

ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ № 1-2023

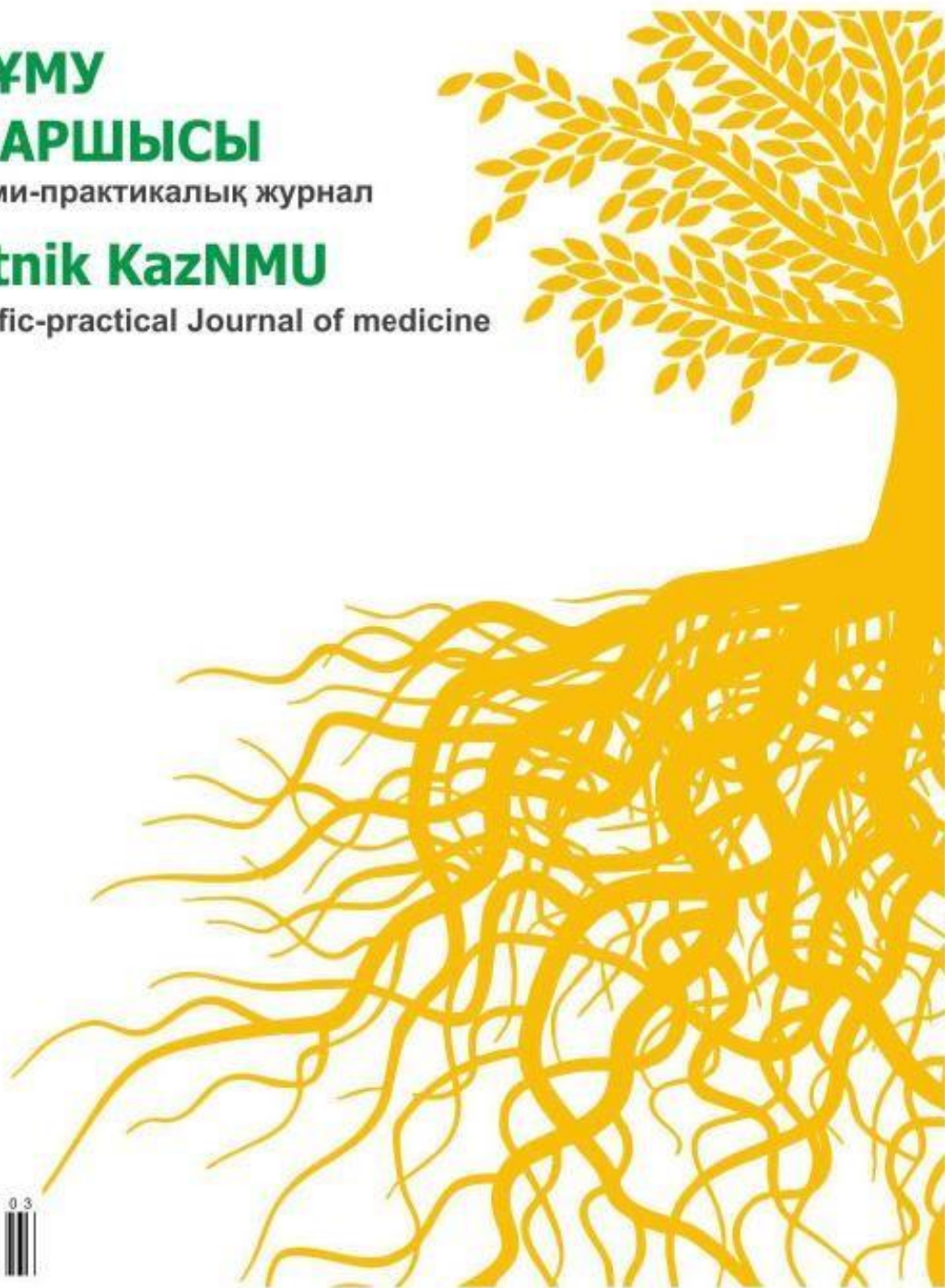
ҚазҰМУ

ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

Vestnik KazNMU

Scientific-practical Journal of medicine



ISSN 2524-0684



9 772524 068163

03

ISSN 2524 - 0684 (print)
ISSN 2524 - 0692 (online)

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Asfendiyarov Kazakh National medical university

ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНІҢ

ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

VESTNIK KAZNMU

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL OF MEDICINE

№ 1-2023

Рекомендован Комитетом по контролю в сфере науки и высшего образования
Министерства науки и высшего образования РК

Журнал основан в 2007 году
Минимальная периодичность
журнала 4 раза в год

Журнал 2007 жылы негізделген
Журнал жылына кем дегенде
4 рет шығады

Главный редактор / Бас редактор Давлетов К.К.

Заместитель главного редактора / Бас редактордың орынбасары Фахрадиев И.Р.

Редактор Күлімбет М.Б.

Технический редактор / Техникалық редактор Давлетов Д.Қ.

Редакционная коллегия / Редакциялық алқа: Алчинбаев М.К., Бекжанова О. Е., Беркинбаев С.Ф., Болатов А.К., Дженалаев Б. К., Исаева А.М., Испаева Ж. Б., Кулмаганбетов М., Курманова А.М., Мусаева Д. М., Негай Н.А., Нерсесов А.В., Нугманова Ж. С., Сакипова З.Б., Салиев Т. М., Сугралиев А.Б., Сыдыкова С.И., Тезекбаев К.М.

Международный редакционный совет /Халықаралық редакциялық кеңес:

Гаспарян А.Ю. (Англия), Ferhat Karaca (Турция, Казахстан), Jack DeNovitz (США), Erkin Mirrakhimov (Кыргызская Республика).

Собственник: Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова» МЗ РК / Меншік иесі: ҚР ДСМ «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы

Адрес редакции: Алматы, ул. Толе Би, 94. Научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной медицины им.Б. Атчабарова. 2 этаж, офис 206 / Редакцияның мекен-жайы: Алматы қ., Төле би көшесі, 94 үй. Б.Атшабаров атындағы Іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институты. 2 қабат, 206 кабинет.

Свидетельство о постановке на учет СМИ №8141-Ж. Выдано Министерством информации и общественного развития РК 12.03.2007 / БАҚ тіркеу туралы куәлік № 8141-Ж. / ҚР Ақпарат және әлеуметтік даму министрлігі 2007 жылғы 12 наурызда шығарылды.

Выпуск 1 (64) – 2023 г. / 1 (64) шығарылым - 2023 ж.

Выпущен 28 марта 2023 года / 28 наурыз 2023 жылы шығарылды

Периодичность: 4 раза в год / Жиілігі: жылына 4 рет.

Журнал публикуется только в цифровом виде /Журнал тек цифрлық түрде шығарылады.

СОДЕРЖАНИЕ

АБЛАКИМОВА Н.Е., МУСИНА А.З., СМАГУЛОВА Г.А., НУРГАЛИЕВА Ж.Ж., АНЕШОВА Э.Е., НИ О.Г. Информированность врачей об основах клинического применения антибактериальной терапии и проблеме антибиотикорезистентности	1
АИМБЕТОВА Г.Е., ЖАКИПОВА Г.Х., НИЯЗБЕКОВА Р.С., ТАНИРБЕРГЕНОВА А.А., РАМАЗАНОВА М.А. Анализ первичной инвалидности о реализации проекта проактивного заочного оказания государственной услуги «установления инвалидности и/или степени утраты трудоспособности»	15
ALLAMBERGENOVA Z.B., SAKIPOVA Z.B., ALIYEV N.U., KOZHANOVA K.K., KADYRBAEVA G.M., ZHUMASHOVA G.T., MAMUROVA A.T., SEVEROVA E.A. Study of morphological and anatomical features of the plant raw material <i>crocus alata</i> var. <i>alata</i>	27
АНАРТАЕВ С.М., КАЛЕНБАЕВ М.А., БЕРКИНБАЙ А.Б., ИСАЕВА К.К. Способ эндоваскулярного лечения хронического геморроя (клинический случай)	44
АХМЕТОВА А.Ж, АБИЛОВА Ж.М, ЖАРЫЛҚАСЫН Г.Н, АКИЛЬЖАНОВА А.Р, КОЖАМКУЛОВ У.А Генетическая характеристика рифампицин-устойчивых клинических изолятов <i>m. Tuberculosis</i> в Казахстане	55
БАЙЗАКОВ А.Р., НАБИЕВ Е.Н., ГОРБУНОВ Б.Н., АСКЕРОВ Р.А., АРГЫНБАЕВ Ж.К., БАЙКУБЕСОВ К.Б. Математическое обоснование артроскопического сшивания мениска коленного сустава новым способом	68
БЕЙСЕНОВ Б., КУЛЬЖАНОВ М., БЕЙКУТУЛЫ Н., ЕРМЕКБАЕВА А., АХМЕТОВ Е., СУКЛЕТОВА А., САЛИМГЕРЕЕВА Б., ЕРМЕНТАЕВА Ж., КАКЕТАЕВА И. Эпидемиология травм области тазобедренного сустава и бедра в Республике Казахстан	79
МАШКУНОВА О.В., АБДИЛЬДАЕВ М.Ш., ӘБДЕНОВ Б.С., БЕКМАМБЕТОВ Ж.С., ЖУМАЖИЕВА А.Ж. Клиническая характеристика пациентов с болезнью Фабри в Республике Казахстан	93
МУСИНА А.А., ЗЕЙНОЛДИНА А.С., СҰЛТАНБЕКОВ З.К. Өскемен қаласының санитарлық-қорғау аймағы территориясында тұратын балалардың психологиялық жағдайы	108
РЫСБЕК Ә.Ғ., ШЕГЕБАЕВ Ж.М., ДАТХАЕВ У.М., ТУРГУМБАЕВА А.А. Применение семейства Маревых (<i>Chenopodiaceae</i>) в медицине и фармации	118
АСКЕРОВ Р.А., ДЖУМАБЕКОВ А.Т., НАБИЕВ Е.Н., МОНГОЛ А.М., АРГЫНБАЕВ Ж.К., БАЙКУБЕСОВ К.Б. Современный взгляд на конструкции для экстремедуллярного остеосинтеза вертельных переломов бедренной кости (обзор литературы)	129

БАБАҮЕВА М. Е., ТАҮЫНОВ К.К., NURPEISSOV T. T., ТАҮЫНОВ К.К. Experimental bronchial asthma in different laboratory animal models (review article)	145
ЖИЖИЛА С.А., БАЙГАЛИЕВ А.А., БУРУМБАЕВА М.Б., САДЫКОВА Т.А. Роль streptococcus mitis и streptococcus viridans в развитие инфекционных заболеваний (обзор)	166
МЕИРМАНОВА А.О., ОМАРОВА Г.К., КУРМАНОВА А.М., ВЕЛИЕВА А.Т., НАШЕКЕНОВА З.М. Реконструктивно-пластическая хирургия генитального пролапса у женщин в перименопаузе (обзор литературы)	178
ШВАРЦ Д.В., БАЙБУСУНОВА А.Ж., ЧЕКАЕВ Р.А., ОРАЗБАЕВ Д.А., НЫСАНБАЙ Г.Н., КЕНЕС У.Т., КАРАБЕКОВА Р.А. Современные аспекты диагностики и лечения спонтанного остеонекроза коленного сустава	192
САРКУЛОВА И.С., БАЙБОСЫН М.А., БЕКНАЗАРОВА З.А., ДЖУБАНИШБАЕВА Т.Н. Медициналық білім беруде инновациялық әдістерді қолданудың тиімділігі	206
ТАНАБАЕВА Ш.Б., АЛМАБАЕВ Ы.А., АХМАД Н.С., ФАЗЫЛОВ Т.Р., КУАНДЫКОВ Е.К., ФАХРАДИЕВ И.Р. Портальная гипертензия (обзор литературы)	218
ТҮРСЫНБАЕВА А.Ж., ОРАЗГАЛИНОВА З.Т., ҚҰМАР А.Б. Денсаулық сақтау саласындағы еңбекті ынталандыру және мотивация тәжірибесін зерттеу (әдеби шолу)	233
Содержание на английском языке	248

УДК 577.18

Поступил в редакцию: 15.11.22.

МРНТИ 76.75.33

Принято к публикации: 14.02.23.

DOI: 10.53065/p4957-5124-3662-o

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ВРАЧЕЙ ОБ ОСНОВАХ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И ПРОБЛЕМЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

АБЛАКИМОВА Н.Е.¹, МУСИНА А.З.¹, СМАГУЛОВА Г.А.¹, НУРГАЛИЕВА Ж.Ж.¹, АНЕШОВА Э.Е.², НИ О.Г.³

¹Западно-Казахстанский медицинский университет им.М.Оспанова, г.Актобе, Казахстан

²ТОО «Микролабсервис», г.Актобе, Казахстан

³ГБУЗ "Московский многопрофильный клинический центр "Коммунарка", г.Москва, Российская Федерация

Аннотация.

Введение. Открытие антибиотиков революционизировало медицину, предотвращая миллионы смертей от инфекционных заболеваний. Однако, их широкое и часто необоснованное использование привело к росту антибиотикорезистентности, угрожая глобальному здравоохранению. Всемирная организация здравоохранения подчеркивает критичность ситуации, требующую немедленных действий для предотвращения перехода в постантибиотиковую эру.

Цель. Изучение осведомленности, отношения врачей к проблеме антибиотикорезистентности и оценка уровня знаний по вопросам микробиологии и клинической фармакологии антимикробных препаратов.

Материалы и методы: в рамках научного проекта проведено анкетирование врачей на базе Google Формы для анализа знаний о антибиотикорезистентности в контексте COVID-19 в Актыбинской области. Анкета, разработанная специалистами ведущих российских медицинских университетов и переведенная на казахский язык, содержала 57 вопросов, охватывающих различные аспекты антимикробной терапии. Валидность анкеты подтверждена коэффициентом Альфа-Кронбаха 0,99. Оценка уровня знаний проводилась по четырехбалльной шкале. Данные анализировались с использованием программы STATISTICA 10.0, применялись непараметрические методы статистического анализа.

Результаты: Исследование охватило 94 врача различных специализаций средним стажем 6,2 года, выявив значительные различия в уровне знаний о антибиотикорезистентности. Самый высокий результат составил 87% правильных ответов, самый низкий – 16%. Сложности возникли в основном с ситуационными задачами по антимикробной терапии (18% правильных ответов), тогда как в микробиологии достигнуто 62% правильных ответов. Не наблюдается статистически значимой разницы в знаниях в зависимости от стажа или должности, однако наличие

клинического фармаколога в медучреждении положительно влияет на знания в области безопасности антибактериальных препаратов.

Выводы: Уровень знаний врачей по антимикробной терапии недостаточен, не зависит от стажа и должности, но улучшается при наличии клинического фармаколога.

Ключевые слова: анкетирование, рациональная антимикробная терапия, клиническая микробиология, микробная резистентность, уровень знаний.

Введение. Открытие антибиотиков и других противомикробных средств дало возможности для профилактики и лечения инфекций, благодаря чему были спасены миллионы жизней. Однако в современном мире широкая доступность, нерациональное и повсеместное применение этих препаратов становятся основной причиной развития антибиотикорезистентности [1].

По данным ВОЗ, устойчивость к антибиотикам возрастает до угрожающе высоких уровней во всем мире [1]. Новые механизмы устойчивости появляются и распространяются повсюду, угрожая способности лечить распространенные инфекционные заболевания. Все больше инфекций дыхательных путей (пневмония, туберкулез), половых (гонорея) становится труднее, а иногда и невозможно лечить из-за снижения эффективности антибиотиков [2]. В отсутствие согласованных и незамедлительных действий глобального масштаба мир движется к постантибиотиковой эре [3].

Одной из основных причин распространения антибиотикорезистентности является неправильное применение антибактериальных средств в неадекватных дозах для лечения инфекционных заболеваний не бактериальной этиологии: при вирусной инфекции, что наблюдалось в период пандемии COVID-19. По данным Лэнгфорда, всего 8% всех больных коронавирусной инфекцией нуждались в антибактериальных препаратах, когда как до 90% получали их [4]. Недостаточная осведомленность врачей и населения относительно правил рациональной антибиотикотерапии тоже ведет к развитию антибиотикорезистентности. Исследование, проведенное в отделениях интенсивной терапии в 88 странах, показало, что только 54% пациентов имели подозреваемую или подтвержденную бактериальную инфекцию, в то же время практически все из них получали хотя бы один антибиотик для профилактики или лечения [5].

В 2015 году 68-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения приняла Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, в котором выдвинуты пять целей:

1. повышать осведомленность и улучшать понимание вопросов устойчивости к противомикробным препаратам посредством эффективной коммуникации, образования и профессиональной подготовки;
2. накапливать знания и фактологическую базу за счет исследований и эпиднадзора;
3. сокращать число случаев инфицирования путем создания хороших санитарно-гигиенических условий и принятия эффективных мер по профилактике инфекций;

4. оптимизировать использование противомикробных препаратов в охране здоровья человека и животных;
5. подготовить экономическое обоснование планомерных инвестиций с учетом потребностей всех стран и увеличить инвестиции в разработку новых лекарственных средств, диагностических инструментов и вакцин и в реализацию других мер [1].

Несмотря на то, что глобальная проблема антибиотикорезистентности активно обсуждается мировым медицинским сообществом и СМИ, решение данной проблемы остается острым вопросом и не теряет актуальности. Для создания эффективных образовательных программ и мер по предотвращению распространения устойчивости к антибиотикам необходимо знать реальный уровень знаний практикующих врачей в области микробиологии и клинической фармакологии АМП (антимикробных препаратов) – и их отношение к проблеме антибиотикорезистентности на всех уровнях, начиная с локального [6].

Результаты большинства современных исследований демонстрируют серьезное и настороженное отношение медицинских работников к сложившейся ситуации лишь на глобальном уровне, в то время как в реальной рутинной практике не придается должного значения проблеме роста антибактериальной устойчивости микроорганизмов [7, 8].

Аналогичные исследования проводятся во всем мире. Врачи всех стран осознают дефицит своих компетенций в вопросах антибактериальной терапии: в исследованиях, проведенных в Гамбии и Саудовской Аравии, при ответе на вопрос о причинах ненадлежащего назначения антибиотиков, в первую очередь были названы: плохие знания, неограниченный доступ к антибактериальным препаратам, неадекватный контроль за отпуском антибиотиков, недостаточное лабораторное обеспечение и несвоевременность получения результатов посева, отсутствие эффективной внутрибольничной политики [9, 10, 11]. Результаты опросов среди врачей и объективная оценка их знаний относительно надлежащего применения антибиотиков значительно варьирует. Так, в исследовании F. Quet и соавт. (Лаосская Народно-Демократическая Республика) описано, что лишь немногие специалисты (14%) знали, что MRSA устойчив ко всем трем поколениям цефалоспоринов, и только 1/4 правильно ответили на вопрос о снижении дозы гентамицина при почечной недостаточности [9, 12]. В Турции, напротив, до 89% врачей верно ответили на вопросы антибиотикотерапии [9, 13]. Вместе с тем субъективная оценка врачей собственных знаний резко отличается от объективной, и варьирует от 34 до 79,8% довольных собой респондентов. Не более 34% участников карибского исследования расценили свои знания как хорошие, чуть больше половины — как средние, а около 71% врачей общей практики в Гамбии указали на плохую осведомленность о принципах применения антибиотиков [8, 9, 10]. В Венгрии и Египте, напротив, до 80% опрошенных были довольны своими знаниями [9, 14, 15]. Несмотря на это, лишь небольшая часть специалистов проходили обучение и получали актуальную информацию об антибактериальной терапии [8, 9-12, 15-20]. В Гамбии лишь до 16% врачей проходили дополнительное обучение, а в Южной Индии практически никто не получал

информацию об антибиотикорезистентности, характерной для их географического региона [9, 10, 18].

Цель исследования: изучение осведомленности, отношения врачей к проблеме антибиотикорезистентности и оценка уровня знаний по вопросам микробиологии и клинической фармакологии антимикробных препаратов.

Материалы и методы исследования: Настоящее исследование проведено в рамках внутривузовской научно-исследовательской работы «Сопутствующие бактериальные инфекции и фармакоэпидемиология антибиотикорезистентности у пациентов с COVID-19: ситуация в Актюбинской области». Было проведено анкетирование врачей, использующих антимикробные препараты в рутинной практике, на государственном и русском языках на базе онлайн-сервиса Google Формы. Анкета использовалась для определения исходного уровня знаний по вопросам антибиотикорезистентности, составленной сотрудниками Кубанского и Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М.Сеченова (авторы: О.Г.Ни, И.Н.Очаковская, Н.Е.Шабанова, С.В.Яковлев, 2016 год). Анкета была переведена на казахский язык и одобрена терминологическим комитетом ЗКМУ им.М.Оспанова. Анкета была валидизирована, коэффициент Альфа-Кронбаха составил 0,99 (макс. 1,0), показывая высокую внутреннюю согласованность опросника. Анкета включала 57 вопросов, разделенные на 7 блоков (таблица 1).

Таблица 1 - Тематическая структура опросника

Тема	Количество вопросов
Данные респондента	8
Микробиология	10
Классификация и спектр активности антибиотиков	10
Безопасность антибиотиков	8
Резистентность к антибиотикам	7
Ситуационные задачи по антимикробной терапии	10
Стратегия сдерживания резистентности	4

Анкетирование проводилось анонимно, но по желанию участники могли указывать адрес электронной почты для получения обратной связи по своим ответам. Участники не ограничивались во времени.

Оценка уровня знаний проводилась по критериям высших учебных заведений: 0-49% - неудовлетворительно, 50-69 % - удовлетворительно, 70-89% - хорошо, 90-100% - отлично [21].

Сбор, накопление и систематизация данных проводилась в базах данных MS Excel 2016. Статистический анализ результатов проводился с помощью программы «STATISTICA 10,0 for Windows». При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовалась непараметрическая альтернатива одномерному (межгрупповому) дисперсионному анализу – критерий Краскела-Уоллиса. Для проверки нулевой гипотезы о равенстве

параметров двух независимых выборок использовался критерий серий Вальда Вольфовица, который объединяет и ранжирует наблюдения из обеих групп. В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение $p=0,05$.

Результаты и обсуждение: В анкетировании участвовали 94 врача, использующие антибактериальные препараты в рутинной практике: анестезиологи-реаниматологи, врачи терапевтического профиля, хирурги, педиатры, акушер-гинекологи, микробиологи, клинические фармакологи и стоматологи различных медицинских учреждений РК, средний стаж которых составил 6,2 лет.

Уровень ответов неоднородный, самый высокий результат – 39 правильных ответов из 45 (87% доверительный интервал (ДИ) 76,7-96,6), самый худший – 7 (16% ДИ 4,9-26,2), средний результат – 20 (44% ДИ 29,959). Наиболее сложным оказался раздел, включающий ситуационные задачи по антимикробной терапии, где доля правильных ответов составила всего 18%, и, наоборот, сравнительно легким оказался раздел микробиологии, доля правильных ответов 62% (рисунок 1). Таким образом, можно отметить, что уровень знаний по антимикробной терапии у большинства врачей неудовлетворительный; удовлетворительная оценка по критериям Высших учебных заведений (свыше 50%) достигнута по трем из пяти оцениваемых разделов.



Рисунок 1 - Процент правильных ответов по темам

По стажу опрошенные были разделены на 2 группы: от 0 до 5 лет (55 респондентов), свыше 5 лет (39 респондентов).

Для проверки гипотезы зависимости между уровнем знаний и врачебным стажем применялся критерий серий Вальда-Вольфовица. Общий анализ всех анкеты, а также результаты по отдельным разделам показали, что нет статистической разницы между двумя группами респондентов, в зависимости от стажа работы. Это говорит о том, что при подготовке и проведении образовательных вмешательств нужно обращать внимание и на молодых специалистов, и на врачей со стажем.

В зависимости от занимаемой должности в медицинском учреждении интервьюеры были разделены на 3 группы: обучающиеся (врачи-резиденты и врачи-интерны – 32 респондента), врачи отделений (52 респондента), руководство медицинских организаций (главные врачи, заместители главных врачей, заведующие отделениями, менеджеры по качеству – 10 респондентов).

Для оценки связи между уровнем знаний по основным принципам антимикробной терапии, вопросам антибиотикорезистентности и занимаемой должностью использовался ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса, предназначенный для проверки равенства медиан нескольких выборок. Его значение составило $H=5,766341$, $p=0,0560$, что свидетельствует об отсутствии статистической разницы между группами респондентов в зависимости от занимаемой должности по результатам общего анализа ответов, уровень знаний по отдельным разделам показал аналогичный результат.

Так же оценивалось влияние наличия или отсутствия в медицинском учреждении врача клинического фармаколога на результаты анкетирования. Следующие результаты показала оценка критерия серий Вальда-Вольфовица: по результатам всех разделов нет достоверного отличия между ответами двух групп (0 – отсутствие клинического фармаколога, 1 – наличие). Но в разделе «Безопасность антибиотиков» значение p составило 0,0015, что свидетельствует о достоверно значимом различии между группами, тем самым показывая положительные результаты деятельности врачей клинических фармакологов касательно вопросов безопасного и рационального использования лекарственных средств. Врачи стационаров, в которых функционирует врач клинический фармаколог, лучше осведомлены о вероятных побочных эффектах антибактериальных препаратов.

Последний раздел анкеты состоял из вопросов по стратегии сдерживания резистентности и важным было понять отношение врачей к данной проблеме и предлагаемые респондентами методы решения. 47% (ДИ 36,7-56,9) опрошенных ответили, что им известно о проблеме антибиотикорезистентности и что они сталкиваются с ней лично в повседневной практике, 37% (ДИ 27,46-47) врачей иногда сталкиваются с этой проблемой, 8,5% (ДИ 2,87-14,15) слышали о данной проблеме, но не сталкивались с ней, 7,4% (ДИ 2,14-12,75) знают об этом термине, но считают, что антибиотикорезистентность не является актуальной проблемой для здравоохранения Республики Казахстан.

По мнению участников опроса, основными причинами роста резистентности можно назвать: нерациональное применение антибиотиков врачами (34% ДИ 24,46-43,62), доступность антибиотиков в аптечной сети (33% ДИ 23,47-42,48), активное применение антибиотиков в немедицинских сферах деятельности (15% ДИ 7,7-22), наличие на рынке препаратов сомнительного качества (7,4% ДИ 2,14-12,75), невозможность проведения бактериологического анализа в краткие сроки (1% ДИ -1-3,14), совокупность всех этих факторов (9,6% ДИ 3,63-15,52).

Респондентами были предложены пути решения проблемы в настоящее время, из которых они выделили 4 основных варианта решения для сдерживания развития устойчивости: изобретение принципиально новых препаратов, ограничение применения антибиотиков в медицине, запрет на применение антибиотиков в немедицинских сферах деятельности, переход на лечение инфекций без антибиотиков, если это возможно (рисунок 2). Более половины опрошенных считают, что обучение врачей клинической фармакологии антибиотиков и принципам формирования резистентности было бы наиболее эффективным вариантом ограничения их

применения, 22% опрошенных за создание локальных схем, протоколов и контроль их соблюдения, 7% предлагают внедрить материальные взыскания с врачей и заведующих отделений за нерациональное применение антибиотиков. Среди вариантов так же есть ограничение круга лиц, имеющих право на назначение антибиотиков в стационаре (6%), либо ограничение спектра доступных препаратов (5%).



Рисунок 2 - Основные пути решения проблемы антибиотикорезистентности по мнению респондентов

Авторами данной анкеты ранее проводилось исследование в рамках 1 этапа реализации программы СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) в Российской Федерации, результаты которого были похожи: средний уровень знаний респондентов оказался невысоким [19].

Проведенные исследования показали низкий уровень знаний врачей по вопросам антимикробной терапии, сложнее всего у респондентов получалось связать свои знания с реальными клиническими ситуациями из практики. Анализ выявил слабые стороны врачей, применяющих в повседневной работе антибактериальные препараты. Стоит отметить, что в целом уровень знаний по антибактериальной терапии не зависит от стажа и занимаемой должности в медицинском учреждении. Однако наличие в структуре медицинского учреждения врача клинического фармаколога улучшает знание врачей о безопасности и рациональности применения антибактериальных препаратов.

Впервые при анкетировании казахстанских врачей использовалась анкета, которая акцентирует особое внимание на клинической микробиологии антибактериальных средств. Недостатком исследования можно обозначить малое количество респондентов и отсутствие возможности оценить свой уровень знаний перед началом анкетирования и сопоставить уровень ожидания и реальности.

По мнению опрошенных, большое количество вопросов в анкете дает возможность более объективно оценить уровень знаний, но в то же время является недостатком анкеты, поскольку требует много времени на заполнение. Поэтому как альтернатива, стоит рассмотреть вариант уменьшения количества вопросов путем подготовки отдельных аналогичных анкет для врачей различных специальностей. Например, для пульмонологов составить анкету с вопросами, учитывающими те микроорганизмы, которые являются этиологическими факторами инфекций

дыхательных путей и соответствующие спектру активности антибактериальные препараты. Если учесть, что проблема системная и является общей для всего здравоохранения Республики Казахстан, нужно задуматься о путях ее решения. Клинической микробиологии антибактериальных препаратов на уровне получения базовых знаний должно уделяться особое внимание, так как обучение врачей и разработка местных рекомендаций в настоящее время являются актуальными направлениями для профилактики необоснованного назначения антибиотиков.

Следующим этапом исследования станет разработка и оценка эффективности образовательных вмешательств, организацией которых может заняться комитет по правильному использованию антибактериальных препаратов совместно с врачом клиническим фармакологом. Анкетирование продемонстрировало очевидную необходимость наличия в клинике данного специалиста, более компетентного в мире лекарственных средств, который должен расширить знания врачей не только в отношении безопасности антибактериальных препаратов, но и других важных аспектов терапии.

Заключение:

1. Уровень знаний врачей по вопросам антимикробной терапии низкий.
2. Уровень знаний по антибактериальной терапии не зависит от стажа и занимаемой должности в медицинском учреждении.
3. Наличие в структуре медицинского учреждения врача клинического фармаколога улучшает знание врачей по безопасности и рациональности применения антибактериальных препаратов.
4. Большинство врачей осведомлены о проблеме антибиотикорезистентности.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции - Г.А.Смагулова, О.Г.Ни

Исполнение – А.З.Мусина, Ж.Ж.Нурғалиева, Э.Е.Анешова, Н.Е.Аблакимова

Обработка результатов - А.З.Мусина, Н.Е.Аблакимова

Научная интерпретация результатов – Г.А.Смагулова, А.З.Мусина, Н.Е.Аблакимова

Написание статьи - А.З.Мусина, Н.Е.Аблакимова

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование - Отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Geneva: WHO; 2015.
2. Pessoa e Costa T, Duarte B, João AL, Coelho M, Formiga A, Pinto M, Neves J. Multidrug-resistant bacteria in diabetic foot infections: Experience from a portuguese tertiary centre // Int Wound J. – 2020. – 17. – 1835-1839.
3. World Health Organization. Устойчивость к антибиотикам (2020) retrieved from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>

4. Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis // *Clin Microbiol Infect.* – 2021. – 27(4). – 520-531.
5. Haileyesus Getahun et al. Tackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic // *Bulletin of the World Health Organization.* – 2020. – 98. – 442-442A.
6. Ни О.Г., Очаковская И.Н., Шабанова Н.Е., Пенжоян Г.А., Модель Г.Ю., Яковлев С.В. Анкетирование врачей для определения исходного уровня знаний как механизм повышения эффективности образовательных мероприятий в области рациональной антимикробной терапии // *Антибиотики и Химиотерапия.* – 2018. – 63(7-8). – 55-61.
7. Simões AS, Alves DA, Gregório J, Couto I, Dias S, Póvoa P, Viveiros M, Gonçalves L, Lapão LV. Fighting antibiotic resistance in Portuguese hospitals: Understanding antibiotic prescription behaviours to better design antibiotic stewardship programmes // *J Glob Antimicrob Resist.* – 2018. – 13. – 226-230.
8. Nicholson A, Tennant I, White L, Thoms-Rodriguez CA, Cook L, Johnson S, hompson T, Barnett J, Richards L. The knowledge, attitudes and practices of doctors regarding antibiotic resistance at a tertiary care institution in the Caribbean // *Antimicrobial Resistance & Infection Control.* – 2018. – 7(1). – 77.
9. Федорова О.С., Федосенко С.В., Федотова М.М., Чигрина В.П. Антибактериальная терапия и отношение к проблеме антибиотикорезистентности во врачебной практике // *Профилактическая медицина.* – 2021. – Т.24, №10. – С.106-118.
10. Chaw PS, Schlinkmann KM, Raupach-Rosin H, Karch A, Pletz MW, Huebner J, Mikolajczyk R. Knowledge, attitude and practice of Gambian health practitioners towards antibiotic prescribing and microbiological testing: a cross-sectional survey // *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* – 2017. – 111(3). – 117-124.
11. Baadani A, Baig K, Alfahad W, Aldalbahi S, Omrani A. Physicians' knowledge, perceptions, and attitudes toward antimicrobial prescribing in Riyadh, Saudi Arabia // *SMJ.* – 2015. – 36(5). – 613-619.
12. Quet F, Vlieghe E, Leyer C, Buisson Y, Newton PN, Naphayvong P, Keoluangkhot V, Chomarat M, Longuet C, Steenkeste N, Jacobs J. Antibiotic prescription behaviours in Lao People's Democratic Republic: a knowledge, attitude and practice survey // *Bull World Health Organ.* – 2015. – 93(4). – 219-227.
13. Camcioglu Y, Sener Okur D, Aksaray N, Darendeliler F, Hasanoglu E. Factors affecting physicians' perception of the overuse of antibiotics. *Médecine et Maladies Infectieuses.* – 2020. – 50(8). – P.652-657.
14. Fathi I, Sameh O, Abu-Ollo M, Naguib A, Alaa-Eldin R, Ghoneim D, Elhabashi S, Taha A, Ibrahim Y, Radwan R, Nada M, Ramadan M. Knowledge, Attitudes, and Beliefs Regarding Antimicrobial Therapy and Resistance Among Physicians in Alexandria University Teaching Hospitals and the Associated Prescription Habits // *Microbial Drug Resistance.* – 2017. – 23(1). – 71-78.
15. Kalungia AC, Mwambula H, Munkombwe D, Marshall S, Schellack N, May C, Jones ASC, Godman B. Antimicrobial stewardship knowledge and perception among

- physicians and pharmacists at leading tertiary teaching hospitals in Zambia: implications for future policy and practice // *Journal of Chemotherapy*. – 2019. – 31(7-8). – 378-387.
- 16 Om C, Vlieghe E, McLaughlin J, Daily F, McLaws M. Antibiotic prescribing practices: A national survey of Cambodian physicians. *American Journal of Infection Control*. – 2016. – 44(10). – 1144-1148.
- 17 Green J, Gardiner SJ, Clarke SL, Thompson L, Metcalf SC, Chambers ST. Antimicrobial stewardship practice in New Zealand's rural hospitals // *New Zealand Medical Journal*. – 2018. – 131(1481). – 16-26.
- 18 Thakolkaran N, Shetty AV, D'Souza NDR, Shetty AK. Antibiotic prescribing knowledge, attitudes, and practice among physicians in teaching hospitals in South India // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. – 2017. – 6(3). – 526-532.
- 19 Triffault-Fillit C, Ferry T, Perpoint T, Adélaïde L, Le Ngoc Tho S, Ader F, Chidiac C, Valour F. Outpatient parenteral antibiotic therapy: Evaluation of practices and limits of use in rural areas in France // *Médecine et Maladies Infectieuses*. – 2018. – 48(2). – 130-135.
- 20 Shahid A, Iftikhar F, Arshad MK, Javed Z, Sufyan M, Ghuman RS, Tarar Z. Knowledge and attitude of physicians about antimicrobial resistance and their prescribing practices in Services hospital, Lahore, Pakistan // *The Journal of the Pakistan Medical Association*. – 2017. – 67(6). – 968.
- 21 Приказ Министра образования и науки Республики Казахстан. Об утверждении Типовых правил проведения текущего контроля успеваемости, промежуточной и итоговой аттестации обучающихся для организаций среднего, технического и профессионального, послесреднего образования: утв. 18 марта 2008 года, № 125.

