levels in patients with ARDS. It is noteworthy that the severity of ARDS (mild, moderate, severe) was associated with an increase in NETs levels in 19, 30, and 25 patients, respectively. Additionally, the levels of NETs and their ratio to DNase were lower in 64 surviving patients than in 41 patients who died from ARDS. Based on this study, it can be concluded that the level of NETs is higher in any variant of ARDS development than in the control group. However, further confirmation of this hypothesis is required by investigating the level of bronchoalveolar fluid for the presence of NETs and DNase I [9, 10, 11].

In 2018, researchers from the University of Angers in France investigated bronchoalveolar fluid and blood serum for the presence of neutrophil extracellular traps (NETs) complexed with DNA-myeloperoxidase, using enzyme-linked immunosorbent assay. The study included 35 patients with moderate to severe ARDS who received mechanical ventilation for less than 72 hours from admission, as well as 4 patients in a control group without pneumonia, ARDS, or respiratory support. Analysis of the data indicated that the concentration of NETs was higher in bronchoalveolar fluid than in blood serum of patients with ARDS. Furthermore, the number of days without mechanical ventilation did not significantly differ between patients with high and low levels of NETs in bronchoalveolar fluid. The concentration of NETs in bronchoalveolar lavage in the control group was higher than in the patients in the control group (154 vs. 4 arbitrary units). Consequently, the level of NETs is not associated with the duration of mechanical ventilation in ARDS.

Based on an analysis of articles and reviews in the publication databases of Pubmed, Scopus, and Web of Science, it can be concluded that the interest of scientists from various countries in the involvement of neutrophil extracellular traps (NETs) in the pathogenesis of ARDS is on the rise. The earliest publication on the exploration of the key phrase "neutrophil extracellular traps" dates back to 2004, while the past 5 years have seen over 800 publications dedicated to this topic. Additionally, a search using the keywords "neutrophil extracellular traps and lung injury" yielded 201 studies published over the last decade. Since 2020, there has been a significant increase in research efforts in this area, potentially driven by the escalating prevalence of viral diseases complicated by acute respiratory distress syndrome and reflecting the growing scientific interest in the role of NETs [15].

Neutrophils are considered to be intricate cells that play a significant role in the body's immune defense mechanism during inflammation. However, recent investigations have demonstrated that an excessive activation of neu-



trophils can lead to their migration and aggregation in the lung tissue, resulting in the formation of neutrophil extracellular traps (NETs). The formed NETs not only perform the function of phagocytosis, but also exhibit a paradoxical effect of causing damage to the endothelial and epithelial cells of the lung tissue. It has been suggested that the formation of NETs initiates a mechanism to assemble active oxygen species, which triggers lipid peroxidation and subsequently contributes to the destruction of target cells in the lungs.

Although the data obtained thus far is ambiguous, previous studies indicate a promising potential in investigating neutrophil extracellular traps, DNase I, and extracellular DNA. However, conducting further research on NETs in conjunction with oxidative stress markers will provide a more comprehensive analysis of this issue, thus enabling the utilization of selected markers for early detection of ARDS and for influencing clinical outcomes in individuals with acute lung injury. A better understanding of the systemic repercussions of the effects of neutrophil extracellular traps will allow for the examination of therapeutic approaches designed to mitigate inflammatory lung damage caused by neutrophils.

Materials and methods: A review of the scientific literature pertaining to neutrophil extracellular traps (NETs) and their involvement in the inflammatory cascade, along with their detrimental effects in the context of acute lung injury, was conducted. In total, over 800 publications from the past 5 years were scrutinized, and 31 articles were selected based on their elucidation of the link between the phenomenon of NETs and severe pulmonary damage.

Results: The analysis of the data indicated that the concentration of NETs was higher in bronchoalveolar fluid than in blood serum of patients with ARDS. Moreover, the number of days without mechanical ventilation did not significantly differ between patients with high and low levels of NETs in bronchoalveolar fluid. The concentration of NETs in bronchoalveolar lavage in the control group was higher than in the patients in the control group (154 vs. 4 arbitrary units). Consequently, the level of NETs is not associated with the duration of mechanical ventilation in ARDS.

Discussion:

A search using the keywords "neutrophil extracellular traps and lung injury" yielded 201 studies published over the last decade, reflecting the growing scientific interest in the role of NETs. Neutrophils are complex cells that play a significant

role in the immune defense mechanism during inflammation. However, recent investigations have demonstrated that an excessive activation of neutrophils can lead to their migration and aggregation in the lung tissue, resulting in the formation of NETs. The formed NETs not only perform the function of phagocytosis but also exhibit a paradoxical effect of causing damage to the endothelial and epithelial cells of the lung tissue. It has been suggested that the formation of NETs initiates a mechanism to assemble active oxygen species, which triggers lipid peroxidation and subsequently contributes to the destruction of target cells in the lungs.

Conclusion: The interest of scientists from various countries in the involvement of neutrophil extracellular traps (NETs) in the pathogenesis of ARDS is on the rise. Although the data obtained thus far is ambiguous, previous studies indicate a promising potential in investigating neutrophil extracellular traps, DNase I, and extracellular DNA. The article discusses the role of neutrophils in the innate immune response against pathogens and the potential threat posed by their overactivation, which has been linked to the development of multiple organ failure syndrome. It provides an overview of the etiology and symptoms of ARDS and how the incidence of ARDS has increased during the COVID-19 pandemic. Basically, review highlights the link between the phenomenon of NETs and severe pulmonary damage in the context of ARDS. Evidence suggests that NETs are elevated in patients receiving mechanical ventilation, indicating that ventilator-associated pneumonia caused by secondary bacterial or fungal infection may also contribute to the formation of NETs. However, further investigation is necessary to examine the presence of neutrophil traps in bronchoalveolar fluid. Basic conclusion that NETs may play a significant role in the development of ARDS, and further research is necessary to determine the potential of NETs as a biomarker predictor for ARDS. Conducting further research on NETs in conjunction with oxidative stress markers will provide a more comprehensive analysis of this issue, thus enabling the utilization of selected markers for early detection of ARDS and for influencing clinical outcomes in individuals with acute lung injury. A better understanding of the systemic repercussions of the effects of neutrophil extracellular traps will allow for the examination of therapeutic approaches designed to mitigate inflammatory lung damage caused by neutrophils.

BIBLIOGRAPHY

- 1 Laforge M, Elbim C, Frère C, Hémadi M, Massaad C, Nuss P, Benoliel JJ, Becker C. Tissue damage from neutrophil-induced oxidative stress in COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2020 Sep;20(9):515-516. doi: 10.1038/s41577-020-0407-1.
- 2 Narasaraju Teluguakula, Tang Benjamin M., Herrmann Martin, Muller Sylviane, Chow Vincent T. K., Radic Marko Neutrophilia and NETopathy as Key Pathologic Drivers of Progressive Lung Impairment in Patients With COVID-19 JOURNAL=Frontiers in Pharmacology VOLUME=11 YEAR=2020
- 3 Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C., Fauler B., Uhlemann Y., Weiss D.S., Weirauch Y., Zychlinsky A. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*. 2004;303:1532–1535. doi: 10.1126/science.1092385.
- 4 Sabbatini M, Magnelli V, Renò F. NETosis in Wound Healing: When Enough Is Enough. *Cells*. 2021 Feb 25;10(3):494. doi: 10.3390/cells10030494. PMID: 33668924;
- 5 Erpenbeck L., Schön M.P. Neutrophil extracellular traps: Protagonists of cancer progression? *Oncogene*. 2017;36:2483–2490. doi: 10.1038/ncr.2016.406.