Сведения об авторах:

@Аблакимова Нұргүл Еркінқызы, ORCID: 0000-0002-1100-2904, докторант, ассистент кафедры фармакологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г.Актобе, Казахстан, nurgul_ablakimova@mail.ru;

Мусина Айгүл Закариевна, ORCID: 0000-0003-4603-2131, PhD, доцент кафедры фармакологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г.Актобе, Казахстан, basocha@mail.ru;

Смагулова Газиза Ажмагиевна, ORCID: 0000-0001-7222-620X, к.м.н., доцент, руководитель кафедры фармакологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г.Актобе, Казахстан, smagaziza@gmail.com;

Нургалиева Жансулу Жумабекқызы, ORCID: 0000-0001-8732-5833, к.м.н., доцент кафедры фармакологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г.Актобе, Казахстан, nzhansulu@mail.ru;

Анешова Эльвира Ержановна, ORCID: 0000-0002-7520-1259, менеджер по качеству, врач микробиолог ТОО «Микролабсервис», г.Актобе, Казахстан, elvira.aneshova.75@mail.ru;

Ни Оксана Геннадьевна, ORCID: 0000-0003-0994-0579, заведующая отделением клинической фармакологии ГБУЗ "Московский многопрофильный клинический центр "Коммунарка", г.Москва, РФ, ni.oksana@gmail.com

Авторлар туралы ақпарат

@Аблакимова Нұргүл Еркінқызы, ORCID: 0000-0002-1100-2904, докторант, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ фармакология кафедрасының ассистенті, Ақтөбе қ., Қазақстан, nurgul_ablakimova@mail.ru;

Мусина Айгуль Закариевна, ORCID: 0000-0003-4603-2131, PhD, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ фармакология кафедрасының доценті, Ақтөбе қ., Қазақстан, bacocha@mail.ru;

Смагулова Газиза Ажмагиевна, ORCID: 0000-0001-7222-620X, м.ғ.к., доцент, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ фармакология кафедрасының жетекшісі, Ақтөбе қ., Қазақстан, smagaziza@gmail.com;

Нурғалиева Жансулу Жумабекқызы, ORCID: 0000-0001-8732-5833, м.ғ.к., «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ фармакология кафедрасының доценті, Ақтөбе қ., Қазақстан, nzhansulu@mail.ru;

Анешова Эльвира Ержановна, ORCID: 0000-0002-7520-1259, «Микролабсервис» ЖШС сапа бойынша менеджері, дәрігер-микробиологы, Ақтөбе қ., Қазақстан, elvira.aneshova.75@mail.ru;

Ни Оксана Геннадьевна, ORCID: 0000-0003-0994-0579, «Коммунарка» Мәскеу көпсалалы клиникалық орталығы» денсаулық сақтаудың мемлекеттік бюджеттік мекемесінің клиникалық фармакология бөлімінің басшысы, Мәскеу қаласы, РФ, ni.oksana@gmail.com

Author information

@Ablakimova Nurgul Erkinzyzy, ORCID: 0000-0002-1100-2904, doctoral student, lecturer of the department of Pharmacology, NSJC «West Kazakhstan Marat Ospanov medical university», Aktobe, Kazakhstan, nurgul_ablakimova@mail.ru;

Mussina Aigul Zakariyevna, ORCID: 0000-0003-4603-2131, PhD, associate professor of the department of Pharmacology, NSJC «West Kazakhstan Marat Ospanov medical university», Aktobe, Kazakhstan, bacocha@mail.ru;

Smagulova Gaziza Azhmagievna, ORCID: 0000-0001-7222-620X, candidate of medical sciences, associate professor, head of the department of Pharmacology, NSJC «West Kazakhstan Marat Ospanov medical university», Aktobe, Kazakhstan, smagaziza@gmail.com;

Nurgaliyeva Zhansulu Zhumabekkyzy, ORCID: 0000-0001-8732-5833, candidate of medical sciences, associate professor of the department of Pharmacology, NSJC «West Kazakhstan Marat Ospanov medical university», Aktobe, Kazakhstan, nzhansulu@mail.ru;

Aneshova Elvira Erzhanovna, ORCID: 0000-0002-7520-1259, quality manager, microbiologist of LLP "Microlabservice", Aktobe, Kazakhstan, elvira.aneshova.75@mail.ru;

Ni Oksana Gennadevna, ORCID: 0000-0003-0994-0579, head of the department of clinical pharmacology of the State Budgetary Institution of Health "Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russian Federation, ni.oksana@gmail.com

ДӘРІГЕРЛЕРДІҢ АНТИБИОТИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫ КЛИНИКАЛЫҚ ҚОЛДАНУ НЕГІЗДЕРІ ЖӘНЕ АНТИБИОТИККЕ ТӨЗІМДІЛІК МӘСЕЛЕСІ ТУРАЛЫ ХАБАРДАРЛЫҒЫ

АБЛАКИМОВА Н.Е.¹, МУСИНА А.З.¹, СМАГУЛОВА Г.А.¹, НУРГАЛИЕВА Ж.Ж.¹, АНЕШОВА Э.Е.², НИ О.Г.³

¹ Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе қаласы, Қазақстан

² «Микролабсервис» ЖШС, Ақтөбе қаласы, Қазақстан

³ «Коммунарка» Мәскеу көпсалалы клиникалық орталығы» денсаулық сақтаудың мемлекеттік бюджеттік мекемесі, Мәскеу қаласы, Ресей Федерациясы

Түйіндеме

Кіріспе. Антибиотиктердің ашылуы медицинада төңкеріс жасады, жұқпалы аурулардан миллиондаған өлімнің алдын алды. Дегенмен, олардың кең таралған және жиі негізсіз қолданылуы антибиотиктерге төзімділіктің артуына әкеліп, жаһандық денсаулыққа қауіп төндірді. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы антибиотиктерден кейінгі кезеңге көшудің алдын алу үшін шұғыл әрекет етуді талап ететін жағдайдың маңыздылығын атап көрсетеді.

Мақсаты. Антибиотиктерге төзімділік мәселесіне дәрігерлердің хабардарлығы мен көзқарасын зерттеу және микробиология және микробқа қарсы препараттардың клиникалық фармакологиясы бойынша білім деңгейін бағалау.

Материалдар мен әдістер: ғылыми жоба аясында Ақтөбе облысындағы COVID-19 контекстіндегі антибиотиктерге төзімділік туралы білімді талдау үшін Google Forms көмегімен дәрігерлер арасында сауалнама жүргізілді. Ресейдің жетекші медициналық университеттерінің мамандары әзірлеген және қазақ тіліне аударылған сауалнама микробқа қарсы терапияның әртүрлі аспектілерін қамтитын 57 сұрақтан тұрады. Сауалнаманың дұрыстығы 0,99 Кронбах Альфа коэффициентімен расталды. Білім деңгейі төрт балдық жүйемен бағаланды. Деректер STATISTICA 10.0 бағдарламалық құралының көмегімен талданды және параметрлік емес статистикалық талдау әдістері қолданылды.

Нәтижелер: Зерттеуге орта есеппен 6,2 жылдық тәжірибесі бар әртүрлі мамандықтағы 94 дәрігер қатысты, бұл антибиотиктерге төзімділік туралы білім деңгейінде айтарлықтай айырмашылықтарды анықтады. Ең жоғары нәтиже – 87% дұрыс жауап, ең төмен – 16%. Қиындықтар негізінен антимикробтық терапия бойынша ситуациялық тапсырмаларда туындады (дұрыс жауаптардың 18%-ы), микробиологияда дұрыс жауаптардың 62%-ына қол жеткізілді. Тәжірибеге немесе лауазымға байланысты білімде статистикалық маңызды айырмашылық жоқ, алайда, медициналық

мекемеде клиникалық фармакологтың болуы бактерияға қарсы препараттардың қауіпсіздігі саласындағы білімге оң әсер етеді.

Қорытынды: Дәрігерлердің микробқа қарсы терапия бойынша білім деңгейі жеткіліксіз, тәжірибе мен лауазымға байланысты емес, клиникалық фармакологтың қатысуымен жақсарады.

Түйінді сөздер: сауалнама, рационалды микробқа қарсы терапия, клиникалық микробиология, микробты төзімділік, білім деңгейі.

AWARENESS OF DOCTORS ABOUT THE BASICS OF CLINICAL USE OF ANTIBACTERIAL THERAPY AND THE PROBLEM OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

ABLAKIMOVA N.E.¹, MUSSINA A.Z.¹, SMAGULOVA G.A.¹, NURGALIYEVA ZH.ZH.¹, ANESHOVA E.E.², NI O.G.³

¹ West Kazakhstan Marat Ospanov medical university, Aktobe, Kazakhstan

² LLP "Microlabservice", Aktobe, Kazakhstan

³ State Budgetary Institution of Health "Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russian Federation

Abstract

Introduction. The discovery of antibiotics revolutionized medicine, preventing millions of deaths from infectious diseases. However, their widespread and often unjustified use has led to an increase in antibiotic resistance, threatening global health. The World Health Organization emphasizes the criticality of the situation, requiring immediate action to prevent a transition to a post-antibiotic era.

Objective. Studying the awareness and attitude of doctors towards the problem of antibiotic resistance and assessing the level of knowledge on microbiology and clinical pharmacology of antimicrobial drugs.

Materials and methods: as part of a scientific project, a survey of doctors was conducted using Google Forms to analyze knowledge about antibiotic resistance in the context of COVID-19 in the Aktobe region. The questionnaire, developed by specialists from leading Russian medical universities and translated into Kazakh, contained 57 questions covering various aspects of antimicrobial therapy. The validity of the questionnaire was confirmed by a Cronbach's Alpha coefficient of 0.99. The level of knowledge was assessed on a four-point scale. Data were analyzed using STATISTICA 10.0 software, and nonparametric statistical analysis methods were used.

Results: The study included 94 physicians of various specialties with an average of 6.2 years of experience, revealing significant differences in the level of knowledge about antibiotic resistance. The highest result was 87% correct answers, the lowest – 16%. Difficulties arose mainly with situational tasks on antimicrobial therapy (18% of correct answers), while in microbiology 62% of correct answers were achieved. There is no statistically significant difference in knowledge depending on experience or position, however, the presence of a clinical pharmacologist in a medical institution has a positive effect on knowledge in the field of antibacterial drug safety.

Conclusions: The level of knowledge of doctors on antimicrobial therapy is insufficient, does not depend on experience and position, but improves with the presence of a clinical pharmacologist.

Keywords: questionnaire, rational antimicrobial therapy, clinical microbiology, microbial resistance, level of knowledge.

УДК 616-036.865

Поступил в редакцию:16.11.22.

МРНТИ 76.75.31

Принято к публикации:13.02.23.

DOI: 10.53065/q1478-8405-8710-u

**АНАЛИЗ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ О РЕАЛИЗАЦИИ ПРОЕКТА
ПРОАКТИВНОГО ЗАОЧНОГО ОКАЗАНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ УСЛУГИ
«УСТАНОВЛЕНИЯ ИНВАЛИДНОСТИ И/ИЛИ СТЕПЕНИ УТРАТЫ
ТРУДОСПОСОБНОСТИ»**

АИМБЕТОВА Г.Е.¹, ЖАКИПОВА Г.Х.², НИЯЗБЕКОВА Р.С.², ТАНИРБЕРГЕНОВА
А.А.¹, РАМАЗАНОВА М.А.¹

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

²Департамент Комитета Труда и социальной защиты населения по городу Алматы

Аннотация.

Введение. Работа посвящена реализации проекта проактивного заочного оказания государственной услуги «Установления инвалидности и/или степени утраты трудоспособности» отделом медико-социальной экспертизы № 1 и № 2 департамента комитета труда и социальной защиты населения по городу Алматы в рамках реализации социального кодекса в Республике Казахстан по разъяснительной работе деятельности медикосоциальной экспертизы (МСЭ). На сегодняшний день реализуется трансформация в данной отрасли.

Целью данной работы является изучение показателей инвалидности населения города Алматы в условиях реализации проекта проактивного заочного оказания государственной услуги «Установления инвалидности и/или степени утраты трудоспособности».

Материалы и методы: использованы информационно-аналитический и статистические методы. Статистические данные о первичной инвалидности были получены из официального источника – департамента комитета труда и социальной защиты населения по городу Алматы. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты. В заочном проактивном формате было свидетельствовано в отделах МСЭ № 1 и № 2 за 9 месяцев 2022 г. – 1861 человек. Среди обследуемых инвалидов удельный вес женщин составил 51,0 %, мужчин – 49,0%. Распределения первичной инвалидности в зависимости от группы, лица с инвалидностью II группы составляли 73,7% против 75,7%. Лица с инвалидностью III группы в отделе МСЭ № 2 составил 5,4%, что ниже, чем отделе МСЭ №1, но количество инвалидов I группы в отделе МСЭ № 1 ниже, чем отделе МСЭ №2, что составляет 16,6%. По структуре первичной инвалидности среди взрослого населения ведущее место занимают злокачественные новообразования, затем болезни системы кровообращения, болезни мочевыделительной системы и туберкулез.

Выводы: Проект обеспечил интеграцию услуг для людей с инвалидностью, содействуя сотрудничеству в сферах здравоохранения, образования, социальной защиты и цифровизации. Это упростило процесс медико-социальной экспертизы за счет автоматизации и улучшило качество направлений на экспертизу, сократив количество ошибочных заключений.

Ключевые слова: медико-социальная экспертиза, установление инвалидности, модернизация, проактивное заочное оказание государственной услуги

Введение. В Конвенции прав инвалидов в статье 1 указывается, что «к инвалидам относятся лица с устойчивыми физическими, психическими, интеллектуальными или сенсорными нарушениями, которые при взаимодействии с различными барьерами могут мешать их полному и эффективному участию в жизни общества наравне с другими» [1]. Лица с инвалидностью составляют значительную часть населения во всем мире, но они до сих пор остаются одной из наиболее маргинальных и уязвимых групп общества. Довольно трудно получить точные данные о количестве людей с ограниченными возможностями во всем мире, ведь подходы к измерению инвалидности в разных странах различны и зависят от назначения и области применения данных. По оценкам, в мире насчитывается более 1 миллиарда людей с инвалидностью, то есть приблизительно 15% населения всего мира [2, 3]. Наблюдается рост численности инвалидов, связанный со старением населения, а также из-за глобального роста хронических состояний, таких как сахарный диабет, сердечно-сосудистые болезни и психические заболевания. В странах с низким и средним уровнем дохода на долю хронических болезней приходится, по данным всемирного доклад об инвалидности (2011) 66,5% общего числа лет, прожитых с инвалидностью [4-6]. Результаты «Всемирного обзора в области здравоохранения» свидетельствуют, что в странах с низким и средним уровнем дохода распространенность инвалидности выше по сравнению со странами с высоким уровнем дохода. Наиболее шире распространена инвалидность также среди представителей беднейшей квинтили по показателю благосостояния, а также среди женщин и пожилых людей [7]. Лица с низким доходом, безработные, или с низким уровнем образования подвергаются повышенному риску инвалидности [8-10].

Лица с инвалидностью больше обращаются за медицинской помощью, чем люди без инвалидности, и имеют больше неудовлетворенных медикосоциальных потребностей [11]. Инвалидность является вопросом общественного здравоохранения, соблюдения прав человека и развития. Общее состояние здоровья лиц с ограниченными возможностями хуже, нежели среди общего населения, а их потребности в отношении здоровья и реабилитации чаще остаются неудовлетворенными [12].

В Конвенции о правах инвалидов подчеркивают роль окружающей среды в облегчении или затруднении участия инвалидов в социальной жизни. В настоящем Докладе представлены обширные данные о барьерах, к числу которых относятся [13]:

- неадекватные меры политики и стандарты
- негативное отношение

- недостаток услуг
- проблемы с предоставлением услуг
- недостаточное финансирование
- отсутствие доступности
- неадекватные информация и коммуникация
- отсутствие консультирования и включенности в общественную жизнь.
- отсутствие данных и опыта.

Лица с инвалидностью должны пользоваться теми же правами и возможностями, что и все другие люди – эти потребности могут и должны быть удовлетворены путем использования универсальных программ и услуг. Наряду с потребностью в большем количестве услуг, существует также потребность в более высококачественных, доступных, гибких, интегрированных и тщательно скоординированных мультидисциплинарных процедур. Национальная стратегия в области инвалидности предусматривает консолидированную и всеобъемлющую долгосрочную концепцию повышения благополучия инвалидов и должна включать в себя как общие сферы политики и программ, так и конкретные услуги для инвалидов. Разработка, внедрение и мониторинг национальной стратегии призваны охватить широкий диапазон секторов и вовлеченных сторон [14-15].

На сегодняшний день в Республике Казахстан реализуется трансформация в этой отрасли. Так, за установлением группы инвалидности и социальной поддержкой, услугополучатели вынуждены обращаться в 4 организации: поликлиника – отдел медико-социальной экспертизы - центр обслуживания населения для назначения пособия – отдел социального благосостояния для получения социальных услуг, как индивидуальная программа реабилитации.

В связи с этим, зачастую звучат нарекания к качеству экспертизы. Для решения этих проблем и исключению коррупционных рисков по поручению Президента РК в феврале 2021 года в пилотном режиме, начато проактивное установление инвалидности в РК.

В рамках реализации данного поручения Министерством труда и социальной защиты населения Республики Казахстан совместно с Министерством здравоохранения РК, Министерством цифрового развития оборонной и аэрокосмической промышленностью РК, Министерством образования и науки РК с ноября 2021 года в пилотном режиме запущен проект в заочном формате по проведению МСЭ.

На настоящее время в г. Алматы более 4 тысяч человек получили проактивное заочное оказание государственной услуги. Она подразумевает, что людям с особыми потребностями, больше не нужно посещать отделы медико-социальной экспертизы, центр обслуживания населения, отдел социального благосостояния - услугополучатель обращается только в поликлинику, а остальное проводится в информационной системе в автоматизированном режиме без его участия, за счет интеграции систем, для улучшения системной работы с поликлиниками с целью улучшения качества заполнения документации при направлении на МСЭ.

Создан алгоритм взаимодействия государственных органов при проактивном заочном оказании государственной услуги «Установление инвалидности и/или степени утраты трудоспособности и/или определение необходимых мер социальной защиты, который определяет процесс взаимодействия государственных органов и информационных систем при проактивном заочном оказании услуги, а также приведен в соответствие перечень нозологических форм, при котором проводится заочное освидетельствование в пилотном режиме, в данном перечне приведены нозологические заболевания по МКБ-10, куда вошли:

1. Злокачественные новообразования.
2. Туберкулез всех локализаций.
3. Болезни системы кровообращения у взрослых – последствия цереброваскулярных болезней: острые нарушения мозгового кровообращения, осложненные выраженным гемипарезом или гемиплегией, трипарезом или триплегией, тетрапарезом или тетраплегией, сосудистой деменцией.
4. Болезни мочевыделительной системы у взрослых с терминальной хронической почечной недостаточностью.
5. Психические заболевания, включая умственную отсталость, детский аутизм.
6. Сахарный диабет 1 типа у детей.
7. Врожденные и приобретенные анатомические дефекты (отсутствие или ампутация конечности, при наличии рентгенологического подтверждения, при хирургической ампутации – выписки из истории стационарного пациента.
8. Отсутствие всех пальцев обеих кистей или более высокие уровни ампутации обеих верхних конечностей- отсутствие всех пальцев обеих кистей или более высокие уровни ампутации обеих верхних конечностей: – культы обеих нижних конечностей на уровне верхней трети бедер; – сочетание экзартикуляции верхней (в плечевом суставе) и нижней (в тазобедренном суставе) конечностей;
 - отсутствие всех фаланг четырех пальцев, исключая первые, обеих кистей;
 - отсутствие всех фаланг трех пальцев, включая первые, обеих кистей; – отсутствие первого и второго пальцев с соответствующими пястными костями обеих кистей;
 - отсутствие трех пальцев с соответствующими пястными костями обеих кистей;
 - экзартикуляция верхней конечности в плечевом суставе; – культы стоп по Шопару;
 - культы голеней, в том числе ампутация стоп по Пирогову;
 - экзартикуляция бедра;
 - высокий уровень ампутации бедра (верхняя треть), не подлежащий протезированию;
 - протезированные ампутационные культы обеих нижних конечностей на уровне голени или бедра;
 - культя голени или более высокий уровень ампутации одной нижней конечности в сочетании с отсутствием всех фаланг четырех пальцев или более высокой ампутацией одной верхней конечности;
 - отсутствие всех фаланг четырех пальцев кисти, исключая первый;
 - отсутствие всех фаланг трех пальцев кисти, включая первый;

- отсутствие первого и второго пальцев кисти с соответствующими пястными костями;
- отсутствие трех пальцев кисти с соответствующими пястными костями;
- отсутствие первых пальцев обеих кистей;
- ампутированная культя одной верхней конечности;
- культя стопы после ампутации по Пирогову, порочная культя на уровне сустава Шопара и более высокие уровни ампутации одной нижней конечности;
- двусторонние культы стоп с резекцией головок плюсневых костей по Шарпу.

Целью данной работы является изучение показателей инвалидности населения города Алматы в условиях реализации проекта проактивного заочного оказания государственной услуги «Установления инвалидности и/или степени утраты трудоспособности».

Материалы и методы исследования. Использованы информационно-аналитический и статистические методы. Статистические данные о первичной инвалидности были получены из официального источника – департамента комитета труда и социальной защиты населения по городу Алматы. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. В заочном проактивном формате всего было освидетельствовано в отделах МСЭ № 1 и № 2 за 9 месяцев 2022 г. – 1861 человек. Среди обследуемых инвалидов удельный вес женщин составил 51,0 % (949), мужчин – 49,0% (912). Из них первично освидетельствованные лица с инвалидностью составили – 31,1%, повторных – 68,9% (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение инвалидов по видам освидетельствования

Отделы	Первично освидетельствованные лица с инвалидностью, %	Повторно освидетельствованные лица с инвалидностью, %	Всего, %
МСЭ № 1	29,4	33,1	31,1
МСЭ № 2	70,6	66,9	68,9
Всего	100,0	100,0	100,0

При анализе первичной инвалидности в отделе МСЭ № 1 процент инвалидизации преобладал среди работающего населения (88,4%), а также незначительная разница была среди неработающего населения при повторных освидетельствованных в отделах МСЭ № 1 и № 2 (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение первичной инвалидности по социально-экономическим статусам

Отделы	Всего	%	Работающие		Неработающие	
			абс. число	%	абс. число	%
МСЭ № 1	283	51,1	76	88,4	207	44,2

МСЭ № 2	271	48,9	10	11,6	261	55,8
Всего	554	100,0	86	100,0	468	100,0

Как показывает анализ распределения первичной инвалидности в зависимости от группы, лица с инвалидностью II группы составляли 73,7% против 75,7%. Лица с инвалидностью III группы в отделе МСЭ № 2 составил 5,4%, что ниже, чем в отделе МСЭ №1, но количество инвалидов I группы в отделе МСЭ № 1 ниже, чем в отделе МСЭ №2, что составляет 16,6% (таблица 3).

Таблица 3 – Распределение первичной инвалидности по группам инвалидности

Отделы	I группа	II группа	III группа	Всего, %
МСЭ № 1	16,6	73,7	9,7	100,0
МСЭ № 2	18,9	75,7	5,4	100,0

Контингент, впервые признанных инвалидами, в основном, представлен лицами трудоспособного возраста. Первичный выход на инвалидность среди пенсионеров также высок и составляет 36,4% против 37,0%. Впервые признанные лица с инвалидностью молодого возраста преобладает в отделе МСЭ № 2 (16,1%), чем в отделе МСЭ № 1, тогда как количество лиц с 40 лет до пенсионного возраста преобладает в отделе МСЭ №1 и составляет 50,9% (таблица 4).

Таблица 4 – Первичная инвалидность в разрезе возрастных групп, %

Отделы	с 18 лет до 40 лет	с 40 лет до пенсионного возраста	Пенсионный возраст	Всего, %
МСЭ № 1	12,7	50,9	36,4	100,0
МСЭ № 2	16,1	46,9	37,0	100,0

По структуре первичной инвалидности среди взрослого населения ведущее место занимают злокачественные новообразования, затем болезни системы кровообращения, болезни мочевыделительной системы и туберкулез (таблица 5).

Таблица 5 – Среди впервые признанных инвалидов распределение по нозологическим заболеваниям по МКБ-10

Коды	Наименование классов болезней	МСЭ № 1		МСЭ № 2	
		Абс. число	%	Абс. число	%
03	Злокачественные новообразования	194	69,8	174	71,6
09.4	Болезни системы кровообращения у взрослых–последствия цереброваскулярных болезней: острые нарушения мозгового кровообращения, осложненные выраженным гемипарезом или гемиплегией, трипарезом или триплегией, тетрапарезом или тетраплегией,	42	15,1	30	12,3

	сосудистой деменцией				
13	Болезни мочевыделительной системы у взрослых с терминальной хронической почечной недостаточностью	22	7,9	26	10,7
02	Туберкулез всех локализаций	17	6,1	8	3,3
14	Травмы: отсутствие всех пальцев обеих кистей или более высокие уровни ампутации обеих верхних конечностей-отсутствие всех пальцев обеих кистей или более высокие уровни ампутации обеих верхних конечностей	2	0,7	1	0,4
18	Прочие	1	0,4	4	1,7

Выводы.

1. Данный проект обеспечил доступ ко всем универсальным системам и услугам лицам с инвалидностью, что интегрирует взаимодействие различных секторов как здравоохранения, образования, социальной защиты, цифрового развития и участников. Это государства, специалистов лечебно-профилактических учреждений, лиц с инвалидностью и их семьи, что позволяет проводить освидетельствование в автоматизированном режиме без его участия за счет интеграции информационных систем государственных органов, что упрощает работу медико-социальной экспертизы.
2. При направлении в отдел медико-социальной экспертизы врачебно-консультативная комиссия при поликлинике будет направлять чётко лиц только с определенной нозологией, что улучшает качество заполнения документации при направлении на экспертизу.
3. Проект снизил количество необоснованных и дефектных заключений форм 031/у.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции - Жакипова Г.Х., Ниязбекова Р.С.

Исполнение – Танирбергенова А. А.

Обработка результатов - Жакипова Г.Х., Ниязбекова Р.С., Танирбергенова А.

Научная интерпретация результатов – Аимбетова Г. Е., Рамазанова М. А.

Написание статьи - Аимбетова Г. Е., Танирбергенова А.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Генеральная Ассамблея ООН. – Конвенция о правах инвалидов, А / RES /61/106, ст.1(2006).//<https://www.ohchr.org/EN/HRBodies/CRPD/Pages/ConventionRightsPersonsWithDisabilities.aspx>.
2. Global disability summit 2022 report. Retrieved from https://www.internationaldisabilityalliance.org/sites/default/files/gds_report_2022_norad.pdf
3. Старение в XXI веке: триумф и вызов. – ЮНФПА; – 2012.
4. Benziger CP, Roth GA, Moran AE. The Global Burden of Disease Study and the Preventable Burden of NCD. *Glob Heart*. 2016 Dec;11(4):393-397. doi: 10.1016/j.ghart.2016.10.024. PMID: 27938824.
5. Jespersen LN, Michelsen SI, Tjørnhøj-Thomsen T, Svensson MK, Holstein BE, Due P. Living with a disability: a qualitative study of associations between social relations, social participation and quality of life. *Disabil Rehabil*. 2019 Jun;41(11):1275-1286. doi: 10.1080/09638288.2018.1424949. Epub 2018 Jan 22. PMID: 29357697.
6. Roddy Á. Income and conversion handicaps: estimating the impact of child chronic illness/disability on family income and the extra cost of child chronic illness/child disability in Ireland using a standard of living approach. *Eur J Health Econ*. 2022 Apr;23(3):467-483. doi: 10.1007/s10198-021-01371-4. Epub 2021 Sep 9. PMID: 34499284; PMCID: PMC8426335.
7. World Health Survey. Geneva, World Health Organization. – 2002–2004. // <https://www.who.int/health-info/survey/en/>, accessed 9 December 2009.
8. United Nations Children’s Fund, University of Wisconsin. Monitoring child disability in developing countries: results from the multiple indicator cluster surveys. – New York, United Nations Children’s Fund. – 2008.
9. Bines H, Lei P, eds. Education’s missing millions: including disabled children in education through EFA FTI processes and national sector plans. Milton Keynes, World Vision UK. – 2007. // https://www.worldvision.org.uk/upload/pdf/Education%27s_Missing_Millions_Main_Report.pdf, accessed 22 October 2009.
10. Eide AH et al. Living conditions among people with activity limitations in Zimbabwe: a representative regional survey. – SINTEF. – 2003. // <https://www.safod.org/Images/LCZimbabwe.pdf>, accessed 9 November 2009.
11. World Health Organization. Geneva. – 2017. // <https://www.who.int/ru/newsroom/factsheets/detail/disability-and-health>.
12. Ситуационный анализ: состояние сферы реабилитации в Республике Таджикистан, Министерство здравоохранения и социальной защиты РТ. – Всемирная организация здравоохранения. – 2015; – С. 67-69.
13. Проект Глобального плана ВОЗ по инвалидности на 2014–2021 гг.: Лучшее здоровье для всех людей с инвалидностью. Документ EB134/16 от 3 января 2014 г.

14. Международная Ассоциация социального обеспечения. Бюллетень социальной политики. – 2012.
15. Управление Верховного комиссара ООН по правам человека. Наблюдение за осуществлением Конвенции о правах инвалидов: Руководство для наблюдателей в области прав человека. Серия материалов по вопросам профессиональной подготовки № 17. – 2010.

Сведения об авторах:

Аимбетова Гульшара Ергазыевна, <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>, к.м.н., ассоциированный профессор кафедры общественного здоровья НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», г. Алматы.

Жакипова Гульжан Хамитовна – g.zhakupova@enbek.gov.kz, руководитель отдела медико-социальной экспертизы № 1, департамент комитета труда и социальной защиты населения по городу Алматы, г. Алматы.

Ниязбекова Рима Саматовна – niyazbekovarima75@gmail.com, руководитель отдела медико-социальной экспертизы № 2, департамент комитета труда и социальной защиты населения по городу Алматы, г. Алматы.

@Танирбергенова Акмарал Айдаркуловна – <https://orcid.org/0009-0007-4768-1957>, магистр общественного здравоохранения, PhD докторант НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», г. Алматы.

Рамазанова Маншук Анеровна – <https://orcid.org/0000-0003-0893-9007>, лектор кафедры общественного здоровья, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», г. Алматы.

Авторлар туралы мәліметтер:

Аимбетова Г. Е. – <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>, м.ғ.к., КеАҚ С. Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университетінің қоғамдық денсаулық кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Алматы қаласы.

Жакипова Г.Х. – <https://orcid.org/0009-0003-6133-3749>, № 1 медициналықәлеуметтік сараптама бөлімінің басшысы, Еңбек және әлеуметтік қорғау комитетінің Алматы қаласы бойынша департаменті, Алматы қаласы.

Ниязбекова Р.С.–<https://orcid.org/0009-0000-6612-9809>, № 2 медициналықәлеуметтік сараптама бөлімінің басшысы, Еңбек және әлеуметтік қорғау комитетінің Алматы қаласы бойынша департаменті, Алматы қаласы.

@Танирбергенова А. А.–<https://orcid.org/0009-0007-4768-1957>, қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, КеАҚ С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің PhD докторанты, Алматы қаласы.

Рамазанова М. А. – <https://orcid.org/0000-0003-0893-9007>, қоғамдық денсаулық кафедрасының лекторы, КеАҚ С. Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы.

Information about the authors:

Aimbetova G. E. – <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>, candidate of medical sciences, Associate professor of the department of public health of the Asfendiyarov kazakh national medical university, Almaty.

Zhakupova G. Kh. – <https://orcid.org/0009-0003-6133-3749>, head of the department of medical and social examination № 1, department of control and social protection of population in Almaty, Almaty.

Niyazbekova R. S. – <https://orcid.org/0009-0000-6612-9809>, head of the department of medical and social examination № 2, department of control and social protection of population in Almaty, Almaty.

@Tanirbergenova A. A. – <https://orcid.org/0009-0007-4768-1957>, master of public health, PhD student of the Asfendiyarov kazakh national medical university, Almaty.

Ramazanova M. A. – <https://orcid.org/0000-0003-0893-9007>, lecturer of the department of public health Asfendiyarov kazakh national medical university, Almaty.

**«МҮГЕДЕКТИКТИ ЖӘНЕ/НЕМЕСЕ ЕҢБЕККЕ ҚАБІЛЕТТІЛІГІНЕН АЙРЫЛУ
ДӘРЕЖЕСІН БЕЛГІЛЕУ» МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТІН ПРОАКТИВТІ
СЫРТТАЙ КӨРСЕТУ ЖОБАСЫН ІСКЕ АСЫРУДА БАСТАПҚЫ
МҮГЕДЕКТИКТИ ТАЛДАУ**

АИМБЕТОВА Г.Е.¹, ЖАКИПОВА Г.Х.², НИЯЗБЕКОВА Р.С.², ТАНИРБЕРГЕНОВА
А.А.¹, РАМАЗАНОВА М.А.¹

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ

²Еңбек және халықты әлеуметтік қорғау Комитетінің Алматы қаласы бойынша департаменті

Түйіндеме.

Кіріспе. Жұмыс Комитет департаментінің No 1 және No 2 медициналық-әлеуметтік сараптама бөлімінің «Мүгедектігін және/немесе мүгедектік дәрежесін анықтау» мемлекеттік қызметін проактивті хат-хабар ұсыну жобасын іске асыруға арналған. Алматы қаласы бойынша Еңбек және халықты әлеуметтік қорғау басқармасы Қазақстан Республикасында медициналық-әлеуметтік сараптаманың ақпараттық-түсіндіру жұмыстары бойынша әлеуметтік кодексін іске асыру шеңберінде. Бүгінде бұл салада трансформация жүзеге асырылуда.

Бұл жұмыстың мақсаты «Мүгедектігін және/немесе мүгедектік дәрежесін анықтау» мемлекеттік қызметін проактивті сырттай көрсету жобасын іске асыру аясында Алматы қаласы тұрғындарының мүгедектік көрсеткіштерін зерттеу болып табылады.

Материалдар мен әдістер: ақпараттық-аналитикалық және статистикалық әдістер қолданылды. Бастапқы мүгедектік бойынша статистикалық мәліметтер ресми дереккөзден – Еңбек және халықты әлеуметтік қорғау комитетінің Алматы қаласы бойынша департаментінен алынды. Статистикалық мәліметтерді өңдеу Microsoft Excel бағдарламасының көмегімен жүзеге асырылды.

Нәтижелер. Сырттай проактивті форматта 2022 жылдың 9 айында МӘС No1 және No2 бөлімшелерінде 1861 адам аттестациядан өтті. Сауалнамаға алынған мүгедектер арасында әйелдердің үлесі – 51,0%, ерлер – 49,0%. Бастапқы мүгедектікті топқа, II топтағы мүгедектерге бөлу 75,7%-ға қарсы 73,7%-ды құрады. No2 МКҚК бөлімшесінде III топтағы мүгедектер 5,4%-ды құрады, бұл No1 МКҚК бөлімшесіне қарағанда төмен, бірақ No1 МКҚК бөлімшесінде I топтағы мүгедектер саны МДҮ-ға қарағанда төмен. No2 бөлімше, бұл 16,6% құрайды. Ересек тұрғындар арасында алғашқы мүгедектік құрылымы бойынша қатерлі ісіктер жетекші орын алады, одан кейін қан айналымы жүйесі аурулары, зәр шығару жүйесі аурулары және туберкулез.

Қорытынды: Жоба денсаулық сақтау, білім беру, әлеуметтік қорғау және цифрландыру салаларындағы ынтымақтастықты дамыта отырып, мүгедектерге көрсетілетін қызметтерді біріктіруді қамтамасыз етті. Бұл автоматтандыру арқылы медициналық-әлеуметтік сараптама процесін жеңілдетіп, сараптамаға жолдама беру сапасын арттырып, қате қорытындылар санын азайтты.

Түйінді сөздер: медициналық-әлеуметтік сараптама, мүгедектікті белгілеу, жаңғырту, мемлекеттік қызметті сырттай көрсету

ANALYSIS OF PRIMARY DISABILITY ON THE IMPLEMENTATION OF THE PROJECT OF PROACTIVE CORRESPONDENCE PROVISION OF PUBLIC SERVICES «ESTABLISHING DISABILITY AND/OR THE DEGREE OF DISABILITY»

AIMBETOVA G.E.¹, ZHAKIPOVA G.KH², NIYAZBEKOVA R.C²,
TANIRBERGENOVA A.A.¹, RAMAZANOVA M.A.¹

¹«S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University»

²Department of the Committee of Labor and Social Protection of the population in the city of Almaty

Abstract.

Introduction. The work is devoted to the implementation of the project of proactive correspondence provision of the public service “Determination of disability and/or degree of disability” by the department of medical and social examination No. 1 and No. 2 of the department of the Committee of Labor and Social Protection of the Population in the city of Almaty as part of the implementation of the social code in the Republic of Kazakhstan on outreach work activities of medical and social examination. Today, transformation is being implemented in this industry.

The purpose of this work is to study the disability indicators of the population of the city of Almaty in the context of the implementation of a project for the proactive correspondence provision of the public service “Determination of disability and/or degree of disability.”

Materials and methods: information-analytical and statistical methods were used. Statistical data on primary disability was obtained from an official source - the Department of

the Committee of Labor and Social Protection of the Population for the city of Almaty. Statistical data processing was carried out using Microsoft Excel software.

Results. In the absentee proactive format, 1,861 people were certified in ITU departments No. 1 and No. 2 for 9 months of 2022. Among the surveyed disabled people, the proportion of women was 51.0%, men – 49.0%. The distribution of primary disability depending on the group, persons with disability of group II were 73.7% versus 75.7%. Persons with group III disabilities in the MSE department No. 2 amounted to 5.4%, which is lower than in the MSE department No. 1, but the number of group I disabled people in the MSE department No. 1 is lower than in the MSE department No. 2, which is 16.6%. In terms of the structure of primary disability among the adult population, the leading place is occupied by malignant neoplasms, followed by diseases of the circulatory system, diseases of the urinary system and tuberculosis.

Conclusions: The project ensured the integration of services for people with disabilities, promoting cooperation in the areas of health, education, social protection and digitalization. This simplified the process of medical and social examination through automation and improved the quality of referrals for examination, reducing the number of erroneous conclusions.

Key words: medical and social expertise, disability determination, modernization, proactive correspondence provision of public services

UDC 615.32:633.861.2

Поступил в редакцию: 23.01.23.

IRSTI 34.29.01

Принято к публикации: 16.02.23.

DOI: 10.53065/b9352-3030-8352-e

STUDY OF MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL FEATURES OF THE PLANT RAW MATERIAL *CROCUS ALATAVICUS*

ALLAMBERGENOVA Z.B.¹, SAKIPOVA Z.B.¹, ALIYEV N.U.¹, KOZHANOVA K.K.¹,
KADYRBAEVA G.M.¹, ZHUMASHOVA G.T.¹, MAMUROVA A.T.², SEVEROVA E.A.³

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University

² Al-Farabi Kazakh National University

³ National Center for the examination of medicines and medical devices

Abstract

Introduction. Plants of the genus *Crocus* L. have a wide spectrum of pharmacological action. To date, many of their species have not been fully studied. Morphological and anatomical features of *Crocus alatavicus* Regel & Semenow have not been studied and there is no regulatory documentation. The literature review indicates the absence of a specific, complete description of these features that make it possible to identify and standardize *Crocus alatavicus* raw materials.

The aim of this study is to research the features of morphological and anatomical diagnostic features of the plant *C. alatavicus*.

Materials and methods. Morphology of raw materials were studied using a binocular magnifier. Anatomical and diagnostic signs were determined by preparing temporary preparations according to the pharmacopoeia technique using an MS-300 microscope with a camera. Morphological and anatomical features of the reduced stem, leaves, and flower were studied.

Results. It has been established that the leaves of *C. alatavicus* have a unique and peculiar shape in cross-section, like most species of *Crocus* L. It consists of a central quadrangular "keel" and two side "arms". *C. alatavicus* differs from other species in the triangular shape of the "keel" and the tips of the "arms" are strongly curved to the "keel". There is a pale stripe in the axial direction along the center of the "keel". The leaves of *C. alatavicus* are amphistomatic in the arrangement of stomata and belong to the anomocytic type.

Conclusions. These signs of plant are used to identify medicinal plant raw materials. It is important to emphasize that the standardization of *C. alatavicus* domestic raw materials creates new opportunities for its further use in medicine.

Keywords: *Crocus* L., *Crocus alatavicus*, anatomical and diagnostic signs, morphological features of *C. alatavicus*, anatomical features of *C. alatavicus*, plant raw materials.

Introduction. The genus *Crocus* L. from the *Iridaceae* Juss family includes more than 80 species distributed from south-western Europe through Central Europe to the south-western regions of Asia and Central Asia, up to Western China [1]. A literary search by the keywords "Crocus" and "Saffron" shows that a wellstudied species is *Crocus sativus* L., commonly known as saffron. It is used in cooking, producing alcoholic beverages, cosmetology and pharmacy. The results of research done by foreign scientists show a rich phytochemical composition of plants of the genus *Crocus* L. and good antitumor, anti-inflammatory, antioxidant, antidepressant, immunomodulatory, antihypertensive and hypolipidemic activity [2-4].

Two species grow on the territory of Kazakhstan: *Crocus alatavicus* Regel et Semenow and *Crocus korolkowii* Regel et Maw. This article presents the results of a study of the morphological and anatomical features of *C. alatavicus*.

The results of the study of morphological and anatomical features of *C. alatavicus* plant raw materials are necessary for the development of parts of the regulatory documentation 1) definition and 2) microscopy.

When drawing up a specification and a regulatory document on the quality of medicinal products, pharmacognostic analysis of raw materials is necessary. This analysis includes phytochemical, macroscopic and microscopic studies of plant materials.

Our phytochemical analysis [5] of *C. alatavicus* showed that kaempferol derivatives account for 96.5% of all identified flavonoid compounds (22 compounds in total). The rich flavonoid composition determines its antibacterial, antifungal activity for hands, a noticeable antiviral effect against HHV-1 and significant antitumor activity against metastatic prostate cancer. Morphological and anatomical features of *C. alatavicus* are the leading indicators for the standardization of medicinal plant raw materials. To date, the macro and micro diagnostic features of this species have not been studied enough. The available literature contains information about the morphological and anatomical features of the transverse section of the leaf of the introduced *C. alatavicus* on the territory of Uzbekistan. However, the distinguishing features of raw materials are given in the form of diagrams and there are no photographs of microscopy of the above-ground parts of the raw materials [6].

The leaves of plants of the genus *Crocus* L. in cross section have a unique distinctive shape, consisting of a central square or rectangular "keel" and two lateral edge "arms", which are usually curved towards the "keel". There is a characteristic pale streak running axially along the centre of the leaf, caused by the presence of parenchymal cells in the keel, which lack chloroplasts. This shape of the cross section is one of the main features in the identification of a particular species of plants of the genus *Crocus* L. The authors [7-10] of previously published systematic studies of the anatomy of the leaves of the genus *Crocus* L. plants concluded that the shape of the transverse section of the leaves has a certain taxonomic value.

Ukrainian researchers studied the biomorphological features of 6 species of the genus *Crocus* L. growing on the territory of Ukraine: *C. banaticus*, *C. heuffelianus*, *C. reticulatus*, *C. angustifolius*, *C. tauricus*, *C. pallasii*, *C. speciosus*. The results showed that the shape and color of the inner and outer segments of the perianth, the form and degree of branching of the

stigma, as well as the structure of the tunics of saffron corms have individual characteristic features. The perianths of *C. angustifolius* are yellow, the other species have different shades of purple [11, 12].

The genus *Crocus* L. in Turkey is represented by 32 species. Morphological and anatomical characteristics of four species: *C. sativus*, *C. ancyrensis*, *C. antalyensis*, *C. chrysanthus* were studied by Kyuchuk S. and Soarer M. The key morphological differences between the species are the color of the perianth segments and the shape of the cross section of the leaf blade [13]. Akyul Y. and his colleagues [14] presents the morphological and anatomical signs of *C. asumaniae* and *C. mathewii*, where the characteristic feature is the presence of sclerenchymal tissues around the leaf vascular bundles. Ozdemir K. and his colleagues [15] studied the *C. danfordiae*, *C. fleischeri*, where for the first species the distinguishing characteristic is anthers with black basal lobes at the base, and for *C. fleischeri* flowers with purple spots at the base and on the tube. Turkish endemics *C. flavus* Weston and *C. flavus* subsp. *Dissectus* [16], two closely related taxa, are outwardly similar, and have yellow flowers, but differ significantly from each other in the shape of the transverse section of the leaves. Erol O. and Kuchuker O. [17] studied the morphological and anatomical features of six endemic crocus taxa: *C. fleischeri*, *C. gargaricus*, *C. wattiorum*, *C. antalyensis*, *C. olivieri* and *C. candidus*. The authors [18-22] revealed differences in morphological characters between taxa, but they recommend using a leaf crosssection scheme as a diagnostic key for species identification. They describe anatomical features of the cross section and the vascular bundles size of *C. reticulatus*, *C. danubensis*, *C. variegatus*, *C. heuffelianus*, *C. leichtlinii* and *C. pestalozzae* leaves. In order to determine the phylogenetic relationship of *Crocus* L. taxa from the flora of Bulgaria, the morphological and anatomical characters of *C. adamioides* and *C. pallidus* were studied and the cross sections of the leaves were presented [23, 24]. The authors consider the shape of the transverse section of the leaf, the number of large and smaller vascular bundles, the colour of the perianth, and the degree of stigma branching as characteristic features.

The aim of this study is a full-scale study of the features of morphological and anatomical diagnostic signs of the aerial part of *Crocus alatavicus*.

Materials and methods

The object of the study was the dried aerial part of *Crocus alatavicus* cultivated in the plantation of Fitoleum LLP. The appearance, anatomical and diagnostic features of plants were determined in accordance with pharmacopoeial methods. Temporary micropreparations for the detection of anatomical and diagnostic features were prepared according to the article of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan - Technique for microscopic and microchemical examination of medicinal plant raw materials and medicinal plant preparations [25]. The surface and transverse sections of leaves were prepared using a microtome with a TOC-2 freezing device. Micro preparations were studied using an MS-300 microscope with a camera. Clarification of the preparations was carried out in a solution of chloral hydrate-water (1:1). The measurements were carried out in ten repetitions; MS Excel was used to analyze the static data.

Results and discussions

Botanical description. *C. alatavicus* is an herbaceous perennial with a height of 10-20 cm. Bulbous ephemeroïd with a round-spherical corm, 1.5-2 cm in diameter. It blooms in early spring, from late February to mid-March. The fruiting period is April-May. The fruits are three-celled capsules, with 8-15 small blackbrown seeds. After the formation of fruits, the aerial part dies off completely, while the corm remains. The vegetation resumes in a more favorable period for the plant.

Corms outwardly resemble bulbs, but their scaly leaves do not serve as storage; they are dry and membranous. The actual storage organ is the stem part of the corm, it is thickened and parenchymatized. Thus, a corm is a leafy tuber, not a bulb. On the axis of the corm, nodes and internodes, axillary buds are usually clearly visible. Flattened-spherical corms are 1.0-1.5 cm in height and 2.0-2.5 cm in thickness; their shells are membranous, and soft, with scales of parallel fibres connected by a thin membrane. The appearance of the plant is shown in Figure 1.

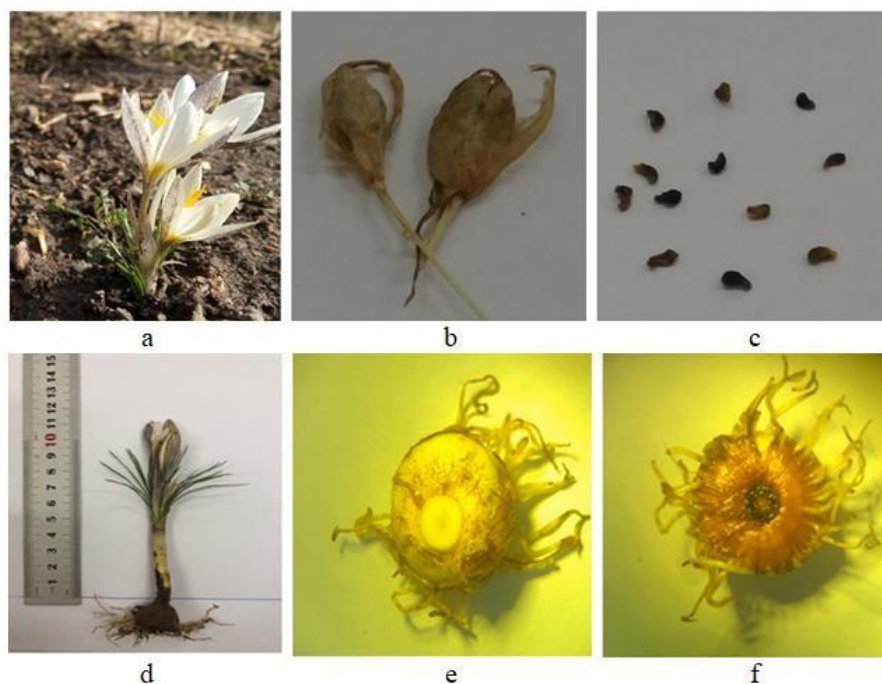


Figure 1 - Appearance or habitus of the plant *Crocus alatavicus*
 a) above-ground part; b) fetus; c) seeds; d) whole plant;
 e) corm; f) the stem part of the corm

Morphological study. *C. alatavicus* plant material is a partially crushed grass, including fragments of leaves, flowers and a reduced stem or whole grass up to 10-12 cm long.

Partially crushed raw material. The raw material is an herb consisting of plant parts: needle-shaped leaves, up to 5-6.5 cm long, up to 1 mm wide; funnelshaped flowers with petals up to 2-2.5 cm, white inside, grey-violet on the back; stamens three in number, with

long orange anthers; ovary columns long, filiform, with wedge-shaped dentate stigmas. The raw material is grey-violet (Figure 2).

Organoleptic indicators of whole or partially crushed raw materials: spicy smell, specific to saffron; the taste is spicy-bitter, slightly tart.



Figure 2 – Crushed raw material *C. alatavicus*

Whole raw material. Whole plant material (grass) consists of a reduced stem, leaves and flowers (Figure 3a).

The stem is underdeveloped, so the tube carries the flower above the soil surface (Figure 3b).

The leaf blades are narrow with whitish veins in the centre, almost needlelike in shape, the leaf apex is pointed-subulate, the venation is linear, and the leaf margin is entire (Figure 3 c); in the amount of 8-16 leaves (the number depends on the age condition) are collected in a surface bunch, usually 8-10 cm long (up to 15 cm during fruiting), surrounded by long membranous sheaths (Figure 3d). The leaves grow directly from the corm.

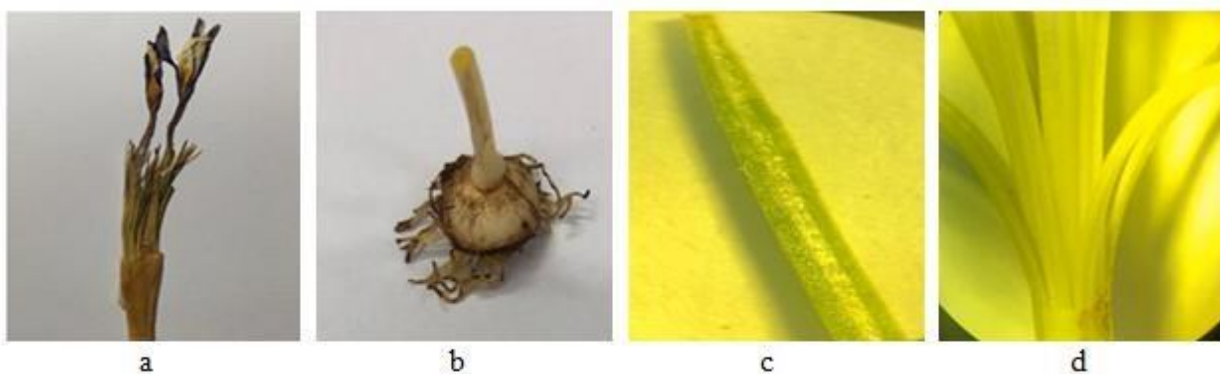


Figure 3 - Morphological features of whole raw materials, reduced stem and leaf a) whole raw materials; b) reduced stem; c) sheet; d) membranous leaf wrapper.

The flowers are funnel-shaped, and grow from 1 to 5 bulbs. The tepals are snow-white, painted with grey-violet strokes on the outside, up to 3-5 cm and the fused segments of the perianth form a long tube that takes on the role of a stem (Figure 4 a, b). The results of the

analysis of taxa photographs on the site "Plantarium" show that most species of the genus *Crocus* L. have a colour from deep purple to bright yellow. Only about 24% of the species are pure white or white on the inside of the perianths [26]. The color of the *Crocus alatavicus* tepals can be used as an identification feature.

The number of stamens is 3; they are linear, about 1.5-1.8 cm. The stamen consists of an anther of orange and a short yellow filament. The pistil consists of an ovary, a column and an orange stigma. The stigma is slightly branched on 1/3 of the upper part (Figure 4 c, d). The ovary is three-celled, remains underground, and rises to the soil surface only when the seeds ripen. According to Gilbert's classification, the *Crocus alatavicus* belongs to the second form. J. Gilbert Baker [27] used the degree of branching of the stigma (styloid) as a taxonomic feature of the genus *Crocus* L. and divided the plants of the genus into three forms according to the degree of separation of the stigma: Holostigma - with a complete stigma, Odontostigma - with serrated or slightly divided stigmas and Schizostigma - with deeply divided stigmas.

Therefore, the petals colour and branching form of the stigma are characteristic features of the *C. alatavicus*.

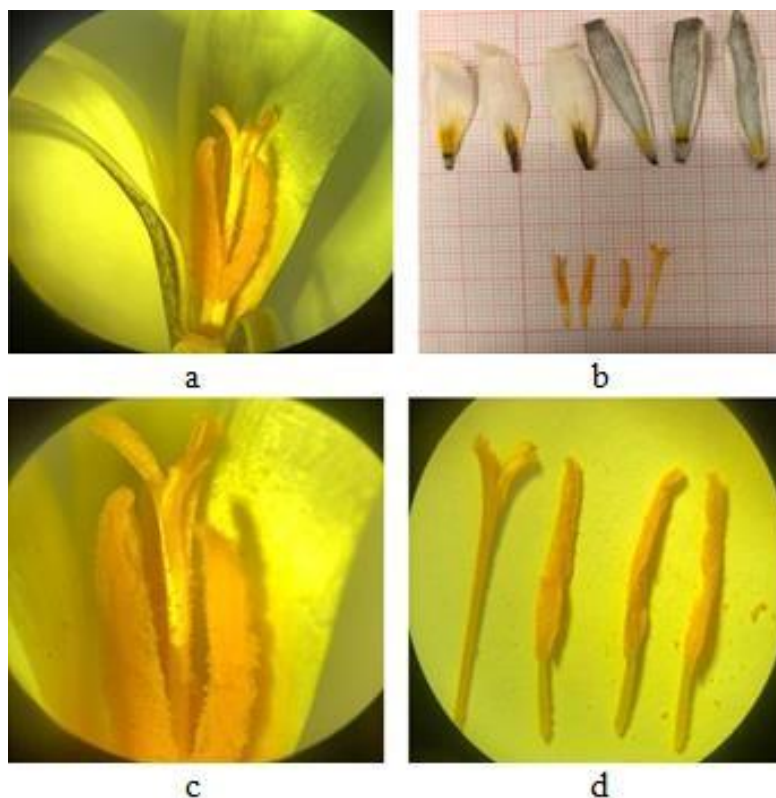


Figure 4 - The structure of: a) flower, b) petals, stamens, pistil; c, d) pistil and stamens.

Crocus flowers are unisexual, and pollinated by insects. *Crocus* flowers close at night and open in the sun.

Anatomical study. Microscopic analysis of a cross section of a *C. alatavicus* leaf showed a unique shape characteristic of *Crocus* L. species, consisting of a central «keel» and

two lateral «arms» curved towards the «keel» (Figure 5). Sedelnikova L. L. [28, 29] grouped the cross sections of the leaf blade of introduced species of the genus *Crocus* L. into 4 morphological forms: pterygoid, grooved pterygoid, reverse trapezoid, and trapezoid. According to this classification, the *C.*

alatavicus belongs to the pterygoid. Unlike other species, the —arms of the *C. alatavicus* differ from other species in mesomorphic features and a strong curvature towards the —keel, as well as the triangular shape of the —keel. There is a characteristic pale stripe running axially along the centre of the leaf, due to parenchymal cells lacking chloroplasts.

The thickness of the leaf blade is $70.51 \pm 1.85 \mu\text{m}$. The leaf blade is covered on the outside by the single-layered epidermis. The square-shaped epidermal cells are arranged in two rows on the adaxial and in one row on the abaxial side. Epidermal cells are large, thick-walled, and cell walls are straight. The height and width of the cells of the upper epidermis are $6.12 \pm 0.06 \mu\text{m}$ and $7.28 \pm 0.04 \mu\text{m}$; for the lower epidermis, these figures are $5.91 \pm 0.63 \mu\text{m}$ and $6.34 \pm 0.58 \mu\text{m}$, respectively.

Under the epidermis, there is a mesophyll, which consists of 2 rows of cells of the palisade parenchyma, which are oriented perpendicular to the surface of the leaf blade, and 4-6 rows of spongy cells of various shapes.

The cells of the palisade parenchyma have an elongated rectangular shape and are well-defined, and densely spaced. The cell walls of the palisade parenchyma are slightly torturous. The height and width of the cells of the palisade parenchyma are $12.18 \pm 0.18 \mu\text{m}$ and $9.11 \pm 1.73 \mu\text{m}$, respectively. The spongy parenchyma is the main tissue of the leaf blade with thickness of $9.67 \pm 0.29 \mu\text{m}$. The anatomical and diagnostic parameters of a *C. alatavicus* leaf are shown in Table 1.

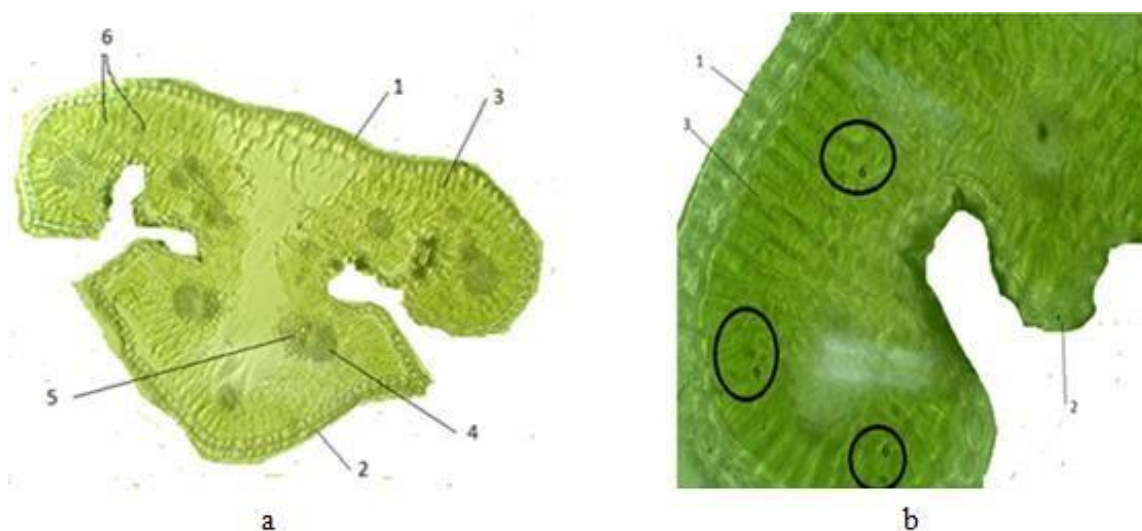


Figure 5 - Cross section of a *C. alatavicus* leaf at microscope magnification
a) $\times 180$ and b) $\times 720$

1 - upper epidermis; 2 - lower epidermis; 3- mesophyll; 4 - xylem; 5-phloem; 6-idioblasts.

Conductive bundles of crocus leaves are very specific. The authors [29] found four main vascular bundles, when studying transverse sections of the leaves of some types of

crocuses. Two of them are located at the corners of the keel; the other two are at the ends of the "arms". On the "arms", there are also medium and small vascular bundles. The authors concluded that the number of such vascular bundles depends on the leaf width. The vascular bundles of *C. alatavicus* are nearly symmetrical. Four main vascular bundles were found in *C. alatavicus*. Two of them are located at the corners of the "keel", and the other two are at the tips of the "arms". These are the largest vascular bundles, which consist of the phloem and xylem. There are smaller or medium-sized vascular bundles that are located in the folds of the shoulder. *C. alatavicus* differs from other species by the presence of a medium-sized conductive bundle at the tip of the —keell, located in the middle of two large bundles. And also, there are small conductive bundles distributed along the perimeter of the "arms" and in the bends. The total number of vascular bundles ranges from 15 to 17. Small dark idioblasts are also found in the mesophyll. Perhaps they accumulate essential oils.

C. alatavicus is characterized by well-developed chlorophyll-bearing parenchyma in the lower part of the leaf. The middle and upper parts of the leaf differ from the lower part by a strongly developed palisade parenchyma, the cells of which are smaller and have a more sinuous wall.

Table 1 - Anatomical and diagnostic features of the *C. alatavicus* leaf

Anatomical and diagnostic indicators, microns	Size
Sheet plate thickness, μm	70.51±1.85
Height of cells of the upper epidermis, μm	6.12±0.06
Width of cells of the upper epidermis, μm	7.28±0.04
Height of cells of the lower epidermis, microns	5.91±0.63
Cell width of the lower epidermis, μm	6.34±0.58
Height of palisade parenchyma cells, μm	12.18±0.18
Width of palisade parenchyma cells, μm	9.11±1.73
Spongy parenchyma thickness, μm	9.67±0.29
Number of conductive bundles, pcs	15-17
Stomata size, μm	0.02±0.03
Stomatal index (adaxial side) per 1 mm ²	14.2
Stomatal index (abaxial side) per 1 mm ²	21.3

In *Crocus alatavicus* the adaxial and abaxial sides of the leaf are clearly expressed morphologically and anatomically, despite the insignificant surface of the plate. According to the location of the stomata, the leaves are of the amphistomatic type. The stomata are 0.02±0.03 μm in size; the stomatal index for the upper side is -14.2 and for the lower side - 21.3. The stoma has an anomocytic type of structure; guard cells have an elongated shape (Figure 6 a, b).

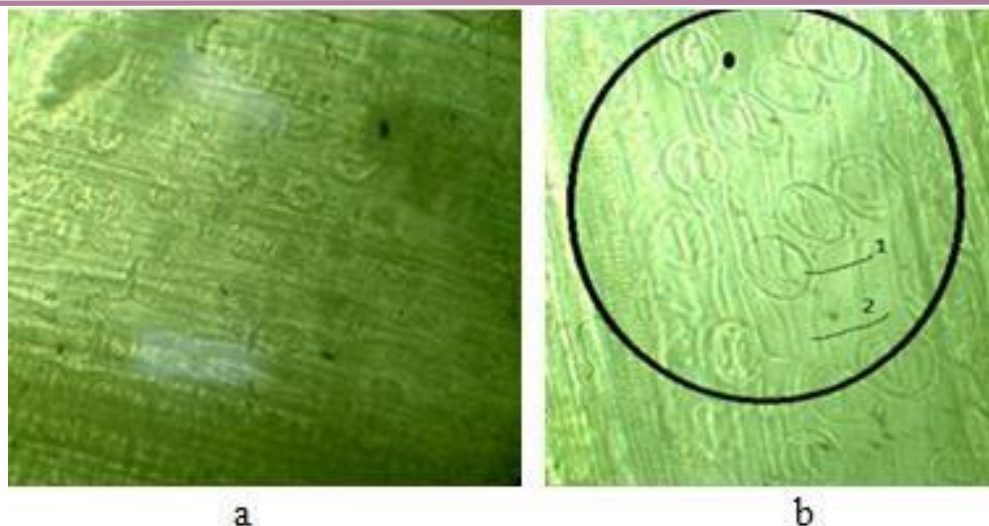


Figure 6 - Type and location of the stomatal apparatus of the *C. alatavicus* leaf:
 a) the top surface of the sheet; b) the lower surface of the sheet 1-
 stomata; 2 - epidermal cells

The reduced stem of *C. alatavicus* on a cross section has a round shape (Figure 7 a, b). Outside it is covered with cells of the epidermis and 1–3 layers of also corky cells of the primary cortex. Next is the storage parenchyma of the primary cortex. The inner layer of the primary cortex is the endoderm, which is similar to the root.

In the central cylinder, many conducting beams are located diffusely; at the same time, most of them are concentric, especially in the central part, and on the periphery, they are collateral, while all of them are of a closed type. In contrast to the typically reduced stem, the

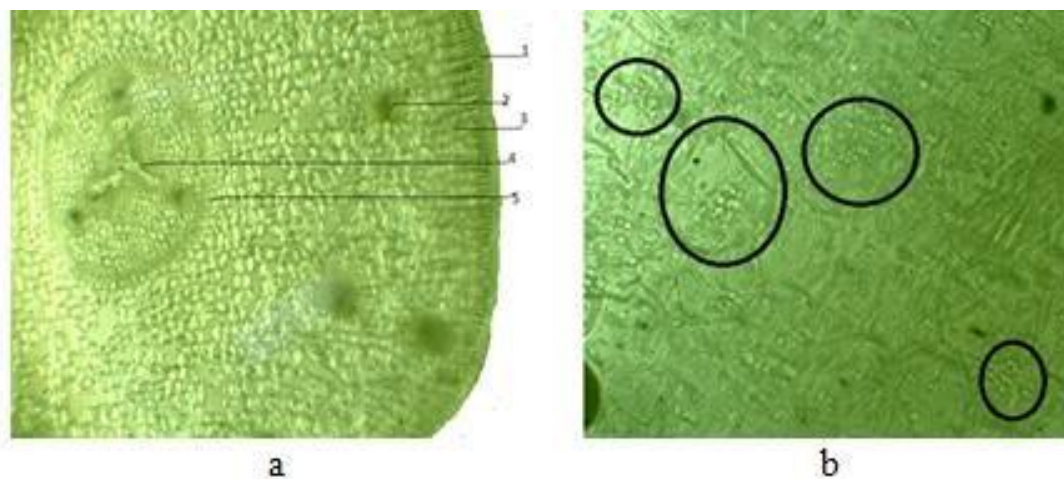


Figure 7 - Microscopic structure in a transverse section of *C. alatavicus* areduced stem

- a) 1-epiderm; 2-storage parenchyma of the cortex; 3- conductive bundles; 4-concentric centrophloem bundle; 5-endoderm; b) starch grains.

central cylinder of the reduced stem of *C. alatavicus* does not form pericyclic sclerenchyma, and the parenchyma of the central cylinder, like the parenchyma of the primary cortex, is storage.

The thickness of the epidermis is $10.58 \pm 1.04 \mu\text{m}$. The thickness of the parenchyma is $23.47 \pm 1.08 \mu\text{m}$. Endoderm consists of 1-2 rows of parenchymal cells. Conductive bundles are arranged in a circle. The phloem of vascular bundles is single-row; the xylem part is more developed and separated by intermediate sclerenchyma. The area of the conducting beam is $48.45 \pm 2.16 \times 10^{-3}$. The area of xylem vessels is $1.67 \pm 0.28 \times 10^{-3}$. Anatomical and diagnostic parameters of the reduced leaf cross section are shown in Table 2.

Table 2 - Features of the microscopic structure of the reduced *C. alatavicus* stem

Thickness of the epidermis, μm	Thickness of the parenchyma, μm	Area of the conductive bundle, $\times 10^{-3}$	Area of xylem vessels, $\times 10^{-3}$
10.58 ± 1.04	23.47 ± 1.08	48.45 ± 2.16	1.67 ± 0.28

Conclusion

Thus, as a result of the study, the following morphological and anatomical features of *Crocus alatavicus* were established:

- 1) the colour of the petals and branching form of the stigma are characteristic features of this species: the perianth is white on the inside, the outer part is coloured with grey-violet strokes and the stigma is slightly branched on 1/3 of the upper part;
- 2) the stem is underdeveloped and has a reduced form.
- 3) the leaves of *C. alatavicus* in cross-section have a unique and peculiar shape, consisting of a central triangular “keel” and two lateral “arms” with strongly curved edges to the keel;
- 4) the leaf blade has 4 large, 3 medium and many small vascular tissues. Unlike other species, there is a medium-sized bundle at the tip of the "keel" between two large conducting vessels.
- 5) stomata are present on both sides of the leaf blade and belong to the anomocytic type.

The results of our study are of practical value - they supplement the available information about plants of the genus *Crocus L.*, allow the identification and standardization of raw materials of these plants and expand the possibilities of their use as domestic ones.

Authors' Contributions.

Conceptualization: Z. B. Allambergenova, Z. B. Sakipova

Investigation: Z. B. Allambergenova, A. T. Mamurova

Processing of results: G. M. Kadyrbaeva, K. K. Kozhanova

Scientific interpretation: E. A. Severova, N. U. Aliyev

Article Writing: Z. B. Allambergenova, G. T. Zhumashova

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.

REFERENCES

1. Coşkun F., Selvi S., Satil F. Phylogenetic relationships of some Turkish Crocus (Iridaceae) taxa based on morphological and anatomical characters // Turk J Bot. – 2010. – Volume 34. – P. 171-178
2. Moshiri M., Vahabzadeh M., Hosseinzadeh H. Clinical Applications of Saffron (Crocus sativus) and its Constituents: A Review // Drug Res. – 2015. – Volume 65. – P. 287-295.
3. Mykhailenko O., Kovalyov V., Goryacha O., Ivanauskas O., Georgiyants V. Biologically active compounds and pharmacological activities of species of the genus Crocus: A review // Phytochemistry. - 2019. – Volume 162. – P. 56–89.
4. Mzabri I., Addi M., Berrichi A. Traditional and Modern Uses of Saffron (Crocus Sativus) // Cosmetics. – 2019. - Volume 6 (63). – P. 1-11.
5. Allambergenova Z. Phytochemical Profile and Biological Activity of the Ethanolic Extract from the Aerial Part of Crocus alatavicus Regel & Semen Growing Wildly in Southern Kazakhstan // Molecules. – 2022. – Volume 27. – H. 1-18.
6. Mahmudov A. V. Bioecological features and anatomical structure Crocus alatavicus Regel et Semen to the introduction in Uzbekistan // European Applied Sciences. – 2015. – Section 1. Biology. - No 7 – P. 11-17.
7. Rudall P., Mathew B. Leaf anatomy in Crocus (Iridaceae) // Kew Bull. – 1990. Volume 45(3). – P. 535-544.
8. Kerndorff H. Observations on Crocus (Iridaceae) in Jordan, with special reference to Crocus moabiticus // Herbertia – 1988. - Volume 44. – P. 33-53.
9. Rudall P. Comparative leaf morphogenesis in Iridaceae // Bot. Jahrb. Syst. – 1990. – Volume 112. – P. 241-260.
10. Candan F. Comparative Morphological and Leaf Anatomical Investigations of Crocus flavus Weston from Turkey // International Journal of Agriculture, Forestry and Fisheries. – 2015. - Volume 3(3). – P. 99-104.
11. Kushnir N.V. Biomorphological features of species of the genus Crocus L // Bulletin of the Udmurt University. - 2014. - Issue. 2.– P. 22-29.
12. Brighton C.A., Mathew B., Rudall. P. A detailed study of Crocus speciosus and its ally C. pulchellus (Iridaceae) // Plant Systematics and Evolution. – 1983. – Volume 142 (3-4). – P. 187 – 206.
13. Küçük, S., Sayarer, M. Morpho-anatomical investigations of three critically endangered endemic species // Bangladesh Journal of Botany. – 2020. – Volume 49(3). – P. 413 – 423.
14. Akyol Y. et.al. The morphological and anatomical investigation of two endemic Crocus L. (Iridaceae) species of Turkey // Pakistan Journal of Botany. – 2014. – Volume 46(3). – P. 833 – 839.