- 6 Chrysanthopoulou A., Mitroulis I., Apostolidou E., Arelaki S., Mikrogulis D., Kostantinidis T., Sivridis E., Koffa M., Giatromanolaki A., Boumpas D., et al. Neutrophil extracellular traps promote differentiation and function of fibroblasts. *J. Pathol.* 2014;233:294–307. doi: 10.1002/path.4359.
- 7 Shun-Chin Yang, Yung-Fong Tsai, Yen-Lin Pan, Tsong-Long Hwang, Understanding the role of neutrophils in acute respiratory distress syndrome, *Biomedical Journal*, Volume 44, Issue 4, 2021, Pages 439-446/
- 8 N. Roubinian TACO and TRALI: biology, risk factors, and prevention strategies *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2018 (2018), pp. 585-594
- 9 Jiménez-Alcázar M, et al. Host DNases prevent vascular occlusion by neutrophil extracellular traps. *Science*. 2017;358(6367):1202–1206. doi: 10.1126/science.aam8897.
- 10 Lefrançois E, Mallavia B, Zhuo H, Calfee CS, Looney MR. Maladaptive role of neutrophil extracellular traps in pathogen-induced lung injury. *JCI Insight*. 2018 Feb 8;3(3):e98178. doi: 10.1172/jci.insight.98178.
- 11 Bellani G, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788–800. doi: 10.1001/jama.2016.0291.
- 12 Clinically relevant model of pneumococcal pneumonia, ARDS, and nonpulmonary organ dysfunction in mice *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 317 (2019), pp. L717-L736
- 13 O.J. McElvaney, N. McEvoy, O.F. McElvaney, T.P. Carroll, M.P. Murphy, D.M. Dunlea, et al. Characterization of the inflammatory response to severe COVID-19 illness *Am J Respir Crit Care Med*, 202 (2020), pp. 812-821
- 14 S. Hoegl, N. Burns, M. Angulo, D. Francis, C.M. Osborne, T.W. Mills, et al. Capturing the multifactorial nature of ARDS - "Two-hit" approach to model murine acute lung injury *Phys Rep*, 6 (2018), Article e13648
- 15 Inès Bendib, Luc de Chaisemartin, Vanessa Granger, Frédéric Schlemmer, Bernard Maitre, Sophie Hüe, Mathieu Surenaud, Asma Beldi-Ferchiou, Guillaume Carreaux, Keyvan Razazi, Sylvie Chollet-Martin, Armand Mekontso Dessap, Nicolas de Prost; Neutrophil Extracellular Traps Are Elevated in Patients with Pneumonia-related Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology* 2019; 130:581–591
- 16 Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2018 Feb 20;319(7):698-710.
- 17 Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, Lefrant JY, Prat G, Richecoeur J, Nieszkowska A, Gervais C, Baudot J, Bouadma L, Brochard L; Expiratory Pressure (Express) Study Group. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Feb 13;299(6):646-55. doi: 10.1001/jama.299.6.646. PMID: 18270353.
- 18 Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A, Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. LUNG SAFE Investigators, ESICM Trials Group *JAMA*. 2016 Feb;315(8):788-800.
- 19 Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson, et al. ARDS Definition Task Force, Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012 Jun
- 20 Yildirim F, Karaman İ, Kaya A. COVID-19 and thrombosis: COVID-19 related acute Current situation in ARDS in the light of recent studies: Classification, epidemiology and pharmacotherapeutics // *Tuberk Toraks* 2021;69(4):535-546.
- 21 Goodman RB, Strieter RM, Martin DP, Steinberg KP, Milberg JA, Maunder RJ, et al. Inflammatory cytokines in patients with persistence of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:602–611.
- 22 Keustermans GC, Hoeks SB, Meerding JM, Prakken BJ, de Jager W. Cytokine assays: an assessment of the preparation and treatment of blood and tissue samples. *Methods*. 2013;61:10–17
- 23 Wong SL, Demers M, Martinod K, Gallant M, Wang Y, Goldfine AB et al. Diabetes primes neutrophils to undergo NETosis, which impairs wound healing. *Nat Med* 2015; 21: 815–819.
- 24 Sur Chowdhury C, Giaglis S, Walker UA, Buser A, Hahn S, Hasler P. Enhanced neutrophil extracellular trap generation in rheumatoid arthritis: analysis of underlying signal transduction pathways and potential diagnostic utility. *Arthritis Res Ther* 2014; 16: R122.
- 25 Garcia-Romo GS, Caielli S, Vega B, Connolly J, Allantaz F, Xu Z et al. Netting neutrophils are major inducers of type I IFN production in pediatric systemic lupus erythematosus. *Sci Transl Med* 2011; 3: 73ra20.
- 26 Li H., Pan P., Su X., Liu S., Zhang L., Wu D., et al. (2017). Neutrophil extracellular traps are pathogenic in ventilator-induced lung injury and partially dependent on TLR4. *BioMed. Res. Int.* 2017, 8272504. 10.1155/2017/8272504

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) **Tazhikov Daniyar** - PhD student, NPJSK "Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan, e-mail: Tazhikov@qmu.kz, +77751365419. ORCID: 0009-0000-6258-5380
- 2) **Molotov-Luchanskiy Vilen** - doctor of medical sciences, professor, NPJSK "Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan. ORCID: 0000-0001-8473-4375
- 3) **Malm Anna** - doctor of medical sciences, professor, "Medical University of Lublin", Lublin, Poland. ORCID: 0000-0003-1503-7634

Сведения об авторах:

- 1) **Тажи́ков Дания́р Русланович** - PhD докторант НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан, e-mail: Tazhikov@qmu.kz, +77751365419. ORCID: 0009-0000-6258-5380
- 2) **Молотов-Лучанский Вилен Борисович** - доктор медицинских наук, профессор, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан. ORCID: 0000-0001-8473-4375
- 3) **Мальм Анна** - доктор медицинских наук, профессор, Люблинский медицинский университет, Люблин, Польша. ORCID: 0000-0003-1503-7634

Авторлар туралы мәліметтер:

- 1) **Тажи́ков Дания́р Русланұлы** - PhD докторант, НАО «Қарағанды медицина университеті», Қарағанды, Қазақстан, e-mail: Tazhikov@qmu.kz, +77751365419. ORCID: 0009-0000-6258-5380
- 2) **Молотов-Лучанский Вилен Борисович** - медицина ғылымының докторы, профессор, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан. ORCID: 0000-0001-8473-4375
- 3) **Мальм Анна** - медицина ғылымының докторы, профессор, «Люблин медициналық университеті», Люблин, Польша. ORCID: 0000-0003-1503-7634

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