15. Özdemir C., Akyol Y., Alçitepe E. Morphological and anatomical studies on two endemic *Crocus* species of Turkey area // *Pakistan Journal of Botany*. – 2004. - Volume 36(1). – P. 103 – 113.
16. Özdemir C., Baran P., Akyol Y. The Morphology and Anatomy of *Crocus flavus* Weston subsp. *flavus* (Iridaceae). - *Turk J Bot.* – 2006. – Volume 30. – P. 175-180.
17. Candan F., Kesercioğlu T., Şık L. Micromorphological Investigations on Pollen Samples of Four Yellow Flowered Taxa of *Crocus* L. (Iridaceae) from Turkey // *JABS*. – 2009. - Volume 3(2). – P. 56-59.
18. Ljubisavljević I., Raca I. Comparative morphological and leaf anatomical analysis of the species *Crocus danubensis* and *Crocus variegatus* (Iridaceae) // *Biologia*. – 2020. - Volume 75(3). – P. 381 – 391.
19. Raca I., Jovanović M., Ljubisavljević I., Jušković M., Randelović V. Morphological and leaf anatomical variability of *Crocus* cf. *heuffelianus* Herb. (Iridaceae) populations from the different habitats of the Balkan Peninsula // *Turkish Journal of Botany*. – 2019. - Volume 43(5). – P. 645 – 658.
20. Akan H., Eker I., Fatihc S. The morphological and anatomical properties of endemic *Crocus leichtlinii* (D. Dewar) bowles (Iridaceae) in Turkey // *Pakistan Journal of Botany*. – 2007. – Volume 39(3). – P. 711 – 718.
21. Kandemir N. Comparative leaf anatomy of some endemic *Crocus* L. taxa from Turkey // *Bangladesh Journal of Botany*. – 2011. – Volume 40(2). – P. 155 – 162.
22. Kandemir N. Morphology, anatomy and ecology of critically endangered endemic *crocus pestalozzae* boiss. (Iridaceae) in north-west Turkey // *Bangladesh Journal of Botany*. – 2009. – Volume 38(2). – P. 127 – 132.
23. Raycheva T. et.al. *Crocus adamioides* (Iridaceae) in the Bulgarian flora // *Acta Botanica Croatica*. – 2021. – Volume 80(1). – P. 82 – 90.
24. *Crocus pallidus* (Iridaceae) -a Neglected Species for the Bulgarian Flora and Critical Taxon in the Balkans // *Plants*. - 2022. – Volume 11(5). – P. 1-24.
25. State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Volume I. 1st ed. - Almaty: Zhibek Zholy Publishing House, 2008. - 592 p.
26. Plantarium. Plants and lichens of Russia and neighboring countries: open online galleries and plant identification guide. 2007—2022. URL: <https://www.plantarium.ru/lang/en.html> (accessed on 20 Nov 2022).
27. Bowles E.A. A Hendbook of *Crocus* and *Colchicum* for Gardeners. - London: Bodley Head, 1952. - 185 p.
28. Sedelnikova L.L. Biological regularities in the development of bulbous and corm-bulbous geophytes during introduction into the forest-steppe zone of Western Siberia: Abstract of the thesis. dis. ... biol. sciences: 03.00.05/ Ludmila Leonidovna Sedelnikova; Central Siberian Botanical Garden of the Russian Academy of Sciences. - Novosibirsk, 2004. - 36 p.
29. Erol O., Küçükler O. Leaf anatomy of some endemic *crocus* L. (Iridaceae) taxa from the West // *Anatolia International Journal of Botany*. – 2007. –Volume 3(3). – P. 290 – 295.

Information about authors

@Z. B. Allambergenova - <https://orcid.org/0000-0002-0801-0508>, Master, Lecturer of the Department of Engineering Disciplines and Good Practices, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, st. Tole bi 94, Almaty, Republic of Kazakhstan; Author for correspondence. zoyaallambergen@mail.ru

Z. B. Sakipova - <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>, Professor, Doctor of Pharmacy, Dean of the School of Pharmacy, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, st. Tole bi 94, Almaty, Republic of Kazakhstan;

N. U. Aliyev - <https://orcid.org/0000-0002-1173-5905>, Professor, Doctor of Chemical Sciences, Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, st. Tole bi 94, Almaty, Republic of Kazakhstan;

K. K. Kozhanova - <https://orcid.org/0000-0003-1512-6442>, Professor, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, st. Tole bi 94, Almaty, Republic of Kazakhstan;

G. M. Kadyrbaeva - <https://orcid.org/0000-0001-6929-7410>, PhD, Associate Professor, Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, st. Tole bi 94, Almaty, Republic of Kazakhstan;

G. T. Zhumashova - <https://orcid.org/0000-0002-5997-0584>, PhD, Associate Professor, Head of Department, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, st. Tole bi 94, Almaty, Republic of Kazakhstan;

A. T. Mamurova - <https://orcid.org/0000-0002-4676-9443>, associate professor, candidate of biological sciences, acting professor of the department, Al-Farabi Kazakh National University, al-Farabi Ave., 71, Almaty, Republic of Kazakhstan;

E. A. Severova - <https://orcid.org/0009-0004-2397-1982>, Candidate of Biological Sciences, expert of the Office for the Improvement of the GF RK and the EAEU Pharmacopoeia of the Republican State Enterprise on the REM "National Center for Expertise of Drugs and MI" of the Committee for Medical and Pharmaceutical Control of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan.

Сведения об авторах

@З. Б. Алламбергенова <https://orcid.org/0000-0002-0801-0508>, магистр, лектор кафедры инженерных дисциплин и надлежащих практик, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, ул. Толе би 94, г. Алматы, Республика Казахстан; Автор для корреспонденции. zoyaallambergen@mail.ru

З. Б. Сакипова - <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>, профессор, доктор фармацевтических наук, декан Школы фармации, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, ул. Толе би 94, г. Алматы, Республика Казахстан;

Н. У. Алиев - <https://orcid.org/0000-0002-1173-5905>, профессор, доктор химических наук, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, ул. Толе би 94, г. Алматы, Республика Казахстан;

К. К. Кожанова - <https://orcid.org/0000-0003-1512-6442>, профессор, кандидат фармацевтических наук, заведующий кафедры, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, ул. Төле би 94, г. Алматы, Республика Казахстан;

Г. М. Кадырбаева - <https://orcid.org/0000-0001-6929-7410>, PhD, доцент, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, ул. Төле би 94, г. Алматы, Республика Казахстан;

Г. Т. Жумашова - <https://orcid.org/0000-0002-5997-0584>, PhD, доцент, заведующий кафедры, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, ул. Төле би 94, г. Алматы, Республика Казахстан;

А. Т. Мамурова - <https://orcid.org/0000-0002-4676-9443>, ассоциированный профессор, кандидат биологических наук, и.о. профессора кафедры, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, пр. аль-Фараби, 71, г. Алматы, Республика Казахстан;

Е. А. Северова - <https://orcid.org/0009-0004-2397-1982>, кандидат биологических наук, эксперт Управления по совершенствованию ГФ РК и Фармакопеи ЕАЭС РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы ЛС и МИ» Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК.

Авторлар туралы мәліметтер

©Алламбергенова З.Б. <https://orcid.org/0000-0002-0801-0508>, магистр, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің инженерлік пәндер және озық тәжірибелер кафедрасының оқытушысы, көш. Төле би 94, Алматы, Қазақстан Республикасы; Корреспонденцияның авторы. zoyaallambergen@mail.ru

Сақыпова З.Б. - <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>, профессор, фармацевтика ғылымдарының докторы, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті Фармация мектебінің деканы, көш. Төле би 94, Алматы, Қазақстан Республикасы;

Н.У.Алиев- <https://orcid.org/0000-0002-1173-5905>, профессор, химия ғылымдарының докторы, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, көш. Төле би 94, Алматы, Қазақстан Республикасы;

Қ.Қ.Қожанова - <https://orcid.org/0000-0003-1512-6442>, профессор, фармацевтика ғылымдарының кандидаты, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің кафедра меңгерушісі, көш. Төле би 94, Алматы, Қазақстан Республикасы;

Кадырбаева Г.М. - <https://orcid.org/0000-0001-6929-7410>, с.ғ.д., доцент, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, көш. Төле би 94, Алматы, Қазақстан Республикасы;

Жұмашова Г.Т. - <https://orcid.org/0000-0002-5997-0584>, с.ғ.д., доцент, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің кафедра меңгерушісі, көш. Төле би 94, Алматы, Қазақстан Республикасы;

Мамурова А.Т. - <https://orcid.org/0000-0002-4676-9443>, доцент, биология ғылымдарының кандидаты, м.а кафедра профессоры, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, әл-Фараби даңғылы, 71, Қазақстан Республикасы, Алматы қ.;

Е.А.Северова - <https://orcid.org/0009-0004-2397-1982>, биология ғылымдарының кандидаты, Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттарды және МИ-ді сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ Республикалық мемлекеттік кәсіпорны ҚР ҒФ және ЕАЭО фармакопеесын жетілдіру басқармасының сарапшысы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі.

CROCUS ALATAVICUS ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ АНАТОМИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН ЗЕРТТЕУ

З. Б. АЛЛАМБЕРГЕНОВА¹, З. Б. САКИПОВА¹, Н. У. АЛИЕВ¹, К. К. КОЖАНОВА¹, Г. М. КАДЫРБАЕВА¹, Г. Т. ЖУМАШОВА¹, А. Т. МАМУРОВА¹, Е. А. СЕВЕРОВА³

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

²Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

³Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптаудың Ұлттық Орталығы

Түйіндеме

Кіріспе. *Crocus L.* тұқымдасының өсімдіктері фармакологиялық әсердің кең спектріне ие, олардың көптеген түрлері бүгінгі күнге дейін аз зерттелген. Олардың ішінде шикізатқа нормативтік құжаттама жетіспейтін *Crocus alatavicus* Regel & Semenov бар, өйткені бұл өсімдіктің морфологиялық-анатомиялық белгілері зерттелмеген. Әдебиеттерге шолу *Crocus alatavicus* шикізатын анықтауға және стандарттауға мүмкіндік беретін осы белгілердің нақты, толық сипаттамасының жоқтығын көрсетті.

Зерттеудің мақсаты *C. alatavicus* шикізатының морфологиялық және анатомиялық-диагностикалық белгілерін зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Шикізаттың морфологиялық белгілері бинокулярлық лупаның көмегімен зерттелді, анатомиялық-диагностикалық белгілер фармакопееалық әдіске сәйкес уақытша препараттарды дайындау арқылы фотокамералы МС300 микроскопын қолдана отырып анықталды.

Нәтижелер. Қысқартылған сабақтың, жапырақтың, гүлдің морфологиялық және анатомиялық-диагностикалық белгілері зерттелді. *C. alatavicus* жапырағының көлденең қимасы *Crocus L.* тусының басқа түрлері сияқты ерекше пішінге ие екені анықталды. Ол Орталық төртбұрышты "кильден" және екі бүйірлік "қолдардан" тұрады. Алатау шафранының зерттелген басқа *Crocus L.* түрлерінен айырмашылығы, "киль" үшбұрыш пішінді және "қолдарының" ұштары "кильге" өте иілген болып келеді. Осы тік бағытта "киль" орталығының бойында бозғылт жолақ бар. Алатау шафранында лептесіктердің орналасуы бойынша жапырақтары амфистоматикалық, лептесіктері – аномоциттік типті болып келеді.

Қорытынды. Өсімдік шикізатының осы белгілері шикізатты сәйкестендіру үшін қолданылады және дәрілік өсімдік шикізатын стандарттаудың маңызды аспектілерінің бірі болып табылады.

Түйін сөздер: *Crocus L.*, *Crocus alatavicus*, анатомиялық диагностикалық белгілер, *C. alatavicus* морфологиялық ерекшеліктері, *C. alatavicus* анатомиялық ерекшеліктері, өсімдік шикізаты.

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ CROCUS ALATAVICUS

З. Б. АЛЛАМБЕРГЕНОВА¹, З. Б. САКИПОВА¹, Н. У. АЛИЕВ¹, К. К. КОЖАНОВА¹,
Г. М. КАДЫРБАЕВА¹, Г. Т. ЖУМАШОВА¹, А. Т. МАМУРОВА², Е. А. СЕВЕРОВА³

¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

²Казахский национальный университет имени Аль-Фараби

³Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий

Аннотация.

Введение. Растения рода *Crocus L.* обладают широким спектром фармакологического действия, многие их виды на сегодняшний день мало изучены. В их числе *Crocus alatavicus* Regel & Semenov, на сырье которого отсутствует нормативная документация, так как не изучены морфологоанатомические признаки этого растения. Обзор литературы свидетельствует об отсутствии конкретного, полного описания этих признаков, которые делают возможным идентификацию и стандартизацию сырья *Crocus alatavicus*.

Целью настоящего исследования является изучение морфологических и анатомо-диагностических признаков растения *C. alatavicus*.

Материалы и методы. Морфологические признаки сырья изучали с помощью бинокулярной лупы, анатомо-диагностические признаки определяли путем приготовления временных препаратов согласно фармакопейной методике, используя микроскоп МС-300 с фотокамерой.

Результаты. Изучены морфологические и анатомо-диагностические признаки редуцированного стебля, листьев, цветка. Установлено, что листья *C. alatavicus*, как и большинство видов *Crocus L.* в поперечном сечении имеет уникальную и своеобразную форму. Состоит из центрального четырехугольного «киля» и двух боковых «рук». В отличие от других изученных видов *Crocus L.*, у *C. alatavicus* «киль» имеет трехугольную форму и кончики «рук» очень изогнуты к «килю». В осевом направлении вдоль центра «киля» имеется бледная полоса. По расположению устьиц листья *C. alatavicus* называются амфистоматическими, по структуре относятся аномоцитному типу.

Выводы. Данные признаки растительного сырья применяется для идентификации сырья, и являются одним из важных аспектов стандартизации лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: *Crocus* L., *Crocus alatavicus*, анатомо-диагностические признаки, морфологические особенности *C. alatavicus*, анатомические особенности *C. alatavicus*, растительное сырье.

УДК 616.13.-089

Поступил в редакцию: 06.07.2022.

МРНТИ 76.29.39

Принято к публикации: 18.03.2023.

DOI: 10.53065/p0872-1912-8825-f

СПОСОБ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

АНАРТАЕВ С. М.¹, КАЛЕНБАЕВ М. А.¹, БЕРКИНБАЙ А.Б.², ИСАЕВА К.К.²

¹Городская клиническая больница №7, г. Алматы

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

Аннотация.

Введение. Хронический геморрой существенно влияет на психологическое, социальное и физическое самочувствие пациентов. В последние годы эндоваскулярная эмболизация геморроидальных узлов достигла больших успехов в хирургическом лечении. Данная статья отражает клинический случай диагностики, ведения и лечения пациента с хроническим комбинированным геморроем II степени.

Целью данной работы является оценка результата эндоваскулярного хирургического лечения при введении металлических спиралей в дистальные ветви верхней ректальной артерии путем селективной дезартериализации внутренних геморроидальных узлов.

Материалы и методы. Предлагается описание клинического случая успешного эндоваскулярного лечения у пациента с хроническим комбинированным геморроем II степени.

Результаты. Метод лечения демонстрирует высокую эффективность в излечении или значительном улучшении состояния при хроническом геморрое, предотвращая необходимость в хирургическом вмешательстве. Сокращает время пребывания в стационаре и период восстановления, уменьшает стоимость лечения. Обладает атравматичностью, минимальной инвазивностью, не требует обезболивания после процедуры, сохраняет функции сфинктера и обеспечивает хорошие эстетические результаты без предоперационной подготовки.

Выводы. Клинический случай демонстрирует эффективность спиральной эмболизации SRAS в лечении II стадии геморроя без анестезии: процедура безопасна, технически осуществима и облегчает болевой синдром.

Ключевые слова: геморрой, эмболизация, интервенционная радиология, кровотечение, спиральная эмболизация.

Введение. Геморроидальная болезнь является наиболее распространенной аноректальной патологией, встречающейся в общей популяции до 40%, причем самая высокая частота наблюдается у пациентов в возрасте от 45 до 65 лет [1]. У пациентов с геморроем чаще всего наблюдается рецидивирующее хроническое ректальное

кровотечение, которое снижает качество жизни и может привести к анемии [2]. В случае тромбоза или трещины пациенты могут испытывать мучительную боль [3].

Геморрой лечится с помощью изменений рациона питания и образа жизни [4], медикаментозной терапии (например, флеботоники) [5,6], нехирургическими амбулаторными процедурами (инфракрасная коагуляция) [7], перевязкой эластичным бинтом и склеротерапией или путем хирургического вмешательства (открытая геморроидэктомия Миллигана и Моргана [5,8]. Также используется циркулярная сшитая анопексия [9], которая способствует повышению венозного тонуса, улучшению лимфодренажа и облегчению боли [3]. Примерно 10% пациентов подвергаются хирургическому вмешательству, различные противопоказания к операции и болезненный и утомительный послеоперационный уход послужили стимулом для новых малоинвазивных процедур [2].

Когда минимальное инвазивное лечение оказывается неэффективным, геморроидэктомия и сшитая геморроидопексия являются основой хирургического лечения внутреннего и наружного геморроя. Сшитая геморроидопексия приводит к уменьшению послеоперационной боли и более быстрому возвращению к нормальной деятельности, но имеет несколько большую частоту рецидивов по сравнению с геморроидэктомией. Однако оба метода вызывают значительную послеоперационную боль и имеют одинаково высокие показатели осложнений, включая послеоперационное кровотечение, задержку мочи, недержание кала и сдавливание, раневые осложнения и анальные стриктуры.

Геморроидальная эмболизация - один из лучших способов лечения хронического геморроя на современном этапе. Самый ранний отчет об эмболизации ректальной артерии был сделан в 1977 году для лечения послеоперационного кровотечения после ректальной полипэктомии [10]. В последующие десятилетия были описаны эмболизации сосудов после травмы, при лечении аневризмы и злокачественных опухолях прямой кишки [11]. Однако с 2014 года было проведено множество ретроспективных исследований геморроидальной эмболизации, в которых была проведена эмболизация верхней прямой артерии при геморрое II / III степени, и это исследование показало клинически высокую эффективность - 82% [12]. Кроме того, у пациентов наблюдалась заживление геморроидальных узлов и улучшение качества жизни. Интересно, что при геморроидальной эмболизации не было выявлено ни ранних, ни поздних осложнений, и ни один пациент не жаловался на боли после процедуры [12,13].

Эндоваскулярный эмборроидальный метод, впервые обсуждаемый при успешном лечении пациентов с острым и хроническим геморроидальным кровотечением, имеет те же преимущества, что и эндоваскулярный метод, и обеспечивает полную картину ветвей верхней ректальной артерии (SRA) и ее анастомозов средней ректальной артерии (MRA) и нижней ректальной артерии (IRA) [12].

Проведенное Moussa N. et al. в 2017 году, было проведено на 30 последовательных пациентах, получавших лечение по этой новой методике, и было получено 72% клинического успеха у 17 пациентов после однократной эмболизации и

у 4 пациентов после повторной эмболизации. Уровень выпячивания не изменился после окклюзии артерии, но распространенность выпячивания снизилась после эмболизации [13].

В 2016 году Zakharchenko A. et al. сообщалось об исследовании 40 пациентов, получавших частицы эмболии размером 300µm и спирали для эмболизации дистальных артерий SRA. Клинический успех составил 83% и 94% у пациентов с геморрой III и II степени. Частицы могут закрывать геморроидальное сплетение более дистально и закупоривать анастомозы MRA и даже IRA, обнаруженные авторами в 20-40% процедур. Гистопатологическое исследование прямой кишки и сфинктерометрия показали нормальную слизистую оболочку и сократительную способность мышц в течение первого месяца после лечения. Они выяснили, что частицы, добавляемые к спиральной эмболизации, не вызывают ишемии и являются безопасным методом [14].

В 2021 году Makris G. et al. провел мета-анализ четырнадцати клинических исследований, в общей сложности 362 случая. Они обнаружили значительное снижение FBS (French bleeding score) после лечения. При более глубоком исследовании, когда эмболизацию только спиралью сравнивали с эмболизацией спиралью и частицами размером 300-500µm, средняя частота повторного кровотечения составила 21,5% против 10,05%. Ни о каких ректальных осложнениях не сообщалось [15].

В рандомизированном исследовании сравнивались размеры микросфер 500-700µm, 700-900µm и 900-1200µm для выполнения эмболизации SRA. Мельчайшие микросферы (500-700µm) приводили к более быстрому кровотечению и обезболиванию, но к большему числу незначительных осложнений, таких как небольшие ректальные и ректосигмоидные изъязвления и небольшие фиброзные рубцы. Самые крупные микросферы (900-1200µm) показали наилучшее улучшение FBS через двенадцать месяцев, и никаких незначительных ишемических осложнений не наблюдалось. Частицы размером 300-500µm, упомянутые в большинстве разделов литературы, не были изучены [16].

Целью работы является оценка результата эндоваскулярного хирургического лечения при введении металлических спиралей в дистальные ветви верхней ректальной артерии путем селективной дезартериализации внутренних геморроидальных узлов.

Материалы и методы. Предлагается описание клинического случая успешного эндоваскулярного лечения у пациента с хроническим комбинированным геморроем II степени.

Описание случая: Пациент А., 47 лет, поступил в отделение хирургических инфекций ГКБ №7 г. Алматы с диагнозом хронический комбинированный геморрой II ст., осложненный геморроидальным кровотечением I степени. Из анамнеза: впервые начал замечать «шишки» (геморроидальные узлы) в анальной области около 10 лет назад. Месяц назад появились жалобы на мазки крови на бумаге. Самостоятельно принимал ректальные свечи, мази - с временным эффектом. Ранее отмечает периодическое выделение крови из заднего прохода при дефекации в течение длительного времени. С течением времени состояние больного ухудшилось, появилось головокружение, усилилась слабость.

При объективном осмотре: Общее состояние тяжелое за счет выраженного болевого и геморрагического синдрома. Сознание ясное. Положение вынужденное за счет болевого синдрома. Общий вид больной – соответствует своему возрасту. Телосложение – правильное. Конституциональный тип – нормостенический. Индекс массы тела (ИМТ) – 29.5 кг/м², избыточный вес. Кожные покровы туловища: цвет телесный, без депигментации; тургор удовлетворительный; влажность обычная. Сыпи, шелушений, кровоизлияний нет. Придатки кожи: ногти – форма правильная, цвет обычный, ломкости и исчерченности нет. Волосы – тип оволосения мужской. Видимые слизистые: цвет – розовый. Отеков нет. Подкожная жировая клетчатка выражена умеренно, равномерно распределена. Лимфатические узлы не воспалены. Мышцы: степень развития – нормальная, тонус и сила сохранены, безболезненны при ощупывании. Кости без деформаций, болезненности при ощупывании и постукивании нет, концевых фаланги пальцев рук и ног не деформированы. Суставы: обычной конфигурация, без припухлости и болезненности. Хруста при движениях нет, объем активных и пассивных движений не ограничены. Система органов дыхания: Жалоб больного со стороны данной системы – нет. Осмотр: нос обычной формы. Характер дыхания – через нос затруднено, искривления носовой перегородки влево; характер голоса обычный. Грудная клетка правильной формы, деформаций не обнаружено. Участвует в акте дыхания равномерно. Тип дыхания брюшной. В акте дыхания дополнительная мускулатура не участвует. Пальпация межреберных промежутков безболезненная. Эластичность грудной клетки сохранена. Над пространством Траубе легочный звук сохранен. Сердечно-сосудистая система: при осмотре верхушечный толчок в V межреберье на 1 см внутри от левой срединно-ключичной линии, сердечный горб отсутствует. При надавливании пальцем между ножками правой грудинно-ключичнососцевидной мышцы боль не возникает (симптом Мюсси – Георгиевского отрицателен). Аускультация сердца в горизонтальном положении – на верхушке первый тон по силе равен второму, систолического шума нет, ритм правильный. Пульс одинаков на обеих руках, ритмичный, 90 ударов в 1 минуту, хорошего наполнения, напряженный. Система органов пищеварения: жалоб не предъявляет. Аппетит – не нарушен. Глотание свободное. Живот обычной формы, участвует в акте дыхания, симметричный. Пальпация безболезненная. Перитонеальные симптомы раздражения брюшины – симптом Щеткина – Блюмберга отрицательный. Печень по краю реберной дуги, эластичной консистенции, гладкая. Размеры по Курлову 9-8-7 см. Селезенка не пальпируется. Симптомы Мерфи, Мюсси, Кера отрицательны. При пальпации в холедохопанкреатической зоне поджелудочная железа пальпаторно не определяется, пальпация зоны безболезненна. Перистальтика кишечника выслушивается, удовлетворительная. Мочевыделительная система: без жалоб. Осмотр поясничной области – без особенностей. Пальпация безболезненная. Аускультативно – систолических шумов над почечными артериями нет. Нейроэндокринный статус: Жалоб со стороны данной системы органов нет. Глубокие рефлексы оживлены, симметричные. В позе Ромберга устойчив. Пальценосовая проба в норме. Нарушений поверхностной и глубокой чувствительности не выявлено. Общемозговых, менингеальных симптомов нет. Per rectum: Анус сомкнут. В

перианальной области следы свежей крови. На 3-7-11 часах условного циферблата (у.ц.) имеются наружные геморроидальные узлы в виде бахромок. При пальцевом исследовании на 3-7-11 часах у.ц. определяются гипертрофированные внутренние геморроидальные узлы до 3,0-3.5 см, при натуживании выпадают, слизистая их рыхлая, истончена. Отмечается контактная кровоточивость. В ампуле прямой кишки кал обычного цвета. Другой патологии на высоту пальца не выявлено.

Обследования. При обследовании в ₆ ОАК: WBC (лейкоциты) - $8.30 \times 10^3/\mu\text{L}$; RBC (эритроциты) - $4.17 \times 10^6/\mu\text{L}$; HGB (гемоглобин) - 92.00 g/L; HCT (гематокрит) - 30.80%; PLT (тромбоциты) - $198.00 \times 10^3/\mu\text{L}$; MCV (средний объем эритроцитов) - 90.70 fL; MCH (среднее значение гемоглобина в клетке) - 34.80 стр.; MCHC (средняя концентрация клеточного гемоглобина) - 383.00 g/L; MPV (средний объем тромбоцитов) - 7.20 fL; PCT (относительный объем тромбоцитов) - 0.41%; LYM% (относительные лимфоциты) - 12.90%; LYM# (абсолютные лимфоциты) - $2.10 \times 10^3/\mu\text{L}$; Смесь базофилов, моноцитов и эозинофилов в % - 4.50%; Смесь базофилов, моноцитов и эозинофилов - $0.70 \times 10^3/\mu\text{L}$; PLC% (относительные большие тромбоциты) - 24.00%; Коэффициент вариации эритроцитов - 17.40%; Стандартное отклонение эритроцитов - 50.90 fL, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) - 21 мм/ч.

При обследовании в ОАМ: SG (относительная плотность) - >1.025 ; pH (кислотность) - 5.50; COLU (цветность) - light yellow; Количество мочи - 100ml; Прозрачность мочи - проз.;

В биохимическом анализе крови: АЛаТ на анализаторе ALT (АЛТ) - 18.21 U/L; АСаТ на анализаторе AST (АСТ) - 14.60 U/L; Креатинин на анализаторе CRE (креатинин) - 75.34 $\mu\text{mol/L}$; Общий Вi на анализаторе BILT (общий билирубин) - 9.60 $\mu\text{mol/L}$; Общий белок на анализаторе TP (общий белок) - 67.67 g/L; Глюкоза в сыворотке крови на анализаторе Глюкоза - 6.60 mmol/L; Мочевина на анализаторе UREAL (мочевина) - 3.44 mmol/L;

Коагулограмма: ПВ-ПТИ-МНО на анализаторе PT (протромбиновое время) - 12.10 sec; PT% (протромбиновый индекс) - 112.00%; PT INR (МНО) - 2.99 sec; Фибриноген на анализаторе Fbg (Фибриноген) - 4.30 g/L;

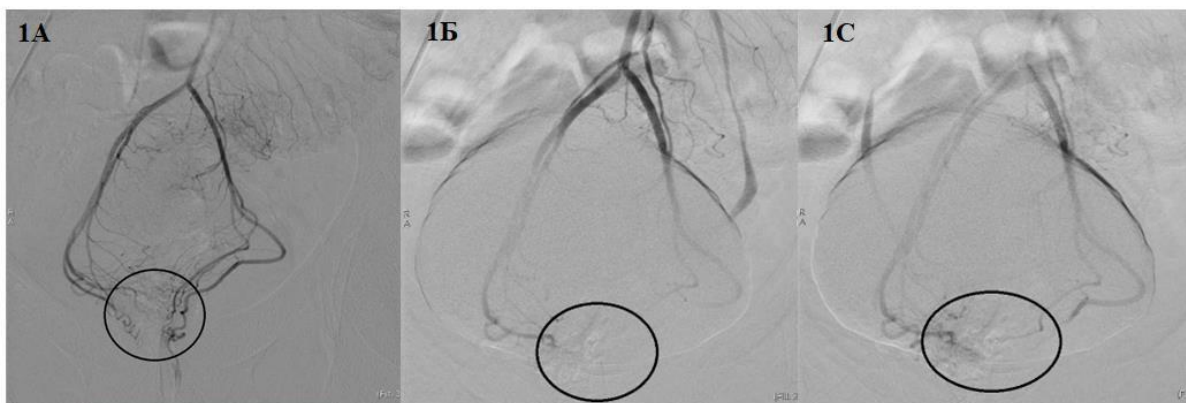
Интерпретация лабораторных исследований: В ОАК незначительное повышение СОЭ и снижение гемоглобина до 92 г/л, остальные показатели в пределах нормы. В биохимическом анализе в пределах нормы. Коагулограмма: признаки повышения свертываемости крови, повышен фибриноген и ПТИ индекс.

Колоноскопия: при колоноскопии обнаружены множественные большие выпадающие внутренние и наружные геморроидальные узлы, не поддающиеся эндоскопической терапии.

После врачебно-консультативного консилиума врачами проктологами и интервенционными хирургами пациент признан кандидатом на эмболизацию геморроидальных узлов.

Хирургическое лечение: после клинического обследования была проведена ангиография бедренной артерии и верхней прямой кишки без специальной подготовки толстой кишки (рисунок 1). Проведена эмболизация дистальных ветвей верхних ректальных артерий слева и справа эмболами «EmboGold MICROSPHERS» 300-500 μM

(1 флакон). На рисунке представлены рентгенограммы ректальной артерии до, во время и после установки эмболы.



а) до эмболизации, б) во время эмболизации, с) после эмболизации,
Рисунок 1 – Рентгенограмма ректальной артерии

Из рентгенограммы видно наличие перифиброидного сплетения патологически извитых артерий (рисунок 1а). Контрольная ангиография (рисунок 1с) выявила полное прекращение контрастирования перифиброидных сплетений с обеих сторон, проходимость магистральных артерий не нарушена. Катетеры и интродьюсер удалены. Артерия пережата на 20 минут. На место пункции наложена асептическая повязка. Осложнений во время операции не было. Постэмболизационный период - без особенностей, болей в области таза и в брюшной полости нет, стул - на следующий день без примеси крови. Выписан в удовлетворительном состоянии на 3-сутки с момента поступления. При осмотре через 6 месяцев: слизистая прямой кишки бледно-розовая, без признаков атрофии, не эрозирована, кровотечения нет. Стул регулярный. Функция сфинктера прямой кишки сохранена.

Результаты и обсуждение. Эффективность метода заключается в:

- излечении или существенном уменьшении симптомов хронического геморроя (I-III ст.) с преобладанием рецидивирующих кровотечений различной частоты и интенсивности;
- то, что этот метод является выбором при противопоказаниях к хирургическому лечению - геморроидэктомии, при неэффективности консервативной терапии и малоинвазивных вмешательствах, применяемых ранее;
- сокращает срок пребывания в стационаре до 3 дней и нетрудоспособности до 5 дней, снижает стоимость лечения;
- обладает атравматичностью непосредственно в патологической зоне, а именно: сохранностью слизистой оболочки прямой кишки, целостностью эпителия анального канала и перианальной кожи;
- том, что этот метод позволяет не прибегать к какой-либо обезболивающей и другой терапии в постэмболизационном периоде;
- том, что обладает минимальной инвазивностью;

- том, что не вызывает ишемии слизистой-подслизистой слоя прямой кишки, и позволяет исключить возможность развития фатального тромбообразования, постэмболизационного некроза проксимальных отделов прямой кишки;
- сохранении функции сфинктера прямой кишки;
- хороших эстетических результатах;
- высоком комфорте этого метода лечения для больного; - исключении предоперационной подготовки толстой кишки.

Заключение

Данный клинический случай показывает возможности малоинвазивной методики лечения комбинированного геморроя II стадии без анестезии. Спиральная эмболизация SRAS геморроидальных узлов технически осуществима, безопасна и хорошо переносится. Она позволяет в короткие сроки вылечить пациента, но и избавить его от болевого синдрома как во время операции, так и в послеоперационном периоде.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – Анартаев С.М., Каленбаев М.А.

Исполнение – Анартаев С.М., Исаева К., Беркинбай А.

Обработка результатов - Анартаев С.М., Каленбаев М.А., Исаева К.К.

Научная интерпретация результатов – Анартаев С.М., Исаева К.К., Беркинбай А.Б.

Написание статьи – Анартаев С.М., Исаева К., Беркинбай А.Б.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: «Отсутствует»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Z.Sun, J.Migaly. Review of hemorrhoid disease: presentation and management // Clin Colon Rectal Surg. -2016. -P.022-022;
2. O.Kaidar-Person, B.Person, S.Wexner. Hemorrhoidal disease: a comprehensive review // Journal of the American College of Surgeons. -2007. -P.102-117;
3. V.Lohsiriwat. Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management // World J Gastroenterol. -2012. -№18. - P.2009-2017;
4. T.Cengiz, E.Gorgun. Hemorrhoids: a range of treatments // Cleveland Clinic Journal of Medicine September. - 2019. - №86. - P.612-620;
5. Федоров В.Д., Воробьев Г.И., Ривкин В.Л., Клиническая оперативная колопроктология. Руководство для врачей // М.: ГНЦ колопроктологии МЗ РФ, 1994. - 432 с. Fedorov V.D., Vorobyev G.I, Rivkin V.L. Klinicheskaya operativnaya koloproktologiya: Rukovodstvo dlya vrachey [Clinical operative proctology: A guide for doctors]. Moscow, GNTS proktologii Publ., 1994. - 432 p. (In Russ.);
6. Филипп Г., Атлас по геморрою – М.: СЕРВЬЕ, Москва, 1999. - 51 стр. Filipp G. Atlas po gemorroyu. — М.: Servye. 1999. - 51 p. (In Russ.);
7. N.Perera, D.Liolitsa and et al. Phlebotonics for haemorrhoids//Cochrane Database of Systematic Reviews. -2012. - №8. - P.13-18;

8. Milligan T.C., Morgan C.N., Jones L.E., Officez R., Surgical anatomy of the anal and the operative of the hemorrhoid // Lancet. - 1937. - Vol.2. - P.1119-1124;
9. S.P.Agbo. Surgical management of hemorrhoids //Journal of Surgical Technique and Case Report. - 2011. - №3. - P.68-75;
10. P.Frank, J.Tongio, J.J.Wenger, J.Cinquabre, J.P.Dupeyron. Arterial embolization in the treatment of massive digestive hemorrhages. Its application to a case of intractable rectorrhagia following a rectal polypectomy // Chirurgie. - 1977. – V 103. - P.45-50;
11. Atomu Suzuki, Yoshinari Maeda, et al. A Case of Tumor Embolization to the Internal Iliac Vein Four Years after the Surgery for Rectal Cancer // Gan To Kagaku Ryoho. – 2021. - V 48. P.1177-1180;
12. Vidal V., Louis G., Bartoli J.M., Sielezneff I., Embolization of the hemorrhoidal arteries (the emborrhoid technique): A new concept and challenge for interventional radiology // Diagnostic and Interventional Imaging. - 2014. -№95. - P.15;
13. N. Moussa, B.Bonnet, H.Pereira, L.Pechmajou, O.Pellerin, A.Abed, et al. Mid-term results of superior rectal artery and coils for hemorrhoidal embolization with particles bleeding // Cardiovasc Intervent Radiology. - 2020. - V 43. – P.1062-1069;
14. Zakharchenko, A.; Kaitoukov, Y.; Vinnik, Y.; Tradi, F.; Sapoval, M.; Sielezneff, I.; Galkin, E.; Vidal, V. Safety and efficacy of superior rectal artery embolization with particles and metallic coils for the treatment of hemorrhoids (Emborrhoid technique). Diagnostic and Interventional Imaging. - 2016. - V 97. -P.1079-1084;
15. Makris, G.; Thulasidasan, N.; Malietzis, G.; Kontovounisios, C.; Saibudeen, A.; Uberoi, R.; Diamantopoulos, A.; Sapoval, M.; Vidal, V. Catheter-Directed Hemorrhoidal Dearterialization Technique for the Management of Hemorrhoids: A Meta-Analysis of the Clinical Evidence. // J. Vasc. Interv. Radiol. - 2021. - V 32. - P.1119–1127;
16. Küçükay, M.B. Küçükay, F. Superior Rectal Artery Embolization with Tris-Acryl Gelatin Microspheres: A Randomized Comparison of Particle Size. //J. Vasc. Interv. Radiol. - 2021.- V 32. - P.819–825

Сведения об авторах:

Анартаев Сакен Мурасович, <https://orcid.org/0000-0002-2257-510X>, заведующий отделением интервенционной кардиологии и эндоваскулярной хирургии №7 городской клинической больницы, рентгенхирург, интервенционный кардиолог, г.Алматы, Казахстан, saken_anartaev@mail.ru, 87024354994

Каленбаев Марат Алибекович, <https://orcid.org/0000-0002-2242-2138>, канд. мед.

наук, доцент, врач проктолог высшей категории, г.Алматы, Казахстан,

@Беркинбай Аман Бакытжанович, <https://orcid.org/0000-0002-3973-7283>, врачинтерн, 6 курс, 016\1 группа «НАО Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г.Алматы, Казахстан, e-mail: aman_98e@mail.ru, 87081721280,

Исаева Корлан Кудайбергеновна, <https://orcid.org/0000-0001-5127-7702>, магистр мед.наук, ассистент кафедры ОВП №1 КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Казахстан, koko.4@inbox.ru, 87017616102,

Авторлар туралы мәлімет:

Анартаев Сәкен Мұрасұлы - №7 Қалалық клиникалық аурухананың интервенциялық кардиология және эндоваскулярлық хирургия бөлімшесінің меңгерушісі, рентгенхирург, интервенциялық кардиолог, Алматы қ., Қазақстан, saken_anartaev@mail.ru, 87024354994, <https://orcid.org/0000-0002-2257-510X>

Қаленбаев Марат Әлібекұлы, м.ғ.к., доцент, жоғары санатты дәрігер-проктолог, №7 Қалалық клиникалық аурухана, Алматы қ., Қазақстан, <https://orcid.org/0000-0002-2242-2138>

©Беркінбай Аман Бақытжанұлы, интерн, 6 курс, 016\1 топ, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті КЕАҚ, Алматы, Қазақстан, e-mail: aman_98e@mail.ru, 87081721280, <https://orcid.org/0000-0002-3973-7283>

Исаева Қорлан Құдайбергенқызы, м.ғ.м, ЖПД №1 кафедрасының ассистенті, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті КЕАҚ, Алматы, Қазақстан, koko.4@inbox.ru, 87017616102, <https://orcid.org/0000-0001-5127-7702>

Information about the authors:

Anartayev Saken Murasovich – head of department of the department of interventional cardiology and endovascular surgery of the City Clinical Hospital №7, x-ray surgeon, interventional cardiologist, Almaty c., Kazakhstan, saken_anartaev@mail.ru, 87024354994, <https://orcid.org/0000-0002-2257-510X>

Kalenbayev Marat Alibekovich, Candidate of Medical Sciences, associate professor, proctologist of the highest category, City clinical hospital №7, Almaty c., Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0002-2242-2138>

©Berkinbay Aman Bakytzhanovich, intern, 6th year, 016\1 group, Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov NJSC, Almaty c., Kazakhstan, e-mail: aman_98e@mail.ru, 87081721280, <https://orcid.org/0000-0002-3973-7283>

Isaeva Korlan Kudaibergenovna, Master of Medical Sciences, Assistant of the Department of GMP №1 Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov NJSC, Almaty c., Kazakhstan, koko.4@inbox.ru, 87017616102, <https://orcid.org/0000-00015127-7702>

**СОЗЫЛМАЛЫ ГЕМОРОЙДЫ ЭНДОВАСКУЛЯРЛЫҚ ЕМДЕУ
ӘДІСІ (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)**

С. М. АНАРТАЕВ¹, М. А. КАЛЕНБАЕВ¹, А. Б. БЕРКІНБАЙ², Қ. Қ. ИСАЕВА²

¹№7 Қалалық клиникалық аурухана, Алматы қ.

²С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті КЕАҚ, Алматы қ.

Түйіндеме

Кіріспе. Созылмалы геморрой пациенттердің психологиялық, әлеуметтік және физикалық әл-ауқатына айтарлықтай әсер етеді. Соңғы жылдары геморройдың эндоваскулярлық эмболизациясы хирургиялық емдеуде үлкен жетістіктерге жетті. Бұл

мақалада II дәрежелі созылмалы біріктірілген геморроймен ауыратын науқасты диагностикалау, басқару және емдеудің клиникалық жағдайы көрсетілген.

Бұл жұмыстың мақсаты ішкі геморройдың селективті дизартериализациясы арқылы жоғарғы тік ішек артериясының дистальды тармақтарына металл спиральдарды енгізу арқылы эндоваскулярлық хирургиялық емдеудің нәтижесін бағалау болып табылады.

Материалдар мен тәсілдер. II дәрежелі созылмалы біріктірілген геморройы бар науқаста сәтті эндоваскулярлық емнің клиникалық жағдайының сипаттамасы ұсынылған.

Нәтижелер. Емдеу әдісі созылмалы геморройды емдеуде немесе айтарлықтай жақсартуда, хирургиялық араласу қажеттілігін болдырмауда жоғары тиімділікпен көрсетілді. Ауруханада болу және сауығу мерзімін қысқартады, емдеу құнын төмендетеді. Бұл атравматикалық, аз инвазивті, процедурадан кейін анестезияны қажет етпейді, сфинктердің функцияларын сақтайды және операция алдындағы дайындықсыз жақсы эстетикалық нәтиже береді.

Қорытындылар. Клиникалық жағдай геморройдың II сатысын анестезиясыз емдеуде SRAS спираль эмболизациясының тиімділігін көрсетеді: процедура қауіпсіз, техникалық мүмкін және ауырсынуды жеңілдетеді. Созылмалы геморрой пациенттердің психологиялық, әлеуметтік және физикалық әл-ауқатына айтарлықтай әсер етеді. Соңғы жылдары геморроидальды түйіндердің эндоваскулярлық эмболизациясы хирургиялық емдеуде үлкен жетістіктерге жетті. Бұл мақала II дәрежелі созылмалы аралас геморроймен ауыратын науқасты диагностикалаудың, жүргізудің және емдеудің клиникалық жағдайын көрсетеді. Бұл жұмыстың мақсаты ішкі геморройдың селективті дизартериализациясы арқылы жоғарғы тік ішек артериясының дистальды тармақтарына металл катушкаларды енгізу арқылы эндоваскулярлық хирургиялық емдеудің нәтижесін бағалау болып табылады.

Түйінді сөздер: геморрой, эмболизация, интервенциялық радиология, қан кету, спиральды эмболизация.

METHOD OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF CHRONIC HEMORRHOIDS (CLINICAL CASE)

S. M. ANARTAEV¹, M.A. KALENBAYEV¹, A.B. BERKINBAY², K.K. ISAEVA²

¹City Clinical Hospital №7, Almaty c.

²Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov NJSC, Almaty c.

Abstract

Introduction. Chronic hemorrhoids significantly affect the psychological, social and physical well-being of patients. In recent years, endovascular embolization of hemorrhoids has achieved great success in surgical treatment. This article reflects a clinical case of diagnosis, management and treatment of a patient with chronic combined hemorrhoids of degree II.

The objective of this work is to evaluate the result of endovascular surgical treatment with the introduction of metal spirals into the distal branches of the superior rectal artery through selective disarteriolization of internal hemorrhoids.

Materials and methods. A description of a clinical case of successful endovascular treatment in a patient with chronic combined hemorrhoids of degree II is proposed.

Results. The treatment method has been shown to be highly effective in curing or significantly improving chronic hemorrhoids, preventing the need for surgery. Reduces hospital stay and recovery period, reduces the cost of treatment. It is atraumatic, minimally invasive, does not require anesthesia after the procedure, preserves sphincter functions and provides good aesthetic results without preoperative preparation.

Conclusion. A clinical case demonstrates the effectiveness of SRAS coil embolization in the treatment of stage II hemorrhoids without anesthesia: the procedure is safe, technically feasible and relieves pain. Chronic hemorrhoids significantly affect the psychological, social and physical well-being of patients. In recent years, endovascular embolization of hemorrhoids has achieved great success in surgical treatment. This article reflects the clinical case of diagnosis, management and treatment of a patient with chronic combined hemorrhoids of the II degree. The aim of this work is to evaluate the result of endovascular surgical treatment with the introduction of metal coils into the distal branches of the superior rectal artery by selective disarteriolization of internal hemorrhoids.

Key words: hemorrhoids, embolization, interventional radiology, bleeding, spiral embolization.

УДК616-002.5; 577.21

МРНТИ 34.27.21

DOI: 10.53065/j5985-7576-8270-u

Поступил в редакцию: 21.12.22.

Принято к публикации: 02.03.23.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РИФАМПИЦИН-УСТОЙЧИВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *M. TUBERCULOSIS* В КАЗАХСТАНЕ

АХМЕТОВА А.Ж.^{1,2}, АБИЛОВА Ж.М.¹, ЖАРЫЛҚАСЫН Г.Н.³,
АКИЛЬЖАНОВА А.Р.^{1,2}, КОЖАМКУЛОВ У.А.¹

¹Лаборатория геномной и персонализированной медицины, National Laboratory Astana, Назарбаев университет, г. Астана, Казахстан

²Кафедра общей биологии и геномики, Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, г. Астана, Казахстан

³Кафедра микробиологии и биотехнологии, Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, г. Астана, Казахстан

Аннотация.

Введение. Лекарственно-устойчивый туберкулез остается актуальной проблемой в здравоохранении Казахстана. Казахстан одна из стран в мире с высоким количеством мультирезистентного туберкулеза, характеризующегося устойчивостью к основным антибиотикам первого ряда – рифампицину и изониазиду.

Цель данной работы: определить биологическое разнообразие и охарактеризовать мутации в *rhoB* гене рифампицин-устойчивых клинических изолятов *M. tuberculosis* из Казахстана.

Материалы и методы. В данной работе от больных с легочным туберкулезом было собрано 115 клинических изолятов *M. tuberculosis*, устойчивых к противотуберкулезному препарату первого ряда - рифампицину. Генотипирование всех 115 рифампицин-резистентных изолятов было проведено методом MIRU-VNTR с использованием 15 локусов. ДНК-секвенирование RRDR региона *rhoB* гена всех 115 рифампицин-устойчивых образцов *M. tuberculosis* было выполнено на секвенаторе ABI 3730 DNA Analyzer (Applied Biosystems).

Результаты. Согласно результатам MIRU-VNTR генотипирования, 86,1% образцов среди рифампицин-устойчивых изолятов были отнесены к семейству Beijing *M. tuberculosis*. Анализ нуклеотидных последовательностей всех устойчивых к рифампицину изолятов показал преобладание мутации в 531 кодоне *rhoB* гена с аминокислотной заменой серина на лейцин Ser531Leu в 82,6% случаев. В данной работе семейство Beijing *M. tuberculosis* было ассоциировано с мутацией Ser531Leu в 531 кодоне гена ($p < 0.0001$), а генотип LAM *M. tuberculosis* был связан с мутацией His526Leu в 526 кодоне гена ($p < 0.0001$).

Выводы. Большинство рифампицин-устойчивых *M. tuberculosis* в Казахстане принадлежат к семейству Beijing. Мутация Ser531Leu в 531 кодоне *groB* гена доминирует. Генотип Beijing связан с мутацией Ser531Leu, LAM – с His526Leu. Важность учета мутаций в 531 и 526 кодонах для скрининга подчеркнута.

Ключевые слова: туберкулез, *M. tuberculosis*, лекарственная устойчивость, рифампицин, *groB*, секвенирование, MIRU-VNTR анализ.

Введение. Туберкулез (ТБ) это инфекционное заболевание, возбудителем которого является *M. tuberculosis*. В основном, *M. tuberculosis* поражает легкие (туберкулез легких), также может поражать другие части тела (внелегочный туберкулез) [1, 2]. Туберкулез является одной из ведущих причин смерти от одного инфекционного агента после вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)/синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) [2]. Согласно ежегодному докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2020 году было выявлено 9,9 миллионов случаев туберкулеза, показатели смертности от ТБ составили 1,3 миллиона случаев среди ВИЧ-отрицательных случаев и 214 000 человек среди ВИЧ-положительных случаев [3]. Распространение лекарственно-устойчивого ТБ представляет собой серьезную проблему в борьбе с туберкулезом, в особенности распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) либо мультирезистентного ТБ, который ассоциирован с устойчивостью к основным антибиотикам используемым в лечении ТБ – рифампицину и изониазиду. В 2019 году в мире было зарегистрировано 465 000 человек с мультирезистентным туберкулезом/рифампицин-устойчивым туберкулезом (PP-ТБ). В списке 30 стран с высокими показателями МЛУ-ТБ/PP-ТБ в мире есть и Казахстан [4].

Рифампицин один из самых эффективных противотуберкулезных препаратов первого ряда и является ключевым фактором, определяющим эффективность схем лечения [5]. В настоящее время устойчивость к рифампицину используется в качестве репрезентативного маркера МЛУ-ТБ [6]. Согласно данным ВОЗ, в 2019 г. МЛУ-ТБ был диагностирован у 78% ТБ пациентов, у которых была выявлена устойчивость к рифампицину [4]. Механизм действия рифампицина заключается в следующем: после попадания в клетку рифампицин связывается с β -субъединицей бактериальной РНК-полимеразы тем самым предотвращая транскрипцию информационной РНК (мРНК) и последующую трансляцию в белки [1, 5, 7]. Литературные данные показывают, что в основном устойчивые к рифампицину микобактерии имеют мутации в *groB* гене, который кодирует β -субъединицу бактериальной РНК-полимеразы. Мутации в данном гене обнаруживаются в RRDR (Rifampicin Resistance Determining Region) регионе между кодонами 507-533 в 95% случаях [8, 9].

Согласно данным опубликованных работ [10], в разных странах за распространение лекарственно-устойчивых микобактерий отвечают штаммы различных семейств *M. tuberculosis*, для которых характерны определенные мутации в тех или иных генах, ассоциированных с лекарственной устойчивостью. Во многих странах бывшего

Советского союза [11, 12, 13, 14] и Центральной Азии [15] резистентность к различным противотуберкулезным препаратам (ПТП) была ассоциирована с китайским генотипом Beijing, в то время как в Бразилии [16] и в других странах Латинской Америки [17] устойчивые к ПТП клинические изоляты были штаммами семейства LAM (Latin-American-Mediterranean) *M. tuberculosis*. В связи с этим несомненный интерес представляет изучение генетических особенностей резистентных к ПТП клинических изолятов *M. tuberculosis* в Казахстане.

Цель данной работы: характеристика биологического разнообразия и оценка мутаций в *rpoB* гене рифампицин резистентных клинических изолятов *M. tuberculosis* собранных на территории Казахстана.

Материалы и методы. В данное исследование включены 115 больных туберкулезом легких среди новых случаев заболевания из разных регионов Казахстана. Для всех пациентов были получены демографические и клинические данные из медицинских карт. Среди 115 пациентов 79 (68,7%) мужчин и 36 (31,3%) женщин. Возраст ТБ больных варьировал от 18 до 73 лет, средний возраст составил 34,8 лет.

Протокол исследования был утвержден этическим комитетом Центра наук о жизни (Протокол №05-2020 от 24 сентября 2020 г.).

Анализ лекарственной чувствительности к рифампицину был проведен в Национальном научном центре фтизиопульмонологии с использованием системы ВАСТЕС MGIT 960 (BD Diagnostic Systems, США) в соответствии с протоколом производителя. Лизаты клеток *M. tuberculosis* всех собранных 115 рифампицин-устойчивых образцов были подготовлены с помощью кипячения на водяной бане при температуре 80°C в течении 60 минут. ДНК клинических изолятов *M. tuberculosis* было выделено согласно методике Van Soolingen и др. [18].

Генотипирование 115 рифампицин-резистентных изолятов *M. tuberculosis* было проведено по 15 MIRU-VNTR (Mycobacterial Interspersed Repetitive Units Variable Number Tandem Repeats) локусам, которые включали в себя 12 MIRU (MIRU2, MIRU4, MIRU10, MIRU16, MIRU20, MIRU23, MIRU24, MIRU26, MIRU27, MIRU31, MIRU39 и MIRU40) локусов и 3 ETR (ETRA, ETRB и ETRC) локуса как было описано ранее [19]. Для того, чтобы высчитать количество тандемных повторов в каждом локусе была использована программа Image Lab™ Software (Gel Doc™ XR+, Bio-Rad). Полученные 15-ти значные цифровые профили всех 115 клинических изолятов были загружены в базу данных www.miru-vntrplus.org и были сравнены с образцами из других стран.

Построение филогенетического древа и определение семейств *M. tuberculosis* было выполнено с помощью алгоритма UPGMA (Unweighted pair group method with arithmetic mean).

Нуклеотидные последовательности RRDR региона *rpoB* гена для 115 рифампицин-устойчивых образцов *M. tuberculosis* были определены методом Сэнгера на секвенаторе ABI 3730 DNA Analyzer (Applied Biosystems) согласно инструкциям производителя. Амплификация *rpoB* гена проводилась в амплификаторе Eppendorf (Германия) при

температуре отжига праймеров 63°C. Анализ нуклеотидных последовательностей *rpoB* гена проводили с помощью программного обеспечения SeqScape (Applied BioSystems).

Для статистической обработки данных MIRU-VNTR генотипирования и ДНК-секвенирования *rpoB* гена клинических изолятов *M. tuberculosis* использовали статистическую программу SPSS. Для того чтобы проверить имеется ли связь между определенным семейством *M. tuberculosis* и определенной мутацией в *rpoB* гене применили Хи-квадрат Пирсона.

Результаты и их обсуждения. Было проведено генотипирование 115 клинических изолятов *M. tuberculosis* устойчивых к рифампицину по MIRUVNTR методу с использованием 15 локусов. По данным анализа MIRU-VNTR генотипирования было выявлено 34 генотипа среди рифампицин-резистентных изолятов, из них 25 (21,7%) генотипов были универсальными и найдены только у одного образца среди собранных изолятов *M. tuberculosis*. Оставшиеся 90 изолятов (78,3%) образовали 9 кластеров. В самой большой группе было идентифицировано 64 образца, 3 группы имели по 5 клинических изолятов, в один кластер вошли 3 образца и в 4 группах было найдено по 2 изолята *M. tuberculosis*, соответственно.

По результатам генотипирования, среди 115 рифампицин-резистентных клинических изолятов 86,1% образцов (n=99) принадлежали китайскому семейству Beijing *M. tuberculosis*. В 10,4% (n=12) случаев среди устойчивых к препарату образцов было идентифицировано латиноамериканское семейство LAM. Изоляты семейства Ghana были выявлены в 1,7% (n=2) случаев, и семейства *M. tuberculosis* URAL (0,9%) и Cameroon (0,9%) были определены у оставшихся двух изолятов, соответственно (рисунок 1).

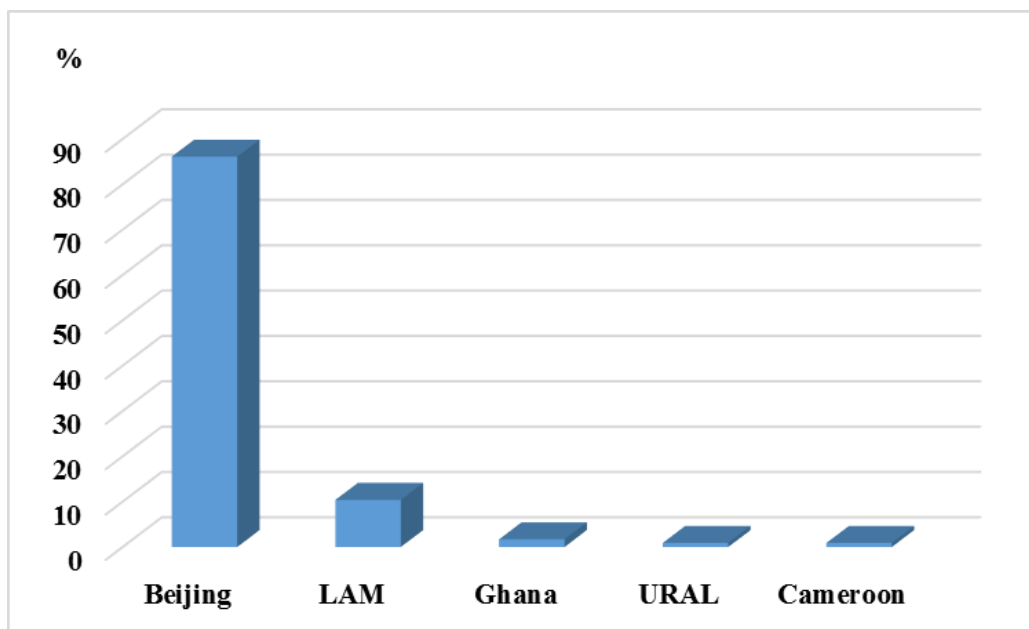


Рисунок 1 - Семейства *M. tuberculosis* среди рифампицин-устойчивых клинических изолятов в Казахстане (%)

Результаты секвенирования *rpoB* гена 115 рифампицин-устойчивых изолятов *M. tuberculosis* показали 6 вариантов мутаций в четырех кодонах гена – 516, 526, 531 и 533. В 531 кодоне *rpoB* гена было найдено три варианта мутаций у 98 резистентных образцов (85,2%). 82,6% изолятов из всей выборки (95 из 115 образцов) имели мутацию в 531 кодоне Ser531Leu (аминокислотная замена серина на лейцин). Аминокислотная замена серина на триптофан (Ser531Trp) в 531 кодоне была выявлена у двух образцов (2 из 115 изолятов) (1,7%). И мутация в 531 кодоне *rpoB* гена с аминокислотной заменой серина на фенилаланин Ser531Phe была обнаружена в 1 образце среди всех рифампицинустойчивых изолятов (0,9%). Мутация в 526 кодоне *rpoB* гена His526Leu (аминокислотная замена гистидина на лейцин) - вторая по значимости мутация, которая была найдена среди рифампицин-резистентных изолятов. Данную мутацию имели 7 из 115 образцов (6,1%). 2 образца среди всех резистентных изолятов показали мутации в 516 кодоне с заменой аминокислоты аспарагина на валин Asp516Val и в 533 кодоне с заменой аминокислоты лейцина на пролин Leu533Pro, соответственно. В остальных 8 устойчивых к рифампицину образцах не было обнаружено мутаций в *rpoB* гене (6,9%) (Таблица 1).

Таблица 1 – Мутации в *rpoB* гене рифампицин-устойчивых клинических изолятов *M. tuberculosis* в Казахстане

№ п/п	Кодон	Вид аминокислотной замены	Количество изолятов с аминокислотной заменой	Всего
1	516 кодон	Asp516Val	1 (0,9%)	1 (0,9%)
2	526 кодон	His526Leu	7 (6,1%)	7 (6,1%)
3	531 кодон	Ser531Leu	95 (82,6%)	98 (85,2%)
		Ser531Trp	2 (1,7%)	
		Ser531Phe	1 (0,9%)	
4	533 кодон	Leu533Pro	1 (0,9%)	1 (0,9%)
5	Нет мутаций		8 (6,9%)	8 (6,9%)
Всего			115 (100%)	115 (100%)

Статистический анализ полученных данных MIRU-VNTR генотипирования и секвенирования *rpoB* гена был проведен для 107 клинических образцов *M. tuberculosis*, которые имели мутации в том или ином кодоне гена. Результаты статистического анализа показали ассоциацию генотипа Beijing с Ser531Leu мутацией в 531 кодоне *rpoB* гена ($p < 0.0001$). Среди резистентных изолятов с мутацией Ser531Leu (аминокислотная замена серина на лейцин) большая часть образцов (91,6%) принадлежала семейству Beijing *M. tuberculosis* по сравнению с non-Beijing группой (8,4%). Также статистический анализ показал связь между семейством LAM *M. tuberculosis* и His526Leu мутацией в 526 кодоне

($p < 0.0001$). Среди устойчивых изолятов с мутацией His526Leu (аминокислотная замена гистидина на лейцин) преобладающая часть образцов (85,7%) принадлежала семейству LAM по сравнению с non-LAM семейством.

Были проведены исследования касательно молекулярно-генетических характеристик штаммов *M. tuberculosis* распространенных на территории Республики Казахстан [19-24]. Но, только в некоторых из них рассматривалась связь определенного генотипа *M. tuberculosis* с мутациями в генах лекарственной устойчивости. В нашей предыдущей работе [20] были описаны мутации в *rpoB*, *katG*, *oxyR-ahpC* и *fabG-inhA* генах 259 мультирезистентных, 51 изониазид-устойчивых и 13 рифампицин-устойчивых клинических изолятов. Анализ мутаций в *rpoB* гене 272 рифампицин-устойчивых образцов показал мутации в 4 кодонах в 93,7% случаев (255 из 272 образцов). Больше всего в выборке мутации были найдены в 531 кодоне (82,7%), среди обнаруженных вариантов мутаций в данном кодоне преобладала мутация Ser531Leu с заменой аминокислоты серина на лейцин (80,9%). В меньшей степени мутации были найдены в 526 (8,4%), 533 (1,5%) и 516 (1,1%) кодонах. Среди 310 изониазидустойчивых изолятов мутации были определены в 99,7% случаев (309 из 310 изолятов). В основном, мутации встречались в 315 кодоне *katG* гена - Ser315Thr (замена аминокислоты серина на треонин) (90,3%). В данной статье хорошо описан спектр мутаций в *rpoB* гене среди устойчивых к рифампицину и изониазиду изолятов, однако для этих образцов не было проведено генотипирование. В статье Hilleman *et.al* [25] была выявлена ассоциация генотипа Beijing с мутацией Ser531Leu *rpoB* гена и с мутацией Ser315Thr *katG* гена среди мультирезистентных изолятов. В нашем исследовании мутация Ser531Leu *rpoB* гена тоже была ассоциирована с китайским генотипом Beijing, кроме того, в нашей работе мутация His526Leu *rpoB* гена была связана с латиноамериканским генотипом LAM среди рифампицин-устойчивых изолятов.

В данной работе в 6,9% случаях рифампицин-резистентные образцы не имели мутацию ни в каком кодоне *rpoB* гена. Аналогичная тенденция была показана и в других исследованиях [20, 26, 27, 28]. В нашем предыдущем исследовании [20] среди рифампицин-устойчивых изолятов ($n=272$) мутации в *rpoB* гене не были найдены в 6,2% случаях. В исследованиях проводимых в Марокке мутаций в *rpoB* гене клинических изолятов *M. tuberculosis* ($n=116$ и $n=45$) не было найдено у 15,5% [26] и 11,1% [27] образцов, соответственно. Среди рифампицин-резистентных изолятов ($n=90$) собранных из различных Азиатских стран 5,6% образцов не показали мутаций в *rpoB* гене [28]. Эти результаты могут свидетельствовать о мутациях в *rpoB* гене вне RRDR региона, которые были найдены меньше, чем в 5% случаях среди изолятов устойчивых к рифампицину [29, 30].

Выводы. В результате генотипирования в нашем исследовании 86,1% рифампицин-устойчивых клинических изолятов в Казахстане принадлежали китайскому семейству Beijing *M. tuberculosis*. Результаты секвенирования *rpoB* гена показали, что 85,2% образцов в выборке имели мутацию в 531 кодоне, с преобладанием мутации

Ser531Leu (82,6% в выборке). По данным статистического анализа, в нашей работе генотип Beijing был ассоциирован с Ser531Leu мутацией в 531 кодоне ($p < 0.0001$), а генотип LAM с His526Leu мутацией в 526 кодоне ($p < 0.0001$). Поэтому для проведения скрининговых исследований клинических изолятов *M. tuberculosis* циркулирующих на территории Казахстана по данным наших исследований важно учитывать мутации в 531 и 526 кодонах *proB* гена.

Конфликт интересов. Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы внесли равноценный вклад в разработку концепции, выполнение, обработку результатов и написание статьи.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Данное исследование было проведено в рамках грантового финансирования AP09259750 Министерства образования и науки Республики Казахстан на 2021-2023 гг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Singh R, Dwivedi SP, Gaharwar US, Meena R, Rajamani P, Prasad T. Recent updates on drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // J Appl Microbiol. – 2019. - №128 (6). – P. 1547-1567.
2. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – 2018. – P. 27-103.
3. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – 2021. – P. 4-38.
4. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – 2020. – P. 5-71.
5. Somoskovi A, Parsons LM, Salfinger M. The molecular basis of resistance to isoniazid, RIF, and pyrazinamide in *Mycobacterium tuberculosis* // Respir. Res. – 2001. - № 2. – P. 164–168.
6. Garcia de Viedma D, del Sol Diaz Infantes M, Lasala F, Chaves F, Alcalá L, Bouza E. New real-time PCR able to detect in a single tube multiple RIF resistance mutation and highlevel isoniazid resistance mutations in *Mycobacterium tuberculosis* // J. Clin. Microbiol. - 2002. - №40. – P. 988–995.
7. Nguyen L. Antibiotic resistance mechanisms in *M. tuberculosis* an update // Arch. Toxicol. - 2016. - №90. – P. 1585-604.
8. Myo T, Zaw, Nor A, Emran, Zaw Lin. Mutations inside rifampicin-resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // Journal of Infection and Public Health. - 2018. - №1. - P. 605610.
9. Prim RI, Marcos MA, Senna SG, Nogueira CL, Figueiredo ACC and de Oliveira JG. Molecular profiling of drug resistant isolates of *Mycobacterium tuberculosis* // Mem Inst Oswaldo Cruz. - 2015. - №110. - P. 618-623.

10. Sinkov V, Ogarkov O, Mokrousov I, Bukin Y, Zhdanova S, Heysell SK. New epidemic cluster of pre-extensively drug resistant isolates of *Mycobacterium tuberculosis* Ural family emerging in Eastern Europe // BMC Genomics. – 2018. - №19 (1). – P. 762.
11. Vyazovaya A, Proshina E, Gerasimova A, Avadenii I, Solovieva N, Zhuravlev V, Narvskaya O, Mokrousov I. Increased transmissibility of Russian successful strain Beijing B0/W148 of *Mycobacterium tuberculosis*: Indirect clues from history and demographics // Tuberculosis. – 2020. - №122. – P. 101937.
12. Konstantynovska O, Poteiko P, Rogozhin A, Liashenko O, Solodiankin O, Sapko S. Features of different *M. tuberculosis* strains that were isolated from MDR-TB patients in Kharkiv, Ukraine // European Respiratory Journal. – 2016. - №48. – P. PA2750.
13. Slizen VV, Surkova LK, Titov LP. Beijing genotype dominance among circulating *Mycobacterium tuberculosis* in patients with pulmonary tuberculosis in Belarus // International Journal of Mycobacteriology. – 2021. - №10 (5). – P.19.
14. Gerasimova A, Vyazovaya A, Levina K, Kütt M, Mokrousov I. Tuberculosis in Estonia: a major impact of Russian MDR *Mycobacterium tuberculosis* Beijing B0/W148-cluster // European Respiratory Journal. – 2020. - №56. – P. 1602.
15. Engström A, Antonenka U, Kadyrov A *et al.* Population structure of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Central Asia // BMC Infect Dis. – 2019. - №19. – P. 908.
16. Dalla Costa ER, Lazzarini LC, Perizzolo PF, Díaz CA, Spies FS, Costa LL, Ribeiro AW, Barroco C, Schuh SJ, da Silva Pereira MA, Dias CF, Gomes HM, Unis G, Zaha A, Almeida da Silva PE, Suffys PN, Rossetti ML. *Mycobacterium tuberculosis* of the RDRio genotype is the predominant cause of tuberculosis and associated with multidrug resistance in Porto Alegre City, South Brazil // J Clin Microbiol. – 2013. - №51(4). – P. 1071-7.
17. Grandjean L, Iwamoto T, Lithgow A, Gilman RH, Arikawa K, Nakanishi N, Martin L, Castillo E, Alarcon V, Coronel J, Solano W, Aminian M, Guezala C, Rastogi N, Couvin D, Sheen P, Zimic M, Moore DA. The Association between *Mycobacterium Tuberculosis* Genotype and Drug Resistance in Peru // PLoS One. – 2015. №18, V.10(5). – P. e0126271.
18. Van Soolingen D, Kremer K, Vynnycky E. New perspectives in the molecular epidemiology of tuberculosis // In book: Mycobacteria and TB. Berlin. - 2003. - №2. - P. 17-45.
19. Akhmetova, A., Akilzhanova, A., Bismilda, V., Chingissova, L., Kozhamkulov, U. Use of 15 MIRU-VNTR genotyping for discriminating *M. tuberculosis* clinical isolates from Kazakhstan // Georgian Medical News. – 2021. - №7-8 (316-317). – P. 129-135.
20. Kozhamkulov U, Akhmetova A, Rakhimova S, Belova E, Alenova A, Bismilda V, Chingissova L, Ismailov Sh, Ramanculov E, and Momynaliev K. Molecular Characterization of Rifampicin- and Isoniazid-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* Strains Isolated in Kazakhstan // Jpn. J. Infect. Dis. – 2011. - №64. – P. 253-255.
21. Akhmetova A., Kozhamkulov U., Bismilda V et al. Mutations in the *pncA* and *rpsA* genes among 77 *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Kazakhstan // International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases. – 2015. - №19 (2). – P. 179-184.

22. Kubica T., Agzamova R., Wright A., Aziz M.A., Rakishev G., Bismilda V., Richter E., Rüsч-Gerdes S., Niemann S. The Beijing genotype is a major cause of drug-resistant tuberculosis in Kazakhstan // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2005. - №9 (6). – P. 646–653.
23. Ibrayeva A., Kozhamkulov U., Raiymbek D et al. Molecular epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* strains circulating in the penitentiary system of Kazakhstan // *International Journal Tuberculosis and Lung Diseases.* – 2014. - №18 (3). – P. 298-301.
24. Skiba Y., Mokrousov I., Ismagulova G et al. Molecular snapshot of *Mycobacterium tuberculosis* population in Kazakhstan: A country-wide study // *Tuberculosis.* – 2015. - №95 (5). – P. 538-546.
25. Hillemann D, Kubica T, Agzamova R, Venera B, Rüsч-Gerdes S, Niemann S. Rifampicin and isoniazid resistance mutations in *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated from patients in Kazakhstan // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2005. - №9 (10). – P. 1161-7.
26. Ennassiri W, Jaouhari S, Sabouni R *et al.* Analysis of isoniazid and rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Morocco using genotype® MTBDRplus assay // *Journal of Global Antimicrobial Resistance.* – 2018. - №12. – P. 197–201.
27. Bentaleb EM, Messaoudi MD, Abid M *et al.* Plasmid-based high-resolution melting analysis for accurate detection of *rpoB* mutations in *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Moroccan patients // *BMC Infectious Diseases.* – 2017. - №17 (1). - P. 548.
28. Hirano K, Abe C, Takahashi M. Mutations in the *rpoB* gene of rifampin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated mostly in Asian countries and their rapid detection by line probe assay // *J Clin Microbiol.* – 1999. - №37 (8). – P. 2663-6.
29. Heep M, Rieger U, Beck D, Lehn N. Mutations in the beginning of the *rpoB* gene can induce resistance to rifampin both in *Helicobacter pylori* and *Mycobacterium tuberculosis* // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2000. - №44. – P.1075-1077.
30. Zeng MC, Jia QJ, Tang LM. *rpoB* gene mutations in rifampin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates from rural areas of Zhejiang, China // *J Int Med Res.* – 2021. - №49 (3):300060521997596.

Сведения об авторах:

®Ахметова А.Ж – ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5557-3338>, научный сотрудник, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет; Кафедра общей биологии и геномики Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, г.Астана, Казахстан, ainur.akhmetova2@nu.edu.

Абилова Ж.М – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9671-4574>, младший научный сотрудник, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет, г. Астана, Казахстан, zhannur.nurkina@nu.edu.kz.

Жарылқасын Г.Н – ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8727-8969>, выпускник, Кафедра биотехнологии и микробиологии, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, г. Астана, Казахстан, gauhar.zharylkassyn@gmail.com.

Акильжанова А.Р - ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6161-8355>, д.м.н., PhD, профессор, руководитель лаборатории, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет; преподаватель, Кафедра общей биологии и геномики, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, г. Астана, Казахстан. akilzhanova@nu.edu.kz;

Кожамкулов У.А – ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9782-7631>, к.м.н, ассоциированный профессор, ведущий научный сотрудник, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет, г. Астана, Казахстан. ulan.kozhamkulov@nu.edu.kz.

Авторлар туралы мәліметтер:

Ахметова А.Ж. – ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5557-3338>, ғылыми қызметкер, Геномды және дербес медицина зертханасы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана қ., Қазақстан; Жалпы биология және геномика кафедрасы, Л. Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық университеті, Астана қ., Қазақстан, ainur.akhmetova2@nu.edu.

Абилова Ж.М. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9671-4574>, кіші ғылыми қызметкер, Геномды және дербес медицина зертханасы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана қ., Қазақстан, zhannur.nurkina@nu.edu.kz.

Жарылқасын Г.Н. – ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8727-8969>, түлек, Микробиология және биотехнология кафедрасы, Л. Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық университеті, Астана қ., Қазақстан, gauhar.zharylkassyn@gmail.com

Акильжанова А.Р. - ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6161-8355>, м.ғ.д., PhD, профессор, зертхана жетекшісі, Геномды және дербес медицина зертханасы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана қ., Қазақстан; оқытушы, Жалпы биология және геномика кафедрасы, Л. Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық университеті, Астана қ., Қазақстан, akilzhanova@nu.edu.kz

Кожамкулов У.А. – ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9782-7631>, м.ғ.к, ассоциацияланған профессор, жетекші ғылыми қызметкер, Геномды және дербес медицина зертханасы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана қ., Қазақстан, ulan.kozhamkulov@nu.edu.kz.

Information about authors:

Akhmetova A.Zh. – ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5557-3338>, Researcher, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan; Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan, ainur.akhmetova2@nu.edu.

Abilova Zh.M. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9671-4574>, Junior researcher, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan, zhannur.nurkina@nu.edu.kz.

Zharylkassyn G.N. – ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8727-8969>, Graduate, Department of Microbiology and Biotechnology, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan, gauhar.zharylkassyn@gmail.com

Akilzhanova A.R. - ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6161-8355>, Doctor of Medical Sciences, PhD, Professor, Head of the Laboratory, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan; Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan, akilzhanova@nu.edu.kz

Kozhamkulov U.A. – ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9782-7631>, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Leading researcher, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan, ulan.kozhamkulov@nu.edu.kz.

ҚАЗАҚСТАНДА ТАРАЛҒАН РИФАМПИЦИН-ТӨЗІМДІ *M. TUBERCULOSIS* КЛИНИКАЛЫҚ ИЗОЛЯТТАРЫНЫҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

А.Ж.АХМЕТОВА^{1,2}, Ж.М.АБИЛОВА¹, Г.Н. ЖАРЫЛҚАСЫН³, А.Р. АКИЛЬЖАНОВА^{1,2},
У.А. КОЖАМКУЛОВ¹

¹Геномды және дербес медицина зертханасы, National Laboratory Astana, Назарбаев университеті, Астана қ., Қазақстан

²Жалпы биология және геномика кафедрасы, Л. Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық университеті, Астана қ., Қазақстан

³Микробиология және биотехнология кафедрасы, Л. Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық университеті, Астана қ., Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Дәріге-төзімді туберкулез Қазақстанның денсаулық сақтау саласында өзекті мәселе болып қалуда. Қазақстан бірінші қатардағы негізгі антибиотиктерге – рифампицин мен изониазидке төзімділікпен сипатталатын мультирезистентті туберкулез көрсеткіші жоғары мемлекеттердің бірі.

Жұмыстың мақсаты: Қазақстанда таралған рифампицинге-төзімді *M. tuberculosis* клиникалық изоляттарының *groV* генінде мутацияларды сипаттау және олардың биотүрлігін анықтау.

Материалда мен әдістер. Аталған зерттеу жұмысында өкпе туберкулезі науқастарынан туберкулезге қарсы бірінші қатардағы препарат – рифампицинге төзімді 115 *M. tuberculosis* клиникалық изоляттары жиналды. Барлық 115 рифампицинге резистентті изоляттар MIRU-VNTR әдісімен 15 локус бойынша генотиптелді. 115

рифампицинге-төзімді *M. tuberculosis* үлгілерінің *rpoB* генінің RRDR аймағын ДНҚ-секвенирлеу ABI 3730 DNA Analyzer (Applied Biosystems) секвенаторында өткізілді.

Нәтижелер. MIRU-VNTR генотиптеу нәтижелеріне сәйкес, рифампицин-төзімді изоляттардың арасында 86,1% жағдайында үлгілер Beijing *M. tuberculosis* тұқымдасына жатты. Рифампицинге төзімділігі бар барлық изоляттардың нуклеотидтік тізбектерінің анализі 82,6% жағдайында *rpoB* генінің 531 кодонында сериннің лейцинге аминқышқылдық алмасуы бар Ser531Leu мутациясының басымдылығын көрсетті. Біздің жұмысымызда Beijing *M. tuberculosis* тұқымдасы геннің 531 кодонындағы Ser531Leu мутациясымен ассоциацияланды ($p < 0.0001$), ал LAM *M. tuberculosis* тұқымдасы геннің 526 кодонындағы His526Leu мутациясымен байланысты ($p < 0.0001$) болды.

Қорытынды. Қазақстандағы рифампицинге төзімді *M. tuberculosis*-тің көпшілігі Пекин отбасына жатады. *rpoB* генінің 531 кодонындағы Ser531Leu мутациясы басым. Бейжің генотипі Ser531Leu мутациясымен, LAM – His526Leu мутациясымен байланысты. Скрининг үшін 531 және 526 кодондарындағы мутацияларды қарастырудың маңыздылығына баса назар аударылады.

Түйінді сөздер: туберкулез, *M. tuberculosis*, дәрілік төзімділік, *rpoB*, секвенирлеу, MIRU-VNTR анализі.

GENETIC CHARACTERISTICS OF RIFAMPICIN-RESISTANT *M. TUBERCULOSIS* CLINICAL ISOLATES FROM KAZAKHSTAN

A.ZH. AKHMETOVA^{1,2}, ZH. M.ABILOVA¹, G.N. ZHARYLKASSYN³, A.R.
AKILZHANOVA^{1,2}, U.A. KOZHAMKULOV¹

¹Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan

²Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan

³Department of Microbiology and Biotechnology, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Drug-resistant tuberculosis remains one of major health problems in Healthcare system of Kazakhstan. Kazakhstan is one of countries with high quantity of multidrug-resistant tuberculosis characterized by resistance to the main antibiotics used to cure tuberculosis – rifampicin and isoniazid.

Objective of this study is to detect biodiversity and characterize mutations in *rpoB* gene of rifampicin-resistant *M. tuberculosis* clinical isolates from Kazakhstan.

Materials and methods. In this work, 115 *M. tuberculosis* clinical isolates resistant to the first line antibiotic – rifampicin were gathered from patients with pulmonary tuberculosis. Genotyping of 115 rifampicin-resistant isolates was performed by MIRU-VNTR method using

15 loci. DNA sequencing of RRDR region of *rpoB* gene of 115 rifampicin-resistant isolates of *M. tuberculosis* was done on ABI 3730 DNA Analyzer (Applied Biosystems).

Results. According to the MIRUVNTR genotyping results, 86,1% isolates among the resistant samples were isolates of Beijing *M. tuberculosis* family. Analysis of nucleotide sequences of all resistant to rifampicin isolates showed prevalence of mutations at 531 codon of *rpoB* gene with the amino acid substitution of serine to leucine Ser531Leu in 82.6% of cases. In our study Beijing *M. tuberculosis* family was associated with the Ser531Leu mutation at 531 codon of the gene ($p < 0.0001$), LAM *M. tuberculosis* family revealed association with the His526Leu mutation at 526 codon of the gene ($p < 0.0001$).

Conclusion. The majority of rifampicin-resistant *M. tuberculosis* in Kazakhstan belong to the Beijing family. The Ser531Leu mutation at codon 531 of the *rpoB* gene is dominant. The Beijing genotype is associated with the Ser531Leu mutation, LAM – with His526Leu. The importance of considering mutations at codons 531 and 526 for screening is emphasized.

Key words: tuberculosis, *M. tuberculosis*, drug resistance, *rpoB*, sequencing, MIRU-VNTR analysis.

УДК 616.727.13-001:621.76

Поступил в редакцию: 28.10.22.

МРНТИ 27.35.31

Принято к публикации: 18.01.22.

DOI: 10.53065/j4260-6259-0088-a

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ АРТРОСКОПИЧЕСКОГО СШИВАНИЯ МЕНИСКА КОЛЕННОГО СУСТАВА НОВЫМ СПОСОБОМ

БАЙЗАКОВ А.Р.¹, НАБИЕВ Е.Н.², ГОРБУНОВ Б.Н.³, АСКЕРОВ Р.А.¹, АРГЫНБАЕВ
Ж.К.¹, БАЙКУБЕСОВ К.Б.¹

¹«ВШОЗ» Казахский медицинский университет, Алматы

²Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы

³Казахский агротехнический университет имени Сакена Сейфуллина, Астана

Аннотация.

Введение: Травмы мениска коленного сустава (КС) являются частой проблемой в спортивной медицине, при этом отсутствуют единые рекомендации по лечению свежих разрывов. Менискэктомия увеличивает риск развития остеоартрита, в то время как сохранение мениска может замедлить прогрессирование остеоартроза.

Цель исследования: Разработать и математически обосновать новый метод артроскопического сшивания мениска коленного сустава для улучшения исходов лечения.

Материалы и методы: Использовалась программа КОМПАС-3D для создания 3D модели мениска и проведения биомеханического анализа. Разработан новый косо-вертикальный шов мениска, патентованный в Республике Казахстан.

Результаты: Была продемонстрирована схема нового косо-вертикального шва и его эффективность по сравнению с классическими методами. Математический анализ показал, что площадь контакта тканей мениска при использовании нового шва в 1,5 раза выше, чем при классическом шве. Также, новый метод позволяет лучше захватывать радиальные и циркулярные волокна мениска.

Выводы: Разработанный метод артроскопического сшивания мениска коленного сустава с использованием нового косо-вертикального шва обеспечивает улучшенное заживление тканей и может быть рекомендован для практического применения в травматологии. Этот подход показывает преимущества в сохранении функциональности мениска и предотвращении развития остеоартроза, делая его предпочтительным выбором для лечения менискальных травм.

Ключевые слова: биомеханика, математическое обоснование, коленный сустав, мениски, шов мениска.

Введение

Травмы мениска КС являются одной из наиболее распространенных в спортивной медицине [3,4]. В настоящее время не выработана единая тактика лечения свежих разрывов мениска. Отсутствуют четкие рекомендации использования методики сшивания мениска в зависимости от типа повреждения [5]. Менискэктомия значительно увеличивает риск развития остеоартрита (ОА) коленного сустава после 20 лет [6].

Сохранение менисков во время оперативного вмешательства позволяет замедлить прогрессирование остеоартроза в коленном суставе, приводит к хорошим функциональным результатам в отдаленном периоде операции [7,8].

Поэтому желательна разработка метода менискового шва, который может увеличить заживление мениска и уменьшить осложнения [9,10].

Сохранение менисков во время артроскопических операций является актуальной проблемой современной травматологии в деле профилактики развития и прогрессирования остеоартроза коленного сустава, снижения неудовлетворительных результатов в отдаленном периоде оперативного лечения.

В настоящее время в медицине широко используется метод 3Д моделирования объектов, позволяющий исследовать реальные объекты. Трехмерное моделирование позволяет получить реальную картину поведения объектов при их взаимодействии.

Цель исследования - Выполнить математическое (биомеханическое) обоснование артроскопического сшивания мениска коленного сустава новым способом.

Материалы и методы исследования. Для компьютерной реализации расчетов использована программа КОМПАС-3D(АРМFEM), AutodeskInventorPRO [11]. Для сшивания мениска КС авторами разработан новый косо-вертикальный шов мениск, на который получен патент Республики Казахстан на изобретение №35413 от 10.12.2021 г. «Способ артроскопического сшивания мениска коленного сустава» [1].

Результаты исследования и их обсуждение. Схема сформированного нового косо-вертикального шва мениска КС изображена на рисунке 1.

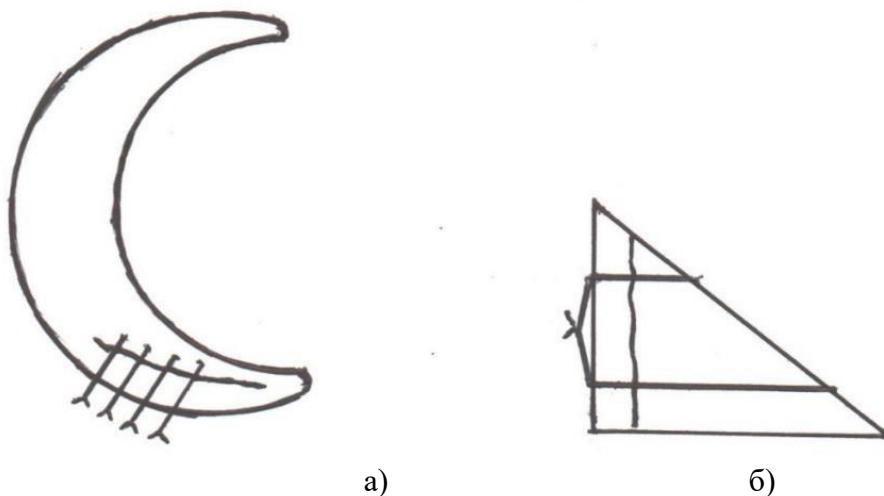


Рисунок 1 – Схема сформированного косо-вертикального шва мениска КС

В настоящее время в медицине широко используется метод 3D моделирования объектов, позволяющий исследовать реальные объекты [10].

Для математического обоснования артроскопического сшивания мениска КС новым способом авторами создана 3D компьютерная модель мениска в программе КОМПАС-3D [2], согласно исследованиям Ю.В.

Лабунского по средним размерам (таблица 1). 3D компьютерная модель мениска КС представлена на рисунке 2.

Таблица 1. Размеры суставных менисков КС взрослого человека (по Ю.В. Лабунскому, 1968) [2].

Показатели	Размеры медиальных менисков			Размеры латеральных менисков		
	минимальный	максимальный	средний	минимальный	максимальный	средний
Ширина (мм):						
переднего рога	6,0	13	8,3	8,0	17	11,0
тела	5,0	16	9,0	8,0	20	11,7
заднего рога	7,0	22	16,0	7,0	15	9,8
Толщина (мм):						
переднего рога	4,5	9,4	6,7	4,0	10,6	6,8
тела	8,0	11,5	6,5	4,2	10,8	6,8
заднего рога	3,7	10,2	7,0	4,5	10,0	6,8
Расстояние между концами рогов (см)	1,5	3,3	2,6	0,6	1,7	1,1
Длина наружной окружности (см)	7,0	10,2	8,7	6,2	10,2	8,5

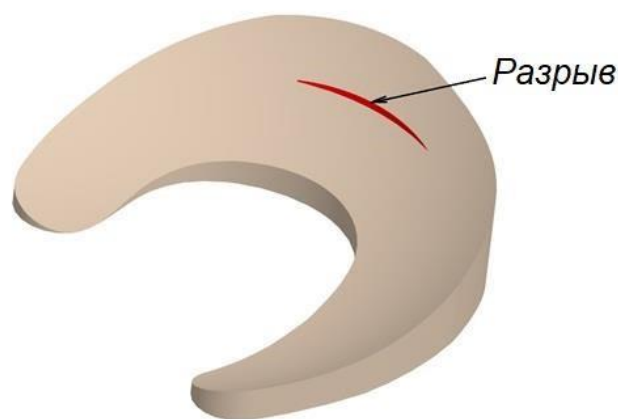


Рисунок 2 – 3D компьютерная модель мениска КС

Сущность нового способа артроскопического сшивания мениска коленного сустава заключается в том, что спиальную иглу проводят изнутри-кнаружи КС, через толщу мениска – у нижнего края, через капсулы и выводят через небольшой разрез кожи. Через спиальную иглу вводят шовный материал. Затем зажимом захватывают конец шовного материала и извлекают из полости сустава. Удерживая зажимом шовный материал, спиальную иглу вытягивают обратно в полость коленного сустава и выводят из мениска. Затем спиальную иглу с шовным материалом проводят на 3 мм выше и 3 мм в сторону от первоначального прокола, также через толщу мениска – у верхнего края. При этом шовный материал располагается косо-вертикально под углом 45 к осевой линии мениска для формирования *косо-вертикального шва* (рисунок 3). Иглу выводят через небольшой разрез кожи. Зажимом извлекается шовный материал из полости коленного сустава и концы нитей завязываются *экстракапсулярно* под артроскопической визуализацией зоны разрыва мениска до полного смыкания его краев.

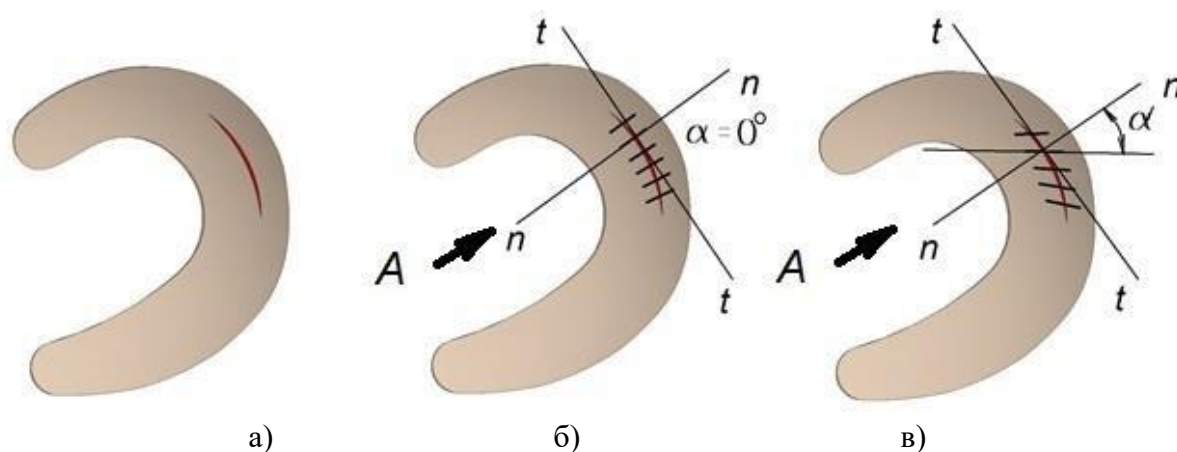


Рисунок 3 – Виды артроскопических швов при повреждениях мениска КС. а - поврежденный мениск, б - вертикальный шов (классический), в - новый косо-вертикальный шов (авторов)

Рассмотрим участок мениска КС, состоящий из двух швов сечение t-t (рисунок 3), места разрыва мениска и проекцию шва, полученного при классическом методе сшивания мениска и при новом способе сшивания (рисунок 4).

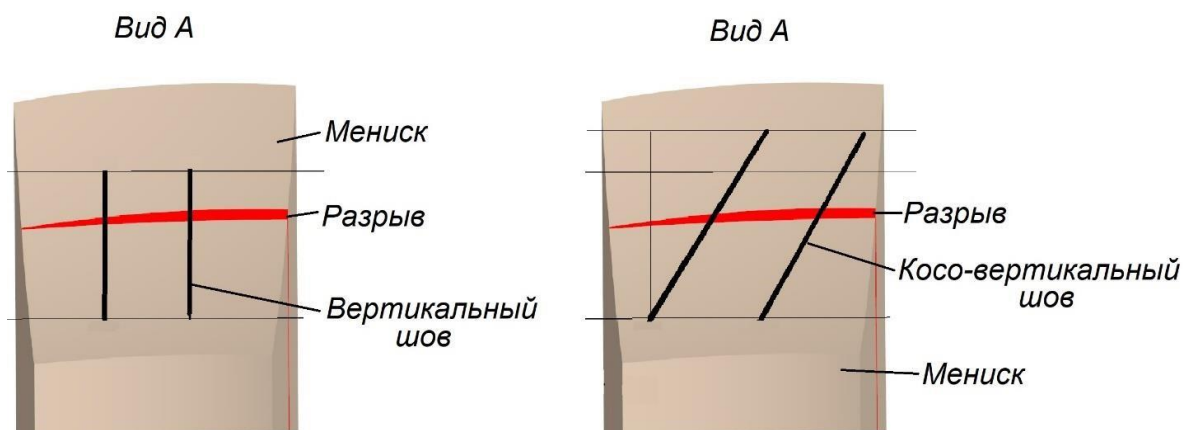
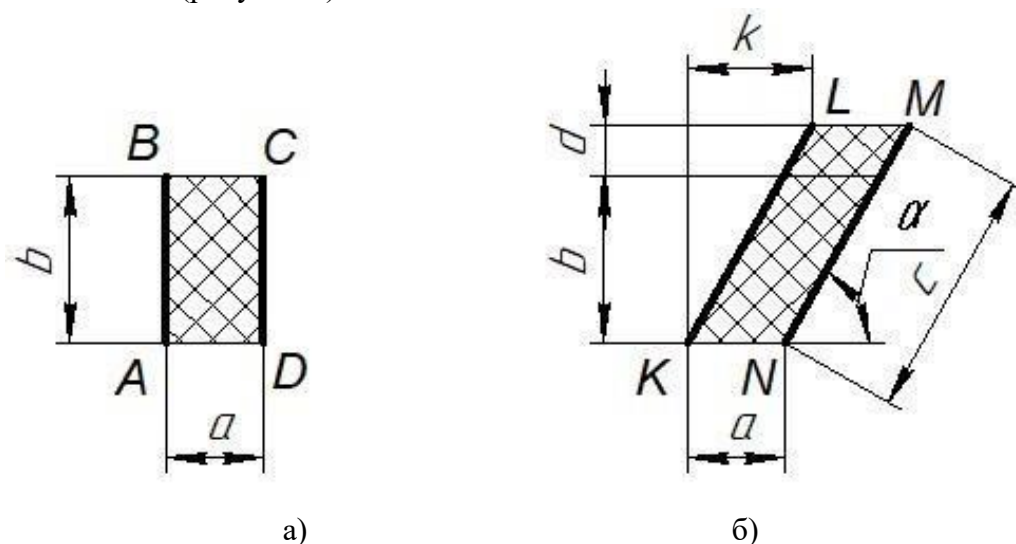


Рисунок 4 – Участок мениска КС, состоящий из двух швов. а - вертикальный (классический), б - новый косо-вертикальный шов

Составлена расчетная схема и описана математически площадь охвата области разрыва мениска коленного сустава двумя швами при классическом и при новом способе сшивания (рисунок 5).



а - вертикальный шов (классический), б - косо-вертикальный шов (новый)

Рисунок 5 – Расчетная схема и математически площадь охвата двумя швами области разрыва мениска КС

Согласно рисунку 5 а, область охвата при классическом методе сшивания определится по формуле площади прямоугольника ABCD [12]:

$$S_{\text{вш}} = a \cdot b, \tag{1}$$

где, а – расстояние между двумя швами, b – высота шва.

Область, охватываемая новым косо-вертикальный швом, определится по формуле площади параллелограмма KLMN [12] (рисунка 5 б):

$$S_{\text{кш}} = a \cdot (b + d) = a \cdot c \cdot \sin\alpha, \tag{2}$$

где, а – расстояние между двумя швами, b+d – высота шва, с – длина шва, α - угол наклона шва.

Для сравнения площади швов подставим числовые значения: $a = 6$ мм, $b = 6$ мм, $d = 3$ мм. Согласно расчетам, получим

$$S_{\text{вш}} = a \cdot b = 6 \cdot 6 = 36 \text{ мм}^2,$$

$$S_{\text{кш}} = a \cdot (b + d) = 6 \cdot (6 + 3) = 54 \text{ мм}^2$$

Полученные значения показывают, что площадь контакта в месте разрыва, создаваемого косо-вертикальным швом в 1,5 раза выше, чем при вертикальном шве. Этим объясняется эффективность нового косовертикального шва по сравнению с классическим вертикальным.

Анализ строения мениска (рисунок 6), также подтверждает эффективность применения нового косо-вертикального шва, так как он лучшим образом захватывает радиальные и циркулярные волокна, располагаясь к ним под углом, а классический вертикальный шов проходит параллельно радиальным волокнам и полноценный их захват практически затруднен (рисунок 7).

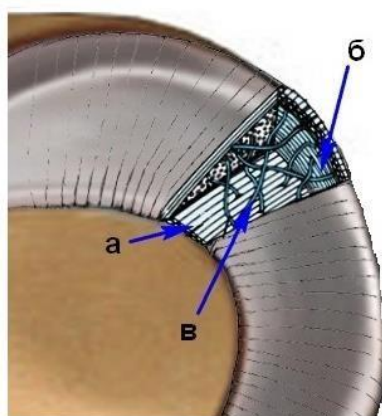


Рисунок 6 – Строение мениска, латеральный, вид сверху, а - радиальные волокна; б - продольные (циркулярные) волокна; в - проникающие (перфоративные) волокна [13]

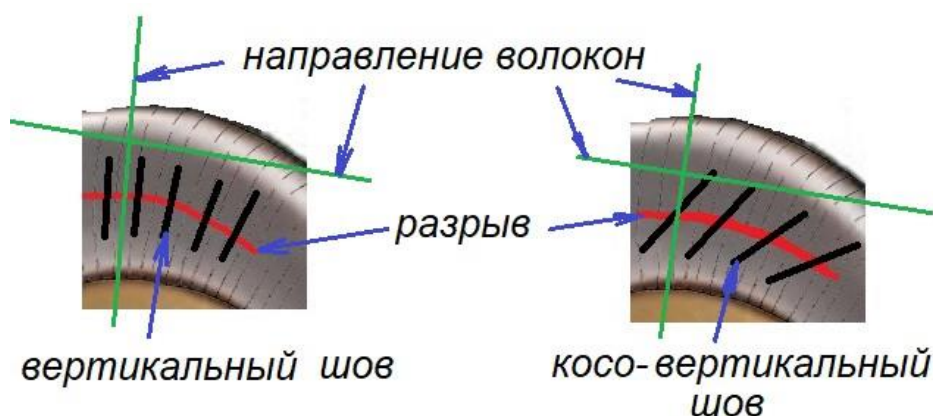


Рисунок 7 – Схема расположения швов по отношению к волокнам мениска

Заключение

В исследовательской работе проводилось математическое моделирование с применением программы КОМПАС-3D. Для реализации задачи была создана 3D компьютерная модель мениска, согласно исследованиям Ю.В. Лабунского. В результате математического анализа при сравнении двух способов сшивания мениска коленного сустава выявлено преимущество разработанного косо-вертикального шва (патент РК №35413 от 10.12.2021 г. «Способ артроскопического сшивания мениска коленного сустава») по сравнению с классическим швом. В результате расчётов показано, что площадь контакта тканей мениска в участке разрыва, создаваемого разработанным косо-вертикальным швом в 1,5 раза выше, чем при классическом вертикальном шве. Разработанный способ артроскопического сшивания мениска коленного сустава обеспечивает значительный захват радиальных и циркулярных волокон мениска, располагаясь к ним под углом. При классическом вертикальном шве, сшивание проходит параллельно радиальным волокнам, практически не захватывая их. Полученные результаты можно использовать для разработки практических рекомендаций для врачей травматологов по артроскопическому сшиванию мениска коленного сустава.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов в работу

Разработка концепции – Набиев Е.Н.

Исполнение – Аргынбаев Ж.К., Байкубесов К.Б.

Обработка результатов - Байзаков А.Р., Аскеров Р.А.

Научная интерпретация результатов – Горбунов Б.Н.

Написание статьи - Байзаков А.Р.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование Отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пат. № 35413 Республика Казахстан МПК А61 В 17/00 (2006.01), А61В 17/04 (2006.01), А61В 17/56. Способ артроскопического сшивания мениска коленного сустава / Байзаков А.Р., Набиев Е.Н., Абдуразаков У.А.; заявитель и патентообладатель Байзаков А.Р. – № 2020/0272.1; заявл. 28.04.2020; опубл. 10.12.2021, Бюл. № 49 – 4 с.
2. Лабунский Ю.В. Мениски коленного сустава: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: .14.01.15. - Саратов, 1968. - 13 с.
3. Gage B.E., McIlvain, N.M., Collins, C.L., Fields, S.K., & Dawn Comstock, R. Epidemiology of 6.6 million knee injuries presenting to United States emergency departments from 1999 through 2008 // Academic emergency medicine. 2012; 4(19):378-385.
4. Soh T.L., Lim M.H. Demographics of Multiligamentous Knee Injuries at a Level 1 Trauma Centre // Annals of the Academy of Medicine. 2016; 1(45):35-37.

5. Челнокова Н.В. Артроскопическая диагностика и лечение свежих повреждений коленного сустава: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: .14.01.15. - Москва, 2011. - 20 с.
6. Manson T.T., Cosgarea A.J. Meniscal injuries in active patients // *Advanced Studies in Medicine*. – 2013; 10(4):545-552.
7. Stein T. [et al.]. Long-Term Outcome After Arthroscopic Meniscal Repair Versus Arthroscopic Partial Meniscectomy for Traumatic Meniscal Tears // *The American Journal of Sports Medicine*. 2017; 8(38):1542-1548.
8. Paxton E.S., Stock M.V., Brophy R.H. Meniscal Repair Versus Partial Meniscectomy: A Systematic Review Comparing Reoperation Rates and Clinical Outcomes // *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2015; (80):185-191.
9. Moulton SG, Bhatia S, Civitarese DM, Frank RM, Dean CS, LaPrade RF. Surgical techniques and outcomes of repairing meniscal radial tears: a systematic review. *Arthroscopy*. 2016; 32 (9):1919–1925
10. Галлагер Р. Метод конечных элементов: основы / Пер. с англ. В.М.Картвешвили; под ред. Н.В.Баничука. - М.: Мир, 1984:428.
11. Легкова И.А. Возможности современных систем автоматизированного проектирования для проведения прочностного анализа / *NovaInfo*, 2018; 81: 5-9.
12. Выгодский М. Я.: Справочник по математике. Изд. АСТ. Москва. 2020:424 с.
13. Rattner JB, Matyas JR, Barclay L, Holowaychuk S, Sciore P, Lo IK, Shrive NG, Frank CB, Achari Y, Hart DA. New understanding of the complex structure of knee menisci: implications for injury risk and repair potential for athletes. *Scand J Med Sci Sports*. 2011; 21(4): 543-553.

Сведения об авторах

®Байзаков Арнат Рамазанович – <https://orcid.org/0000-0001-9807-2261>, врач травматолог-ортопед Городской клинической больницы №7 города Алматы. E-mail: arnat_bayzakov@mail.ru.

Набиев Ергали Нугуманов – <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>, д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова». E-mail: 9193md@mail.ru.

Горбунов Борис Николаевич – <https://orcid.org/0000-0002-1719-0715>, к.т.н., доцент Казахского агротехнического университета имени Сакена Сейфуллина. E-mail: gbn_kz@mail.ru.

Аскеров Рамазан Ахметович – <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>, докторант ВШОЗ» Казахский медицинский университет. E-mail: askerov.ramazan@mail.ru.

Аргынбаев Жасулан Кожаметович – <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>, докторант ВШОЗ» Казахский медицинский университет. E-mail: argynbayev.zhasulan@gmail.com.

Байкубесов Куаныш Болегенович – <https://orcid.org/0000-0001-7415-7228>, врач травматолог-ортопед ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №7» г. Алматы. Email: ortoped84@mail.ru.

Авторлар туралы ақпарат

Байзаков Арнат Рамазанұлы – <https://orcid.org/0000-0001-9807-2261>, Алматы қаласының №7 қалалық клиникалық ауруханасының травматолог-ортопеді. E-mail: arnat_bayzakov@mail.ru.

Нәбиев Ергали Нұғманұлы – <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>, м.ғ.д., АҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» травматология және ортопедия кафедрасының профессоры. E-mail: 9193md@mail.ru.

Горбунов Борис Николаевич <https://orcid.org/0000-0002-1719-0715>, к.т.н., Сакен Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университетінің доценті, т.ғ.к. E-mail: gbn_kz@mail.ru.

Аскеров Рамазан Ахметұлы – <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>, «ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университетінің докторанты. E-mail: askerov.ramazan@mail.ru.

Арғынбаев Жасулан Қожахметұлы – <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>, ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университетінің докторанты. E-mail: argynbayev.zhasulan@gmail.com.

Байкубесов Қуаныш Болегенұлы – <https://orcid.org/0000-0001-7415-7228>, №7 қалалық клиникалық аурухананың травматолог дәрігері. E-mail: ortoped84@mail.ru.

Author information

Bajzakov Arnat – <https://orcid.org/0000-0001-9807-2261>, traumatologist-orthopedist of the City Clinical Hospital No. 7 of Almaty. E-mail: arnat_bayzakov@mail.ru.

Yergali Nabiyeu – <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>, doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics of NJSC “Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov”. E-mail: 9193md@mail.ru.

Gorbunov Boris – <https://orcid.org/0000-0002-1719-0715>, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Kazakh Agrotechnical University named after Saken Seifullin. E-mail: gbn_kz@mail.ru.

Ramazan Askerov – <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>, doctoral student of the Higher School of Health "Kazakhstan Medical University. E-mail: askerov.ramazan@mail.ru.

Zhasulan Argynbaev – <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>, doctoral student of the Higher School of Health "Kazakhstan Medical University. E-mail: argynbayev.zhasulan@gmail.com.

Kuanysb Baikubesov – <https://orcid.org/0000-0001-7415-7228>, City Clinical Hospital No. 7, traumatologist. E-mail: ortoped84@mail.ru.

ЖАҢА ӘДІС БОЙЫНША МЕНИСККЕ АРТРОСКОПИЯЛЫҚ ТІГІС САЛУДЫ МАТЕМАТИКАЛЫҚ НЕГІЗДЕУ

А.Р. БАЙЗАКОВ¹, Е.Н. НӘБИЕВ², Б.Н.ГОРБУНОВ³, Р.А. АСКЕРОВ¹, Ж.К.
АРҒЫНБАЕВ¹, К.Б. БАЙКУБЕСОВ¹

¹«ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті Алматы

²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті, Алматы

³Сакена Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Астана, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе: Тізе менискінің (КМ) жарақаттары спорттық медицинада жиі кездесетін мәселе болып табылады және жаңа көз жасын емдеуге арналған бірыңғай ұсыныстар жоқ. Менискэктомия остеоартриттің даму қаупін арттырады, ал менискальды сақтау остеоартриттің дамуын бәсеңдетуі мүмкін.

Зерттеудің мақсаты: Емдеу нәтижелерін жақсарту үшін тізе менискісін артроскопиялық тігістің жаңа әдісін әзірлеу және математикалық негіздеу.

Материалдар мен әдістер: КОМПАС-3D бағдарламасы менисканың 3D моделін құру және биомеханикалық талдау жүргізу үшін пайдаланылды. Қазақстан Республикасында патенттелген жаңа қиғаш-тік мениск тігісі әзірленді.

Нәтижелер: Жаңа қиғаш-тік тігістің дизайны және оның классикалық әдістермен салыстырғанда тиімділігі көрсетілді. Математикалық талдау жаңа тігісті қолданғанда менискальды тіннің жанасу аймағы классикалық тігіспен салыстырғанда 1,5 есе жоғары екенін көрсетті. Сондай-ақ, жаңа әдіс менисктің радиалды және дөңгелек талшықтарын жақсырақ түсіруге мүмкіндік береді.

Қорытынды: Жаңа қиғаш-тік тігісті қолдану арқылы тізе менискісін артроскопиялық тігудің әзірленген әдісі тіндердің жазылуын жақсартады және травматологияда практикалық қолдану үшін ұсынылуы мүмкін. Бұл тәсіл менискус функционалдығын сақтауда және остеоартриттің дамуын болдырмауда артықшылықтарды көрсетеді, бұл менискальды жарақаттарды емдеу үшін таңдаулы таңдау жасайды.

Түйінді сөздер: биомеханика, математикалық негіздеу, тізе буыны, мениска, мениск тігісі.

CASE FROM PRACTICE: MIGRATION OF THE NECK SCREW GAMMA NAILS INTO PELVIS WITH BLADDER INJURY

A. BAIZAKOV¹, Y. NABIYEV², B. GORBUNOV³, R.A. ASKEROV¹, ZH.
ARGYNBAEV¹, K. BAIKUBESOV¹

¹ "GSPH" Kazakhstan Medical University, Almaty, Kazakhstan

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty

³Kazakh Agrotechnical University named after Saken Seifullin, Astana

Abstract

Introduction: Knee meniscal (KM) injuries are a common problem in sports medicine, and there are no uniform recommendations for the treatment of fresh tears.

Meniscectomy increases the risk of developing osteoarthritis, while meniscal preservation may slow the progression of osteoarthritis.

Objective of the study: To develop and mathematically substantiate a new method of arthroscopic suturing of the knee meniscus to improve treatment outcomes.

Materials and methods: The KOMPAS-3D program was used to create a 3D model of the meniscus and conduct biomechanical analysis. A new oblique-vertical meniscus suture has been developed, patented in the Republic of Kazakhstan.

Results: The design of the new oblique-vertical suture and its effectiveness compared to classical methods were demonstrated. Mathematical analysis showed that the contact area of the meniscal tissue when using the new suture is 1.5 times higher than with the classic suture. Also, the new method allows for better capture of the radial and circular fibers of the meniscus.

Conclusion: The developed method of arthroscopic suturing of the knee meniscus using a new oblique-vertical suture provides improved tissue healing and can be recommended for practical use in traumatology. This approach shows benefits in preserving meniscus functionality and preventing the development of osteoarthritis, making it a preferred choice for the treatment of meniscal injuries.

Key words: biomechanics, mathematical justification, knee joint, menisci, meniscal suture.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТРАВМ ОБЛАСТИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА И БЕДРА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

БЕЙСЕНОВ Б.¹, КУЛЬЖАНОВ М.¹, БЕЙКУТУЛЫ Н.¹, ЕРМЕКБАЕВА А.¹,
АХМЕТОВ Е.², СУКЛЕТОВА А.³, САЛИМГЕРЕЕВА Б.³, ЕРМЕНТАЕВА Ж.³,
КАКЕТАЕВА И.³

¹Казахстанский медицинский университет “Казахстанская школа общественного здравоохранения”, Алматы, Республика Казахстан.

²Центральная городская клиническая больница, Алматы, Республика Казахстан.

³Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан.

Аннотация

Введение: на сегодняшний день отсутствовали достоверные данные о количестве и анализе травм области тазобедренного сустава и бедра в РК.

Целью данного исследования является изучение эпидемиологических характеристик травм области тазобедренного сустава и бедра в РК (период: 2012 – 2019 гг.).

Материалы и методы: В исследовании использовались данные о 139 192 пациентов с травмами бедра за период с 2012 по 2019 год. Данные были получены из электронного реестра пациентов травматологических стационаров по всей стране. Согласно классификации МКБ-10, были проанализированы данные пациентов со следующими травмами: S70, S71, S72, S73, S74, S75, S77, S78, S79.

Результаты: Анализ данных показал, что травмы области тазобедренного сустава и бедра являются серьезной проблемой в РК, и был отмечен их значительный рост. Первое место занимает перелом бедра (S72.0). За изучаемый период среди женщин определялся рост количества травм тазобедренного сустава и бедра, с максимальным пиком роста данных травм в 2019 году. Однако у мужчин после пиковых значений в увеличении травм тазобедренного сустава и бедра в 2017 году отмечалось некоторое снижение данных групп травм в 2019 году.

Выводы: Основное внимание следует уделять профилактическим мероприятиям предотвращению травм области тазобедренного сустава и бедра, чтобы снизить уровень травматизма. Эти новые данные следует учитывать при разработке и проведении профилактических учебных мероприятий.

Ключевые слова: бедро, травмы бедра, эпидемиология, тазобедренный сустав, ушиб бедра.

Введение. Термин «травмы» охватывает различные виды повреждений организма, вызванные экзогенными и эндогенными триггерами [1]. Существует ряд

факторов, которые могут увеличить или вызвать развитие переломов нижних конечностей, таких как старение, пол, образ жизни и наличие остеопороза [2-4]. На сегодняшний день травма является одной из ведущих причин смерти среди молодежи и четвертой по значимости причиной смерти в странах с высоким уровнем дохода [5].

Лечение травм и длительная реабилитация пациентов являются бременем для сектора здравоохранения во всем мире [6]. Поэтому всесторонний анализ травматизма на национальном уровне остается очень важным для любой страны [7]. В настоящее время перед отечественными учреждениями здравоохранения стоит проблема получения достоверных данных о травматизме населения в связи с отсутствием точных эпидемиологических данных. Это вызвано многими факторами, такими как неточная оценка численности населения, исключение возрастных категорий, использование разных периодов времени и региональные различия [8].

Одной из самых распространенных травм среди населения является травма бедра [9], однако крупных статистических исследований не так много и в основном они проводились на когортах спортсменов [10]. Несмотря на то, что тазобедренный сустав характеризуется необычайной устойчивостью костей, при этом различия в анатомии костей значительно влияют на биомеханические свойства человеческого бедра [11]. Различные факторы могут предрасполагать к травмам или другим хроническим патологическим процессам [12]. Травматические повреждения бедра становятся все более распространенной причиной заболеваемости и смертности. Эти травмы могут быть сгруппированы в довольно дискретные схемы, включая переломы головки бедренной кости и вывихи бедра, переломы шейки бедра, переломы большого вертела, межвертельные переломы, подвертельные переломы и повреждения мягких тканей [13].

Насколько нам известно, ранее было проведено общенациональное исследование по эпидемиологии травм нижних конечностей в Республике Казахстан [14]. Однако, исследований сфокусированных на изучение подвидов травм области тазобедренного сустава и бедра пока не проводилось. Стоит отметить, что на сегодняшний день было проведено одно эпидемиологическое исследование случаев переломов бедренной кости вследствие остеопороза [15]. Однако данное исследование носило сильно суженный по масштабам характер, так как был изучен всего 1% всего населения Казахстана (из одного локального региона), что не дает возможности экстраполировать эти данные на население всей республики. Эпидемиологические исследования данной патологии часто описываются очень скудно, либо включают выборки сравнительно небольшого размера, исходя из этого стало актуальным провести изучение распространенности поверхностных травм тазобедренного сустава и бедра именно по Республике Казахстан.

Таким образом, вышеперечисленные обстоятельства демонстрируют важность проведения широкомасштабных эпидемиологических исследований, направленных на изучение частоты, характера травм области тазобедренного сустава и бедра в Казахстане. В этой связи, целью данного исследования является изучение эпидемиологических характеристик травм области тазобедренного сустава и бедра в РК (период: 2012 – 2019 гг.).

Материалы и методы. В исследовании использовались данные о 139 192 пациентов с травмами бедра за период с 2012 по 2019 год. Данные были получены из электронного реестра пациентов травматологических стационаров по всей стране. Электронный реестр является общей базой для сбора и хранения медицинских данных из всех государственных травматологических лечебных учреждений. Для классификации травм применялась МКБ-10. Были проанализированы данные пациентов со следующими травмами:

- S70 Поверхностная травма области тазобедренного сустава и бедра;
- S71 Открытая рана области тазобедренного сустава и бедра;
- S72 Перелом бедренной кости;
- S73 Вывих, растяжение и повреждение капсульно-связочного аппарата тазобедренного сустава и тазового пояса;
- S74 Травма нервов на уровне тазобедренного сустава и бедра;
- S75 Травма кровеносных сосудов на уровне тазобедренного сустава и бедра;
- S76 Травма мышцы и сухожилия области тазобедренного сустава и бедра;
- S77 Размозжение области тазобедренного сустава и бедра;
- S78 Травматическая ампутация области тазобедренного сустава и бедра;
- S79 Другие и неуточненные травмы области тазобедренного сустава и бедра.

Были проанализированы демографические данные, такие как возраст и пол пациентов. По возрасту пациенты были разделены на 10 возрастных групп: 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90 и старше.

Статистический анализ данных. Обработка и формирование базы пациентов выполнялось с помощью Excel, для выполнения расчетов применялось программное обеспечение SPSS software (Версия 25.0, IBM SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Был проведен общий описательный анализ в целом и по периодам, включая показатели центральной тенденции для количественных переменных. Непрерывные переменные были представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, а категориальные переменные были представлены в виде числа и процента.

Результаты исследования. Всего было 139192 пациентов с травмами бедра (S70-S79) за период с 12 по 19 год. Из них пациентов мужского пола было 69192 (49,7%) и женского пола 70000 (50,3%). Средний возраст пациентов мужского пола составил $44,64 \pm 24,4$ года, а женского пола $64,97 \pm 21,5$. Распределение пациентов согласно диагнозу представлено в Таблице 1.

Пациентов с диагнозом поверхностной травмы области тазобедренного сустава и бедра (S70) было 1198 (0,8%). Пациентов с открытой раной области тазобедренного сустава и бедра (S71) было 7730 (5,50%).

Больше всего было пациентов, имеющих диагноз перелома бедренной кости (S72) - 121108, что составило 87% от всех травм. Пациентов с вывихом, растяжением и повреждением капсульно-связочного аппарата тазобедренного сустава и тазового пояса (S73) в общем было 4444 (3,2%), а пациентов с травмой нервов на уровне тазобедренного сустава и бедра (S74) было 186 (0,13%).

Общее количество пациентов с травмой кровеносных сосудов на уровне тазобедренного сустава и бедра (S75) составило 1816 (1,40%), а показатели травмы

мышц и сухожилий области тазобедренного сустава и бедра (S76), размождение области тазобедренного сустава и бедра (S77) были 1664 (1,3%) и 114 (0,10%) соответственно. Количество пациентов, имеющих диагнозы травматической ампутации области тазобедренного сустава и бедра (S78) и других неуточненных травм области тазобедренного сустава и бедра было (S79) 166 (0,10%) и 766 (0,50%) соответственно. Таблица 1 - Общая характеристика случаев травм тазобедренного сустава и бедра в разных возрастных категориях

Возраст	Классификатор МКБ-10																			
	S70		S71		S72		S73		S74		S75		S76		S77		S78		S79	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
0-9	82	42	578	266	6468	2842	486	292	6	2	20	2	52	20	4	2	8	0	34	24
10-19	128	84	1288	240	3512	1120	392	206	16	2	232	8	168	50	8	2	20	2	86	36
20-29	94	62	1718	150	4162	822	450	154	52	16	498	40	258	58	16	2	24	6	98	24
30-39	80	60	1146	178	5184	1144	354	154	34	2	354	48	238	74	24	4	20	2	82	34
40-49	88	54	828	136	6520	2044	332	142	6	4	234	28	204	60	14	2	22	2	104	30
50-59	76	66	522	166	8802	7380	296	280	14	14	148	46	204	42	10	8	26	12	66	46
60-69	60	54	228	112	8850	13632	186	224	6	4	56	26	114	40	4	10	14	2	22	18
70-79	34	80	66	70	7844	19716	80	216	0	4	34	24	42	22	0	2	4	2	14	24
80-89	12	30	14	20	3956	14420	30	160	0	4	6	10	2	14	0	2	0	0	4	18
90 и старше	4	8	0	4	510	2180	4	6	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	2	0
Всего	658	540	6388	1342	55808	65300	2610	1834	134	52	1582	234	1282	382	80	34	138	28	512	254

Был изучен состав пациентов по полу и возрасту, график представлен на рисунке 1.

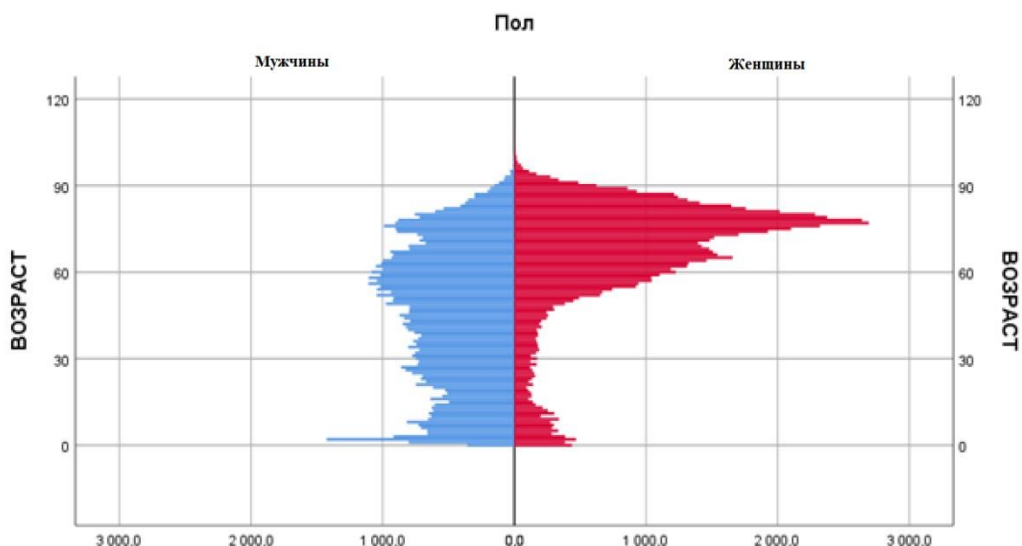


Рисунок 1 - Распределение участников по полу и возрасту

В возрасте от 0 до 9 лет среди пациентов мужского пола было 7738 (11,2%), в возрасте 10-19 (8,5%), в возрасте от 20 до 29 лет 7370 (10,7%). Пациентов в возрасте 30-39 в исследовании было 7516 (10,9%). Возрастная категория 40-49 включала 8352 (12,1%), пациентов в возрасте 50-59 в исследовании было 10164 (14,7%). Пациентов в возрасте 60-69 было 9540 (13,8%). Группа участников исследования в возрасте 70-79

лет включала 8118 пациентов (11,7%). В самых возрастных категориях – 80-89 и 90 и более лет было 4024 (5,8%) и 520 (0,8%) пациентов соответственно.

Среди участников женского пола пациентов в возрасте 0-9 лет было 3492 (5,0%), а в категории 10-19 – 1750 (2,5%). Пациентов в возрасте 20-29 было 1334 (1,9%). Возрастная категория 30-39 включала в себя 1700 (2,4%). Возрастные категории 40-49 и 50-59 включали в себя 2502 (3,6%) и 8060 (11,5%) соответственно. В возрастных группах 60-69 и 70-79 было 14122 (20,2%) и 20160 (28,8%) соответственно. В самых возрастных категориях - 80-89 и 90 и старше было 14678 (21,0%) и 2202 (3,1%) соответственно.

Распределение пациентов мужского и женского пола согласно диагнозу показано на рисунке 2. Среди пациентов мужского пола с поверхностной травмой области тазобедренного сустава и бедра (S70) было 658 пациентов (1,0%), а пациентов с открытой раной области тазобедренного сустава и бедра (S71) было 6388 (9,2%). С переломом бедренной кости (S72) было 55808 (80,7%), что составило большую часть. С вывихом, растяжением и повреждением капсульно-связочного аппарата тазобедренного сустава и тазового пояса (S73) среди пациентов мужского пола было 2610 (3,8%), а с травмой нервов на уровне тазобедренного сустава и бедра (S74) было 134 пациента (0,2%). Пациентов с травмой кровеносных сосудов на уровне тазобедренного сустава и бедра (S75) было 1582, что составило 2,3%. Показатели травмы мышц и сухожилий области тазобедренного сустава и бедра (S76) и размоложение области тазобедренного сустава и бедра (S77) среди пациентов мужского пола были 1282 (1,9%) и 80 (0,1%) соответственно. Пациентов с травматической ампутацией области тазобедренного сустава и бедра (S78) было 138 (0,2%), а пациентов с другими и неуточненными травмами области тазобедренного сустава и бедра (S79) 512 (0,7%).

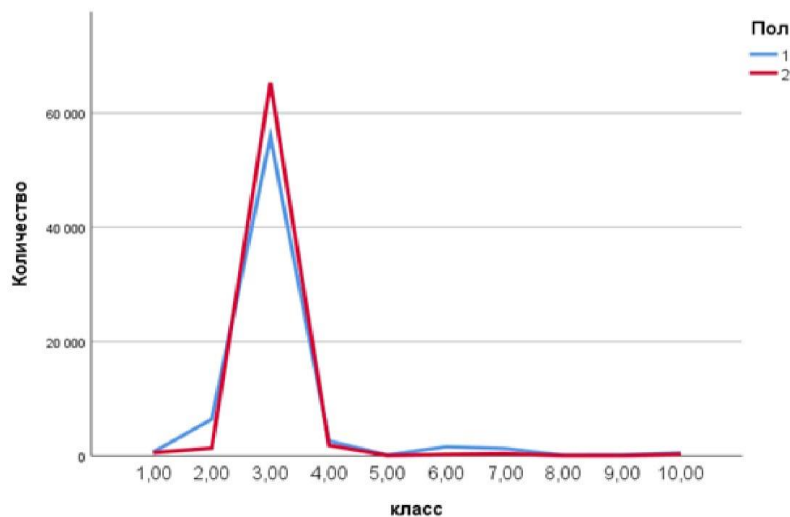


Рисунок 2 - Распределение пациентов мужского и женского пола с травмами области тазобедренного сустава и бедра согласно диагнозу

Среди пациентов женского пола с поверхностной травмой области тазобедренного сустава и бедра (S70) было 540 пациентов (0,8%), а пациентов с

открытой раной области тазобедренного сустава и бедра (S71) было 1342 (1,9%). С переломом бедренной кости (S72) было 65300 (93,3%), что также составило большую часть.

С вывихом, растяжением и повреждением капсульно-связочного аппарата тазобедренного сустава и тазового пояса (S73) среди пациентов женского пола было 1834 (2,6%), а с травмой нервов на уровне тазобедренного сустава и бедра (S74) было 52 пациента (0,1%). Пациентов с травмой кровеносных сосудов на уровне тазобедренного сустава и бедра (S75) было 234, что составило 0,3%. Показатели травмы мышц и сухожилий области тазобедренного сустава и бедра (S76) и разможнение области тазобедренного сустава и бедра (S77) среди пациентов женского пола были 382 (0,5%) и 34 соответственно. Пациентов с травматической ампутацией области тазобедренного сустава и бедра (S78) было 28 (0,0%), а пациентов с другими и неуточненными травмами области тазобедренного сустава и бедра (S79) 254 (0,4%).

Распределение пациентов с травмами бедра и тазобедренного сустава по годам представлены на рисунке 3: в 2012 году было 12930 (9,3%), в 2013 – 12512 (9,0%). В 2014 году пациентов с травмами бедра и тазобедренного сустава было 13390, что составило 9,6%. В 2015 году таких пациентов было 17074 (12,3%). 2016 году отмечается рост до 14,2% (19832 пациентов). В 2017 году рост продолжается – 21168 пациентов (15,2%). В 2018 и 2019 году пациентов с травмой области бедра и тазобедренного сустава было 21114 (15,2%) и 21172 (15,2%) соответственно. Средний возраст с поверхностной травмой области тазобедренного сустава и бедра среди пациентов мужского пола был 34,60, а среди пациентов женского пола 43,85.

Пациенты с открытой раной области тазобедренного сустава и бедра имели средний возраст 30,17, при этом средний возраст пациентов женского пола был 32,87, а у пациентов мужского пола - 29,60. Средний возраст пациентов с переломом бедренной кости был 57,97, среди них средний возраст пациентов мужского пола - 47,72, и пациентов женского пола - 66,73.

Средний возраст пациентов, имеющих вывих, растяжение и повреждение капсульно-связочного аппарата тазобедренного сустава и тазового пояса, был 36,63, при этом средний возраст у мужской части пациентов был 31,75, а у женской части - 43,58.

Пациенты с травмой нервов на уровне тазобедренного сустава и бедра имели средний возраст 34,62, а распределение по полу было следующим - возраст среди пациентов мужского пола был 30,76, а среди пациентов женского пола - 44,58.

Средний возраст пациентов с травмой кровеносных сосудов на уровне тазобедренного сустава и бедра был 35,25, распределение по полу показало, что средний возраст пациентов мужского пола был 33,48, а у пациентов женского пола - 47,22.

Средний возраст пациентов с травмой мышц и сухожилий области тазобедренного сустава и бедра был 37,99. Средний возраст пациентов мужского пола составил 37,36, а средний возраст пациентов женского пола - 40,09.

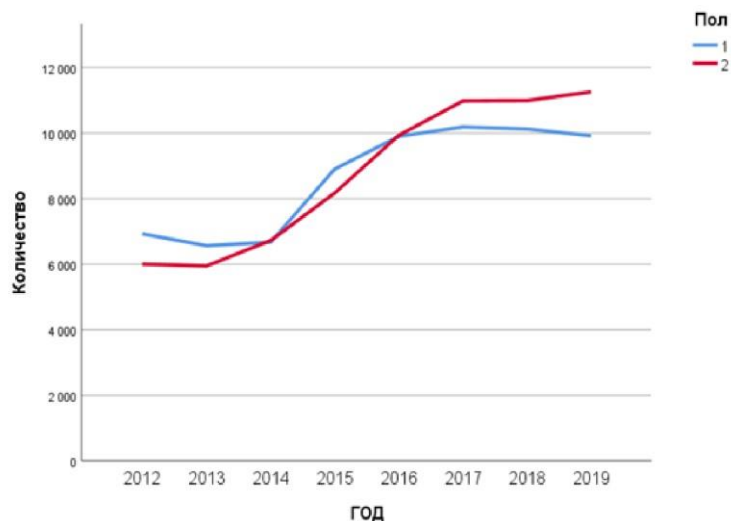


Рисунок 3 - Распределение пациентов мужского и женского пола с травмами области тазобедренного сустава и бедра согласно году (2012-2019)

Распределение пациентов с размождением области тазобедренного сустава и бедра показало, что средний возраст в данной категории был 39,56. Средний возраст пациентов мужского пола был 34,90, а женского пола 50,53.

Средний возраст пациентов с травматической ампутацией области тазобедренного сустава и бедра составил 39,77, где средний возраст пациентов мужского пола был 38,35, а у пациентов женского пола - 46,7.

Пациенты с другими и неуточненными травмами области тазобедренного сустава и бедра имели средний возраст 37,01. Из них пациенты мужского пола имели средний возраст 34,66, а пациенты женского пола - 41,76.

Среди пациентов мужского пола с диагнозом поверхностной травмы области тазобедренного сустава и бедра (S70) больше всего пациентов было в возрасте от 10-19 лет (128 случаев), так же, как и среди пациентов женского пола (84). Значительное отличие было в возрастной категории 40-49 (88 случаев среди мужчин и 54 среди женщин).

При сравнении количества случаев с диагнозом открытой раной области тазобедренного сустава и бедра (S71) определяет значительное увеличение случаев среди пациентов мужского пола. Значительные отличия (более чем в 10 раз) наблюдаются с 10 до 50 лет.

При изучении данных пациентов с переломом бедренной кости (S72) видно значительное отличие между пациентами мужского и женского пола по всем возрастным категориям. Так, в самой молодой возрастной категории пациентов мужского пола перелом бедренной кости был определен в n=6468 случаях, в дальнейшем был отмечен постепенный рост данных случаев, с достижением пиковых значений в возрастном промежутке 50-70 лет. В то время как у женщин, количество переломов бедренной кости показывало пиковые значения в возрастном промежутке от 60 до 89 лет. Таким образом, в 60-69 лет травма становится больше в 2 раза (8 850

против 13 632); в возрасте 70-79 в 2,5 раза (7 844 против 19 716); в возрасте 80-89 в 5,2 раза (3 956 против 14420) больше (рисунок 4).

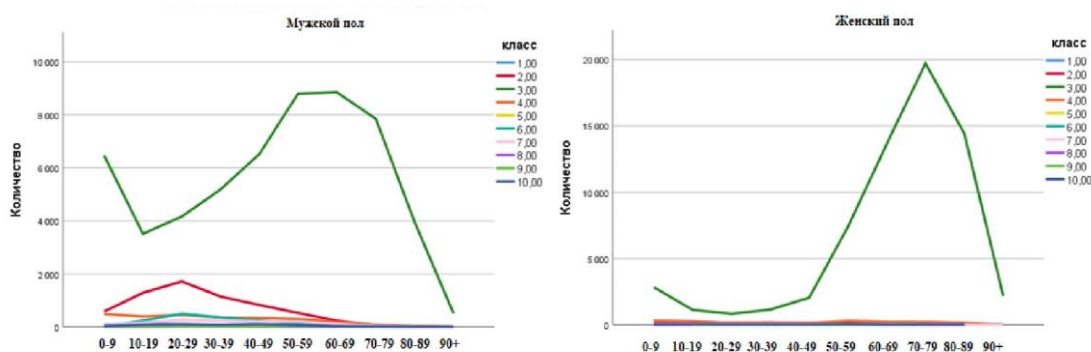


Рисунок 4 - Сравнительная характеристика пациентов мужского и женского пола с травмами области тазобедренного сустава и бедра

При сравнении данных пациентов с вывихом, растяжением и повреждением капсульно-связочного аппарата тазобедренного сустава и тазового пояса (S73) было определено, что самое большое различие между мужским и женским полом было в возрастной категории 20-29 лет – среди пациентов мужского пола значительно больше такого рода травм. Примерно схожая ситуация с преобладающим количеством травм кровеносных сосудов на уровне тазобедренного сустава и бедра (S75) – начиная с 10 до 60 лет таких травм более, чем в 8,6 раза больше у мужского населения.

Обсуждение. Это первое исследование травм тазобедренного сустава и бедра в Республике Казахстан, охватывающее период с 2012 по 2019 годы. В настоящее время в мире количество поверхностных травм составляет от 1020% от всех травм.

Всего было 139192 пациентов с травмами бедра (S70-S79) за период с 12 по 19 год. Из них пациентов мужского пола было 69192 (49,7%) и женского пола 70000 (50,3%). Общий анализ травм показал, что больше всего было пациентов, имеющих диагноз перелома бедренной кости (S72) - 121108, что составило 87% от всех травм. Анализ травм согласно возрастным категориям показал, что большинство травм наблюдалось в возрасте 60-69. Среди пациентов мужского пола перелом бедренной кости (S72) составлял большую часть, точно также и среди пациентов женского пола.

Анализ травм тазобедренного сустава и бедра показал, что начиная с 2014 года определяется рост травм вплоть до 2018 года, однако в 2019 году определяется некоторое снижение травматизации населения, что вероятно связано с ограничениями в период пандемии COVID-19. При изучении данных пациентов с переломом бедренной кости (S72) видно значительно отличие между пациентами мужского и женского пола по всем возрастным категориям. Так, травмы S72 среди мужского пола приходится на возраст от 50 до 70 лет. Среди женского пола пик – от 60 до 89 лет. При сравнении данных пациентов с вывихом, растяжением и повреждением капсульно-связочного аппарата тазобедренного сустава и тазового пояса (S73) было определено, что самое большое различие между мужским и женским полом было в

возрастной категории 20-29 лет – среди пациентов мужского пола значительно больше такого рода травм. Примерно схожая ситуация с преобладающим количеством травм кровеносных сосудов на уровне тазобедренного сустава и бедра (S75) – начиная с 10 до 60 лет таких травм более, чем в два раза больше у мужского населения, что вероятно связано с тем, что мужское население больше вовлечено в выполнение тяжелой физической работы.

Выводы. Травмы области тазобедренного сустава и бедра являются серьезной проблемой в РК. Проведенное ретроспективное исследование продемонстрировало значительный рост количества травм области тазобедренного сустава и бедра. Поэтому, основное внимание следует уделять профилактическим мероприятиям по предотвращению травм бедра, чтобы снизить уровень травматизма. Эти новые данные следует учитывать при разработке и проведении профилактических учебных мероприятий.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – Бейсенов Б., Кульжанов М.

Исполнение – Бейсенов Б., Бейкутулы Б., Еремекбаева А.

Обработка результатов – Ахметов Е., Суклетова А., Салимгереева Б.

Научная интерпретация результатов – Бейсенов Б., Кульжанов М., Ерментаева Ж.

Написание статьи - Бейсенов Б., Кульжанов М., Какетаева И., Бейкутулы Н.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: Отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Orhon R., Eren S.H., Karadayı S., Korkmaz I., Coşkun A., Eren M., et al. Comparison of trauma scores for predicting mortality and morbidity on trauma patients // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* – 2014. – №20(4). – P. 258-264. doi: 10.5505/tjtes.2014.22725.
2. Aspray T.J., Hill T.R. Osteoporosis and the Ageing Skeleton // *Subcell Biochem.* –2019.– №91. – P.453-476. doi: 10.1007/978-981-13-3681-2_16.
3. Burge R., Dawson-Hughes B., Solomon D.H., Wong J.B., King A., Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United State 2005-2025 // *J Bone Miner Res.* – 2007. – №22(3). – P.465-475. doi: 10.1359/jbmr.061113.
4. Ambrose A.F., Cruz L., Paul G. Falls and Fractures: A systematic approach to screening and prevention // *Maturitas.* – 2015. – №82(1). – P.85-93. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.06.035.
5. British Orthopaedic Association. Management of patients with urgent orthopaedic conditions and trauma during the coronavirus pandemic. London: British Orthopaedic Association // 2020. Available at: <https://www.boa.ac.uk/resources/covid-19-boastscombined.html>.
6. Hernlund E., Svedbom A., Ivergård M., Compston J., Cooper C., Stenmark J., et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic

- burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) // Arch Osteoporos. – 2013. – №8(1). – P.136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1.
7. Curtis E.M., van der Velde R., Moon R.J., van den Bergh J.P., Geusens P., de Vries F., et al. Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988-2012: Variation with age, sex, geography, ethnicity and socioeconomic status // Bone. –2016. – №87. – P.19-26. doi: 10.1016/j.bone.2016.03.006.
 8. Elsoe R., Larsen P., Nielsen N.P., Swenne J., Rasmussen S., Ostgaard S.E. Population-Based Epidemiology of Tibial Plateau Fractures // Orthopedics. – 2015. – №38(9). – P. e780-e786. doi: 10.3928/01477447-20150902-55.
 9. Wendt K., Heim D., Josten C., Kdolsky R., Oestern H. J., Palm H., et al. Recommendations on hip fractures // European journal of trauma and emergency surgery: official publication of the European Trauma Society. –2016. – №42(4). –P.425–431. doi.org/10.1007/s00068-016-0684-3
 10. Trentacosta N., Sugimoto D., Micheli L.J. Hip and Groin Injuries in Dancers: A Systematic Review // Sports health. – 2017. – №9(5). – P.422–427. doi.org/10.1177/1941738117724159.
 11. Ganz R., Parvizi J., Beck M. Femoroacetabular impingement: A cause for osteoarthritis of the hip// Clin Orthop. – №417. – P.1-9.
 12. Polkowski G.G., Clohisy J.C. Hip biomechanics // Sports Med Arthrosc Rev. – 2010. – №18(2). – P.56-62. doi: 10.1097/JSA.0b013e3181dc5774.
 13. Stephenson J.W., Davis K.W. Imaging of traumatic injuries to the hip. Semin Musculoskelet Radiol. – 2013. – №17(3). – P. 306-315. doi: 10.1055/s-0033-1348097.
 14. Nabiyev Y., Tezekbayev K., Baubekov Z., Khalkhojayev M., Aubakirov M., Aubakirova S, et al. Epidemiology evaluation of lower limb injuries in Kazakhstan. Biostatistics & Epidemiology // 2022. – Ahead of print. doi: 10.1080/24709360.2022.2084238.
 15. Issayeva S., Lesnyak O., Zakroyeva A., Issayeva B., Dilmanova D., Johansson H., et al. Epidemiology of osteoporotic fracture in Kazakhstan and development of a country specific FRAX model // Arch Osteoporos. – 2020. – №15(1). – P. 30. doi: 10.1007/s11657-0200701-3.

Сведения об авторах:

@Бейсенов Бекзат - ORCID # 0000-0002-0583-0068, PhD докторант Казахстанского медицинского университета “Казахстанская школа общественного здравоохранения. beisenov.bekzat@bk.ru;

Кульжанов Максут - ORCID # 0000-0002-9701-4016, д.м.н., профессор Казахстанского медицинского университета “Казахстанская школа общественного здравоохранения. kulzhanov.maksut@bk.ru;

Бейкутулы Нурлат - ORCID # 0000-0002-7344-0386, PhD докторант Казахстанского медицинского университета “Казахстанская школа общественного здравоохранения. beikutuly@bk.ru.

Ермекбаева Асель - ORCID # 0000-0002-2677-6242, PhD докторант Қазақстан медициналық университеті «Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау министрлігінің медициналық университеті». assel.yermekbayeva@bk.ru;

Ахметов Ернур- ORCID # 0000-0002-9450-8864, врач центральной городской клинической больницы г. Алматы. ernur_axmetov@bk.ru;

Суклетова Алена – ORCID # 0000-0001-8321-9644, студент Қазақстан-Ресей медициналық университеті. ildariko@mail.ru;

Салимгереева Бағдат- ORCID # 0000-0003-1533-9915, к.м.н., доцент кафедрасы анатомия Қазақстан-Ресей медициналық университеті. bagdat.salimgereeva@mail.ru;

Ерментаева Жаннұм- ORCID # 0000-0002-7757-3764, к.м.н., доцент кафедрасы анатомия Қазақстан-Ресей медициналық университеті. zhannym@mail.ru;

Какетаева Индира- ORCID # 0000-0001-7302-9774, к.м.н., преподаватель кафедрасы анатомия Қазақстан-Ресей медициналық университеті. indira.kaketaeva.11@mail.ru;

Авторлар туралы ақпарат

©Бейсенов Бекзат - PhD докторант, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстан медициналық университеті. beisenov.bekzat@bk.ru. ORCID # 0000-0002-0583-0068;

Кульжанов Максұт- м.ғ.д., профессор, бас ғылыми кеңесші, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстан медициналық университеті. kulzhanov.maksut@bk.ru. ORCID # 0000-0002-9701-4016;

Бейкутулы Нурлат - PhD докторант, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстан медициналық университеті. beikutuly@bk.ru. ORCID # 0000-0002-7344-0386;

Ермекбаева Асель- PhD докторант, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстан медициналық университеті. assel.yermekbayeva@bk.ru. ORCID # 0000-0002-2677-6242;

Ахметов Ернур- хирург-дәрігер, Орталық қалалық клиникалық ауруханасы, Алматы, Қазақстан Республикасы. ernur_axmetov@bk.ru. ORCID # 0000-0002-9450-8864; Суклетова Алена – студент, Қазақстан-Ресей медициналық университеті. ildariko@mail.ru. ORCID # 0000-0001-8321-9644;

Салимгереева Бағдат- м.ғ.к., қауымдастырылған профессор, анатомия кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан-Ресей медициналық университеті. bagdat.salimgereeva@mail.ru. ORCID # 0000-0003-1533-9915;

Ерментаева Жаннұм- м.ғ.к., анатомия кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Қазақстан-Ресей медициналық университеті. zhannym@mail.ru. ORCID # 0000-0002-7757-3764;

Какетаева Индира- м.ғ.к., анатомия кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Қазақстан-Ресей медициналық университеті. indira.kaketaeva.11@mail.ru. ORCID # 00000001-7302-9774;

Author information

@Bekzat Beisenov - PhD doctoral student, Kazakhstan's Medical University "Kazakhstan School of Public Health". beisenov.bekzat@bk.ru. ORCID # 0000-0002-0583-0068;

Maksut Kulzhanov - Doctor of Medical Sciences, professor, chief scientific advisor, Kazakhstan's Medical University "Kazakhstan School of Public Health". kulzhanov.maksut@bk.ru. ORCID # 0000-0002-9701-4016;

Nurlat Beikutuly - PhD doctoral student, Kazakhstan's Medical University "Kazakhstan School of Public Health". beikutuly@bk.ru. ORCID # 0000-0002-7344-0386;

Assel Yermekbayeva - PhD doctoral student, Kazakhstan's Medical University "Kazakhstan School of Public Health". assel.yermekbayeva@bk.ru. ORCID # 0000-0002-2677-6242;

Ernur Akhmetov - Physician-surgeon, Almaty Central City Clinic Hospital. ernur_axmetov@bk.ru. ORCID # 0000-0002-9450-8864;

Alena Sukletova – Student, Kazakh-Russian Medical University. ildariko@mail.ru. ORCID # 0000-0001-8321-9644;

Bagdet Salimgereeva - Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the anatomy department, Kazakh-Russian Medical University. bagdat.salimgereeva@mail.ru. ORCID # 0000-0003-1533-9915;

Zhannym Yermentayeva - Candidate of Medical Sciences, associate professor of the anatomy department, Kazakh-Russian Medical University. zhannym@mail.ru. ORCID # 00000002-7757-3764;

Indira Kaketaeva - Candidate of Medical Sciences, associate professor of the anatomy department, Kazakh-Russian Medical University. indira.kaketaeva.11@mail.ru. ORCID # 00000001-7302-9774;

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ЖАМБАС – САН БУЫНЫ МЕН САН СҮЙЕГІ ЖАРАҚАТТАРЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ

Б. БЕЙСЕНОВ¹, М. КУЛЬЖАНОВ¹, Н. БЕЙКУТУЛЫ¹, А. ЕРМЕКБАЕВА¹, Е. АХМЕТОВ², А. СУКЛЕТОВА³, Б. САЛИМГЕРЕЕВА³, Ж. ЕРМЕНТАЕВА³, И. КАКЕТАЕВА³

¹«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстан медициналық университеті, Алматы, ҚР.

² Орталық қалалық клиникалық ауруханасы, Алматы, Қазақстан Республикасы.

³ Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме.

Кіріспе. Бүгінгі таңда ҚР-да жамбас-сан буыны мен сан сүйегі жарақаттарының саны мен талдауы туралы сенімді деректер жоқтың қасы.

Бұл зерттеудің мақсаты ҚР – дағы жамбас-сан буыны мен сан сүйегі жарақаттарының эпидемиологиялық сипаттамаларын зерттеу болып табылады (кезең: 2012-2019 жж.).

Материалдар мен әдістер. Зерттеуде 2012-2019 жылдар аралығында сан жарақаттары бар 139 192 пациенттің деректері қолданылған. Деректер бүкіл ел бойынша травматологиялық стационарлар пациенттерінің электрондық тізілімінен алынды. ICD-10 классификациясына сәйкес келесі жарақаттары бар науқастардың деректері талданды: S70, S71, S72, S73, S74, S75, S77, S78, S79.

Нәтижелер. Деректерді талдау жамбас-сан буыны мен сан сүйегі жарақаттар ҚР-да елеулі проблема болып табылатынын көрсетті және олардың айтарлықтай өсуі байқалуда. Бірінші орынды сан сүйегінің сынуы алады (S72. 0). Зерттелген кезеңде әйелдер арасында жамбас-сан буыны мен сан сүйегі жарақаттарының өсуі анықталынып, бұл жарақаттардың өсуінің максималды шыңы 2019 жылы болды. Алайда, 2017 жылы жамбас-сан буыны мен сан сүйегі жарақаттарының жоғарылауындағы ең жоғары мәндерден кейін ерлерде 2019 жылы осы жарақат топтарының біршама төмендеуі байқалды.

Қорытынды. Осылайша, жарақаттану деңгейін төмендету үшін жамбас-сан буыны мен сан сүйегі жарақаттарының алдын алу шараларына назар аудару керектігін айқындайды. Бұл жаңа деректер профилактикалық ағарту іс-шараларын әзірлеу және өткізу кезінде ескерілуі керек.

Түйінді сөздер: сан сүйегі, сан сүйегі жарақаттары, эпидемиология, жамбас-сан буыны, сан сүйегі контузиясы.

EPIDEMIOLOGY OF INJURIES OF THE HIP JOINT AND THIGH IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

B. BEISENOV¹, M. KULZHANOV¹, N. BEIKUTULY¹, A. YERMEKBAYEVA¹, E.
AKHMETOV², A. SUKLETOVA³, B. SALIMGEREEVA³, ZH. YERMENTAYEVA³, I.
KAKETAEVA³

¹Kazakhstan's Medical University "Kazakhstan School of Public Health", Almaty, Kazakhstan.

²Central City Clinic Hospital, Almaty, Republic of Kazakhstan.

³Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. To date, there were no reliable data on the number and analysis of hip and hip injuries in the Republic of Kazakhstan.

The objective of this study is to study the epidemiological characteristics of hip and hip injuries in the Republic of Kazakhstan (period: 2012 – 2019).

Materials and methods. The study used data on 139 192 patients with hip injuries for the period from 2012 to 2019. The data were obtained from the electronic register of patients in trauma hospitals across the country. According to the ICD-10 classification, the data of patients with the following injuries were analyzed: S70, S71, S72, S73, S74, S75, S77, S78, S79.

Results. Data analysis showed that hip and hip injuries are a serious problem in the Republic of Kazakhstan, and their significant growth was noted. The first place is occupied by a hip fracture (S72.0). During the study period, an increase in the number of hip and hip

injuries was determined among women, with the maximum peak in the growth of these injuries in 2019. However, in men, after the peak values in the increase in hip and hip injuries in 2017, there was a slight decrease in these groups of injuries in 2019.

Conclusion. In this regard, the main attention should be paid to preventive measures to prevent injuries to the hip and hip area in order to reduce the level of injury. These new data should be considered when developing and conducting preventive training activities.

Keywords: hip, hip injuries, epidemiology, hip joint, hip contusion.

УДК 616-056.7-071:575.224(574)
МРНТИ 76.03.39
DOI: 10.53065/q3137-2852-5211-i

Поступил в редакцию 24.12.22.
Принято к публикации 01.03.23.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ФАБРИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

МАШКУНОВА О.В.^{1,2}, АБДИЛЬДАЕВ М.Ш.¹, ЭБДЕНОВ Б.С.¹, БЕКМАМБЕТОВ
Ж.С.¹, ЖУМАЖИЕВА А.Ж.¹

¹АО «Казахский национальный медицинский университет» имени С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы

²АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», г.
Алматы

Аннотация

Введение. Болезнь Фабри – Андерсена (БФ) – орфанное, тяжело протекающее заболевание, имеющее схожие симптомы с ревматологической, кардиологической, нефро- и неврологической патологией. Полиморфизм симптомов резко затрудняет диагностику данного заболевания, часто допускаются диагностические ошибки. Необходимо, чтобы болезнь Фабри всегда держали в уме клиницисты при постановке диагноза. Более того, заболевание часто диагностируется с большим опозданием (спустя 10 и более лет с момента появления симптомов).

Цель: провести ретроспективный и проспективный анализ случаев болезни Фабри, находящихся на лечении.

Материалы и методы: Анализ проведен на основе 18 клинических случаев пациентов с болезнью Фабри, лечившихся в НИИК и ВБ с 2019 по 2022 годы. Использовались скрининговые, клинические, лабораторные и молекулярно-генетические методы диагностики, включая диализный и семейный скрининг, а также определение активности фермента α -ГА и концентрации Lyso-GB3.

Результаты: Большинство пациентов (61,1%) были мужского пола. Средний возраст составил 47 лет. Диагноз чаще всего ставился на основании семейного скрининга (78% случаев). Обнаружены различные мутации гена GLA, преимущественно у мужчин наблюдалось снижение активности α -галактозидазы. Клинические проявления включали суставной синдром (77,7% случаев), ангиокератомы, поражение сердца, нервной системы и почек.

Выводы: Диагноз болезни Фабри в Казахстане чаще всего устанавливается через семейный скрининг, с преобладанием атипичных форм заболевания. Наблюдается высокая частота суставных симптомов, особенно при наблюдении пациентов ревматологами. Большинство пациентов получают фермент-заместительную терапию с хорошей переносимостью. Результаты исследования подчеркивают необходимость повышения осведомленности врачей о болезни Фабри

для улучшения ранней диагностики и профилактики развития осложнений, улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: болезнь Фабри, наследственное заболевание, глоботриаозилцерамид, глоботриаозилсфингозин, мультисистемность, агалсидаза альфа.

Введение. Болезнь Фабри – орфанное, прогрессирующее, наследственное X-сцепленное заболевание, характеризующееся накоплением гликофосфолипидов в лизосомах различных клеток вследствие мутации гена лизосомального фермента α -галактозидазы А (α -ГА). В общей популяции распространенность БФ составляет 1:40 000 [1]. Главной в этиологии болезни Фабри является мутация гена GLA, который расположен на X-хромосоме и отвечает за синтез α -галактозидазы А (α -ГА). В результате мутации снижается активность данного фермента и происходит накопление гликофинголипидов, включая глоботриаозилцерамида (Gb3) и глоботриаозилсфингозина (лизо-Gb3) в органах и тканях [2].

Основные клиническими проявлениями БФ являются: поражение нервной системы (полинейропатия в виде акропарестезии, острое нарушение кровообращения по ишемическому типу), поражение сердца (гипертрофия левого желудочка с развитием гипертрофической кардиомиопатии, дисфункции клапанов и нарушение проводимости), почек с развитием терминальной почечной недостаточности (ХБП), гипогидроз вплоть до ангидроза, поражение органа зрения в виде вихревидной кератопатии, ЛОР-органов с развитием сенсорной тугоухости, скелетно-мышечные расстройства в виде полиартралгий, миалгий (суставной синдром), кожные - ангиокератомы. Мультисистемность поражения и наличие болей в суставах, за которые принимают акропарестезии, приводят к ошибочным ревматологическим диагнозам [3]. Ангиокератомы – маленькие узелки темно-красного цвета мягкой консистенции. Могут располагаться на разных участках кожи, но преобладают на передней брюшной стенке, в особенности внутри или вокруг пупка, на губах, верхних конечностях, вдоль позвоночника, ягодицах, вместе с этим встречаются и на слизистых оболочках, особенно на слизистой полости рта и половых органов. Гликофинголипиды могут накапливаться в паренхиме почек, вызывая ХБП. Нефропатия при БФ первоначально проявляется альбуминурией без яркой клинической картины и прогрессирует со временем до терминальной почечной недостаточности с необходимостью проведения заместительной почечной терапии, развитием вторичной ренальной анемии и вторичной артериальной гипертензии [4]. Поражение нервной системы преимущественно проявляется периферической полинейропатией по типу жгучих акропарестезий, т.е. нарушением чувствительности. Каверзность данного симптома заключается в том, что его легко спутать с суставным синдромом. Визуально, равно как и на рентгенографии деформации и деструкции суставов отсутствуют, есть только местная гиперемия коленных суставов и локальная болезненность без костно-суставной патологии по данным инструментальных исследований. Боли в суставах были локализованы симметрично в коленных суставах, суставах кистей рук, голеностопных суставах. При болезни Фабри, протекающей с

истинным суставным синдромом, возможны признаки воспаления в лабораторных данных, но не типично припухание пораженных суставов и не типична утренняя скованность, как при ревматоидном артрите и остеоартрозе [3].

В клинической картине классической формы БФ особое значение имеют патологии сердца и наиболее часто из них встречается гипертрофическая кардиомиопатия левого желудочка (у всех пациентов старше 45 лет), дисфункции клапанов и нарушение проводимости [5]. Гипогидроз развивается из-за кумуляции гликофинголипидов в потовых железах. Потоотделение нарушается уже в детском или подростковом возрасте. При этом неспособность организма охладиться путем выделения пота обуславливает непереносимость жары.

Выделяют классический (ранний) и атипичный (поздний) варианты данной болезни. Классический вариант проявляется с детского возраста и у лиц мужского пола, характеризуется быстрым прогрессированием и поражением жизненно важных внутренних органов с осложнениями, несовместимыми с жизнью [6]. В данном случае выявляются нонсенс мутации либо миссенс мутации, которые приводят к полному или частичному отсутствию активности фермента α -галактозидазы А. Поздний вариант в основном поражает сердце и вызван миссенс мутациями р.N215S, р.F113L и IVS4+919G>A с сохранением остаточной активности фермента α ГА [7]. Ввиду значительной гетерогенности заболевания, в диагностике болезни Фабри принимают участие многие специалисты: от врачей общей практики до ревматологов, нефрологов, кардиологов, невропатологов, дерматологов, офтальмологов и ЛОР-врачей.

На сегодняшний день существует специфическая патогенетическая фермент-заместительная терапия (ФЗТ) болезни Фабри – препарат агалсидаза - альфа (рекомбинантная человеческая альфа-галактозидаза) и препарат агалсидаза - бета (производится из линии клеток китайского хомячка). ФЗТ замедляет прогрессирование болезни Фабри, однако не способна полностью ее излечить. ФЗТ улучшает качество жизни больных, уменьшает нейропатическую боль, тормозит поражение сердца, почек и ЦНС [8,9]. ФЗТ сочетается с противовирусными препаратами и может проводиться на фоне диализа при поражении почек [10]. Исследований на тему разницы эффективности препаратов агалсидаза - альфа и агалсидаза - бета также недостаточно. Откровенных различий между ними нами не обнаружено [11].

Цель исследования - впервые в Республике Казахстан провести ретроспективный и проспективный анализ случаев болезни Фабри, находящихся на лечении в НИИК и ВБ МЗ РК.

Задачи исследования:

1. Описать клинические особенности болезни Фабри в Казахстанской популяции пациентов.
2. Выявить ведущие синдромы в течении классических и атипичных форм.
3. Оценить переносимость фермент-заместительной терапии.
4. Повысить осведомленность и настороженность врачей всех специальностей по БФ.

Материалы и методы исследования. Проанализировано 18 клинических случаев пациентов, получавших лечение в НИИК и ВБ с 2019 по 2022 год (таблица 1).

В диагностике БФ применялись скрининговые, клинические, лабораторные, молекулярно-генетические, инструментальные методы исследования: выявление при обращении пациента с имеющимися жалобами к врачу и путем дифференциальной диагностики выясняется наличие заболевания; диализный скрининг выявляет заболевание при проведении диализа у больных с ХБП; семейный скрининг проводится при выявлении у одного из членов семьи подтвержденного диагноза БФ.

Таблица 1 -Клиническая характеристика пациентов

Количество пациентов	Ж	М	Средний возраст	Средний возраст Постановки и диагноза	Метод выявляемости болезни Фабри		
					Диализный скрининг	Семейный Скрининг	При обращении
18	7(39%)	11 (61%)	47 (мин. 21, макс. 69)	42 (мин 19, макс 68)	3 (17%)	14 (78%)	1 (5%)

Молекулярно-генетические методы исследования включали:

1. Определение активности фермента α -ГА в сухих пятнах крови – DBS - метод, которые высушены на фильтровальной бумаге или в лейкоцитах крови. Для интерпретации учитывалось, что, для мужчин данный анализ будет информативен, у женщин показатель может быть в норме [12].
2. Молекулярно-генетическое исследование для выявления мутации гена GLA. Мутации выявлялись методом секвенирования экзонов и приэкзонных участков интронов по Сэгнеру (метод обрыва цепи).
3. Определение концентрации Lyso-GB3 в пятнах высушенной крови или плазме. Процедуру проводят до начала терапии для определения изначальной концентрации и в течение терапии, используя как маркер эффективности проводимого лечения [13].

Результаты. В данной работе были проанализированы клинические проявления болезни Фабри у 18 пациентов, получавших лечение в НИИК и ВБ. Мужской пол преобладает над женским (11 пациентов мужского пола (61,1%) и 7 пациентов женского пола (38,9%)). Средний возраст пациентов составил 47 лет (рисунок 1).

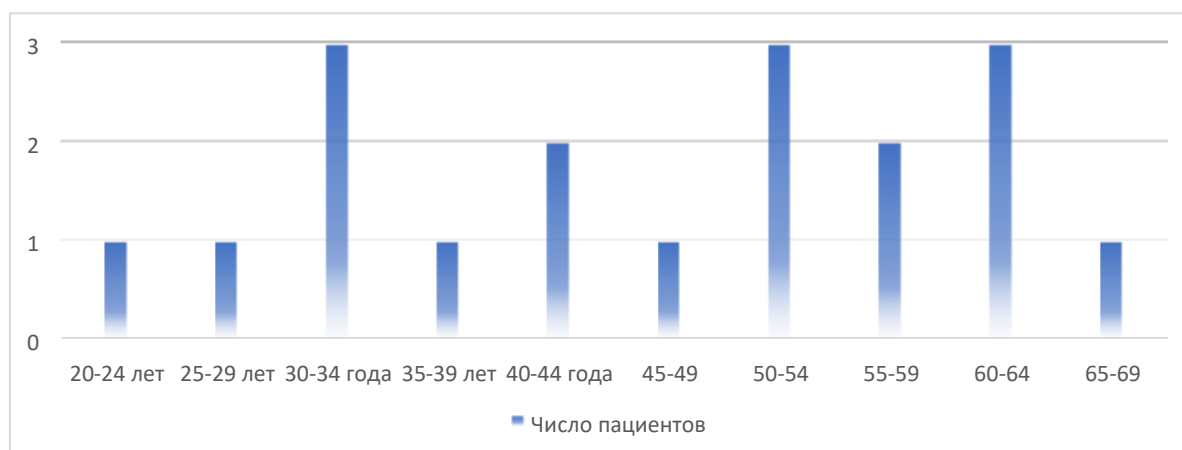


Рисунок 1 - Распределение пациентов по возрасту на момент подтверждения диагноза.

Среди обследованных было 3 пробанда (17%), у которых выявили патологические мутации на БФ в диализных центрах, у 14 (78%) пациентов диагноз был поставлен на основании семейного скрининга у родственников диализных пациентов, одному пациенту (5%) выставлен диагноз БФ на основании клинической картины во время нахождения на стационарном лечении в НИИК и ВБ МЗ РК. Медиана возраста к моменту подтверждения диагноза болезни Фабри среди всей выборки составила 42,2 года. У всех пациентов подтверждение диагноза проводилось путем молекулярногенетического исследования. У 12 пациентов (66,6%) заболевание было диагностировано до 40 лет. У 6 пациентов (33,3%) заболевание проявилось после 50 лет жизни.

У всех пациентов были обнаружены различные мутации гена GLA. У всех пациентов мужского пола зарегистрировано снижение активности альфа-галактозидазы. У 4 пациентов-женщин уровень данного фермента оставался в пределах допустимой нормы. Диагноз болезни Фабри подозревался у пациентов при наличии характерных клинических проявлений. В таблице 2 представлены клинические проявления у пациентов с болезнью Фабри.

Таблица 2 - Распространенность клинических проявлений болезни Фабри.

№	Клиническое проявление	Общее количество	Частота среди мужчин	Частота среди женщин
1	Суставной синдром	14 (77,7%)	9	5
2	Ангиокератомы	14 (77,7%)	8	6
3	Поражение сердца	12 (66,6%)	8	4
4	Синдром Рейно	2 (11,1%)	1	1
5	Поражение нервной системы	13 (72,2%)	8	5
6	Поражение почек	9 (50%)	5	4
7	Гипогидроз	12 (66,6%)	8	4
8	Вихревая кератопатия	2 (11,1%)	1	1

Суставной синдром описан у 14 из 18 пациентов во всей выборке (77,7%). У 11 человек поставлен диагноз полиартралгии, у 3 – полиартралгии совместно с оссалгией и миалгией. При этом из данных случаев 5 пациентов женского пола и 9 пациентов мужского пола. Один из наиболее ранних симптомов – ангиокератомы – описан у 14 пациентов (77,7%), из них у 11 пациентов ангиокератомы были единичны, а у 3 наблюдались диссеминированно по всему телу. По данному признаку мужской пол так

же преобладал (8 пациентов-мужчин и 6 пациентов-женщин). Поражение сердца наблюдалось у 12 пациентов (66,6%), среди них 8 – мужского пола и 4 – женского пола. Среди них гипертрофия левого желудочка сердца имела у 7 пациентов, помимо этого, выявлены 1 случай желудочковой экстрасистолии, 4 случая митральной недостаточности с регургитацией 1 степени, 1 случай аортальной недостаточности с регургитацией 1 степени и 5 случаев артериальной гипертензии 3 ст., риск 4. Все случаи поражения сердца тщательно изучались на предмет специфичности поражения при БФ с учетом коморбидной сердечно-сосудистой патологии. Синдром Рейно был определен у 2 пациентов (10,5%), у одной женщины и одного мужчины.

На рисунке 2 представлен график частоты встречаемости симптомов болезни Фабри. Как видно из рисунка 2, нервная система была затронута у 13 пациентов (72,2%), у 5 женщин и 8 мужчин. У 8 пациентов зарегистрировано проявление полинейропатии в виде акропарестезий, в 5 случаях поставлена дисциркуляторная энцефалопатия и в 1 случае выявлены когнитивные нарушения. У 1 пациента произошло раннее ОНМК по ишемическому типу.

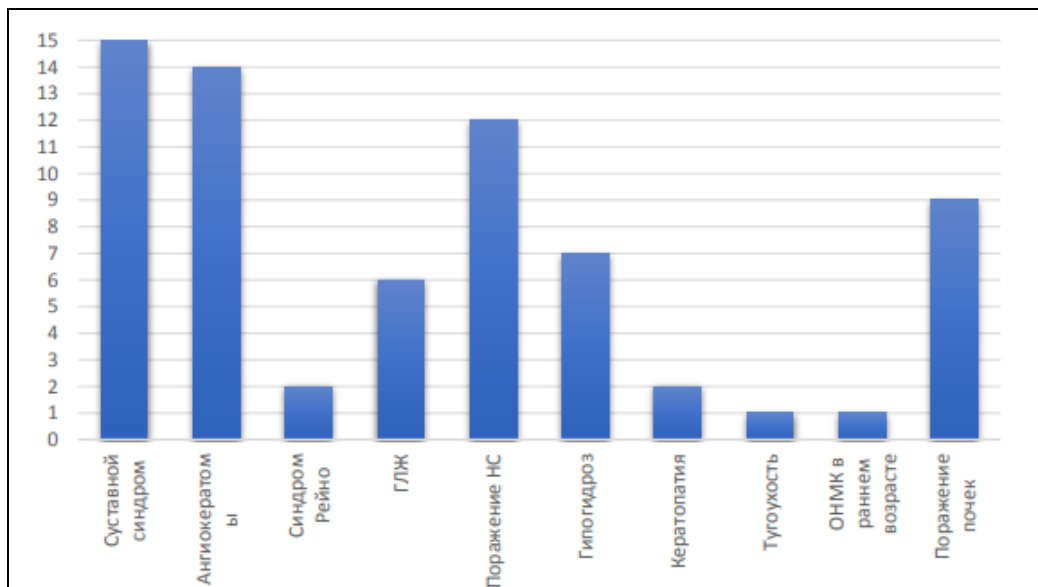


Рисунок 2 - Частота встречаемости симптомов болезни Фабри

Поражение почек обнаружено в 9 из 18 случаев (50%), из них 4 пациента женского пола и 5 пациентов мужского пола. У всех пациентов диагностирована ХБП 1-5 стадий. Гипогидроз выявлен у 12 пациентов (66,6%), среди них 8 мужчин и 4 женщин. Вихревая кератопатия диагностирована в 2 случаях (11,1%) у 1 пациента мужского пола и 1 пациента женского пола.

Анализ распространенности клинических проявлений при болезни Фабри в сравнении с классической и атипичной формами продемонстрировал наличие всех характерных проявлений у пациентов с классической формой, в то же время при атипичной форме суставной синдром встречался в 71,4 %, ангиокератомы в – 71,4 %, полинейропатия – в 69,2%, ГЛЖ – в 75 %, ХБП – в 77,7%, гипогидроз – в 75% (таблица 3).

Таблица 3 - Распространенность клинических проявлений при классической и атипичной формах БФ.

№	Ведущие синдромы	Классическая форма n=3	Атипичная форма n=15
1	Суставной синдром	3 (100%)	11 (73%)
2	Ангиокератомы	3 (100%)	11 (73%)
3	Полинейропатия (акропарестезии)	3 (100%)	10 (66%)
4	Гипертрофия левого желудочка	3 (100%)	9 (60%)
5	ХБП	3(100%)	6 (40%)
6	Гипогидроз	3 (100%)	9 (60%)

Также был проанализирован коморбидный фон: пациенты с артериальной гипертензией (в т.ч. симптоматической) – 5 (27,7%). Пациенты с сахарным диабетом (в т.ч. нарушением толерантности к глюкозе) – 2 (11,1%). Пациенты с гепатитом – 1 (5,5%). Пациенты с ИБС – 1 (5,5%). 16 пациентов получают на данный момент фермент - заместительную терапию (88,8%). Из всей выборки 2 пациентам назначена агалсидаза бета, 14 пациентов применяют агалсидазу альфа. Одна пациентка с хронический гепатитом В получает ФЗТ вместе с противовирусными препаратами и ее состояние улучшилось. У двух пациентов наблюдалась непереносимость ФЗТ в виде инфузионной реакции: у одного пациента на агалсидазу-альфа, у одного на агалсидазу – бета. Инфузионные реакции в виде лихорадочного озноба, тремора, тошноты и рвоты произошли на 4-5 инфузии, не смотря на премедикацию дексаметазоном. Это потребовало перевода их соответственно с агалсидазы бета на агалсидазу альфа и наоборот. Краткосрочная эффективность применения ФЗТ в течение от 3-12 месяцев демонстрирует отсутствие отрицательной клинической динамики за наблюдаемый период.

Обсуждение. Таким образом, БФ может иметь различные клинические проявления с поражением почек, нервной, сердечно-сосудистой системой, скелетно-мышечными и кожными проявлениями. За счет большого разнообразия клинических проявлений, болезнь Фабри может ошибочно диагностироваться как иные ревматологические заболевания.

Первостепенное значение для нашей работы представляет наличие у пациентов костно-мышечных проявлениях суставного синдрома. Среди 18 случаев он описан у 14 пациентов (77,7%). Такой высокий процент встречаемости суставного синдрома связан с наблюдением пациентов преимущественно врачами ревматологического профиля, и соответственно, более детально собираемым анамнезом и лучшей выявляемостью этих проявлений. Однако в исследовании российских ученых С.В. Моисеев, П.И. Новиков, Н.М. Буланов, А.С. Моисеев, Е.А. Коровушкина, В.В. Фомин от 2018 года [3] указано, что суставной синдром наблюдался у 6 из 82 пациентов (7,3%), проявляясь характерными болями в суставах, лихорадкой и повышением СОЭ, что указывает на вариабельность данного симптома в различных популяциях. В том же исследовании

рассматривается вопрос о поиске болезни Фабри в случаях суставного синдрома с лихорадкой неясного происхождения [3].

Представленный ниже клинический случай пациента с выставленным предварительным диагнозом ревматоидный артрит РА демонстрирует важность дифференциальной диагностики суставного синдрома и консультации ревматолога на предмет причин болей в суставах.

Пациент 56 лет, мужчина, жалобы на боли в обоих коленных суставах, утреннюю скованность в лучезапястных суставах, головные боли, шум в ушах, чувство онемения на нижних конечностях и общую слабость. После обращения к врачу общей практики, на основании артралгий, симметричности поражения, утренней скованности, серо негативности, увеличения СРБ до 6,7 мг/мл был выставлен первоначальный диагноз «серонегативный ревматоидный полиартрит» без четких критериев ревматоидного артрита, отсутствия характерных изменений на рентгенографии в виде эрозивного поражения. Ревматолог, с учетом отсутствия диагностических критериев РА, наличия ангидраза, наличия у пациента ангиокератом, акропарестезий, которые были приняты за артрит, семейного скрининга с обнаружением члена семьи на заместительной почечной терапии с дальнейшим подтверждением позитивности по наличию генетических мутаций на БФ, диагноз РА был снят в пользу БФ. Все скелетно-мышечные и неврологические проявления расценены как проявления БФ. 15.03.2021 года был поставлен диагноз БФ и назначено лечение агалсидазой альфа.

В клинической картине классической формы БФ особое значение имеют патология сердца. По данным исследования Мэри Н. Шепард [5] из больницы «Royal Brompton», Лондон, Великобритания, 60% больных с классической формой БФ имеют патологические изменения со стороны сердца в виде ГЛЖ, гипертрофической кардиомиопатии, дисфункции клапанов и нарушения проводимости. В исследуемой выборке поражение сердца наблюдалось у 12 пациентов (66,6%), что практически схоже с результатом исследователя из Лондона. При этом важно провести тщательную дифференциальную диагностику ГЛЖ и наличие гипертрофической кардиомиопатии при других кардиологических заболеваниях: ИБС, артериальной гипертензии, наследственной семейной гипертрофической кардиомиопатией [5].

Так, одним из кейсов в нашем исследовании была пациентка 64 лет с подъемами АД до 220/110 мм. рт. ст. Изначально, в феврале 2021 года она лечилась с диагнозом ИБС, ХСН ФК2, АГ 3 стадии риск 4. В мае 2021 г. сдала анализы на болезнь Фабри и диагноз подтвердился, биомаркер lysoGB3 в норме. По результатам инструментальных исследований (ЭКГ и ЭхоКг) - ГЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ по 2 типу, небольшая дилатация ЛП, уплотнение аорты. Данный кейс наглядно показывает всю сложность дифференциальной диагностики между ГЛЖ при АГ и ГЛЖ при болезни Фабри, когда между первым и окончательным диагнозом может пройти более 4 месяцев. Окончательным диагностическим инструментом для подтверждения этиологии ГЛЖ являются МРТ с сердца с гадолинием и биопсия миокарда, где можно обнаружить наличие субстрата в виде отложения глоботриазилцерамидов [5,14].

К одним из ранних признаков болезни Фабри относится поражение нервной системы, которое наблюдалось у 13 пациентов (72,2%). Преимущественно это проявлялось полинейропатией, т.е. нарушением чувствительности, жгучими акропарестезиями. У одного пациента произошло острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. Такой уровень встречаемости обсуждался в аналогичных статьях ученых Российской Федерации Е.И. Кимельфельда, Е.А. Кольцовой, В.В. Гудковой, Л.В. Стаховской [15]. К примеру, в исследовании от 2020 года приводятся данные, что патология нервной системы встречалась в 80% случаев и у мужчин, и у женщин. Самым ярким клиническим проявлением выступала нейропатическая боль с выраженностью от акропарестезий, до нейропатических кризов, а также страдала поверхностная чувствительность. Также указывается, что нейропатические кризы иногда могут сопровождаться болью в суставах, повышением СОЭ и лихорадкой, что может приводить к ошибочным диагнозам [15]. Сложность в вопросе данного симптома заключается в том, что его легко спутать с суставным синдромом визуально. У вышеуказанного пациента болезнь Фабри была выявлена в 2021 году в возрасте 59 лет. Ее беспокоили боли в коленных, лучезапястных и локтевых суставах, боли в пояснице, боли в области сердца, головные боли, повышение АД до 160/100 мм.рт.ст., быстрая утомляемость. Более 10 лет страдает артериальной гипертензией. Болезнь Фабри была выявлена у родного сына пациентки, сама она была обследована в декабре 2021г. – гетерозиготная мутация в гене GLA. Визуально деформации суставов не была, только местная гиперемия коленных суставов и локальная болезненность. Однако, что важно, на рентгенографии никакой костносуставной патологии не было выявлено. Таким образом, боли в суставах могут ошибочно трактоваться как проявление суставного синдрома, хотя на самом деле это достаточно распространенное проявление именно нейропатии [8]. Помимо этого, гликолипиды могут накапливаться и в паренхиме почек. Поражение почек наблюдалось у 9 из 18 пациентов (50%). В многочисленных исследованиях зарубежных ученых патология почек является одним из наиболее распространенных проявлений болезни Фабри. Наши данные соответствуют мировым данным и составили также около 50% пациентов, которым диагностирована ХБП, СКФ составила от 110 мл/мин при наличии альбуминурии, минимального нефритического синдрома, а минимальная - 5 мл/мин, терминальная стадия почечной недостаточности наблюдалась у 3-х пациентов, находящихся на ЗПТ. Нефропатия первоначально практически у всех пациентов проявлялась альбуминурией, без яркой клинической картины и неизменно прогрессировала со временем, в частности приводила к развитию у пациентов вторичной ренальной анемии и вторичной артериальной гипертензии. У 2 пациентов на момент выявления уже была поставлена терминальная стадия ХБП (СКФ 9 и 5 мл/мин соответственно).

Выводы:

1. Диагноз БФ у 17% был выставлен на основании диализного скрининга, у 78% на основании семейного скрининга, у 5% - при обращении.
2. Преобладают атипичные формы 15 пациентов (83%), классические формы – 3 пациента (17%). При классической форме – ведущие синдромы: суставной

- синдром, поражение сердца и поражение почек наблюдались у 100% пациентов. При атипичной форме – ведущие синдромы: в виде суставного синдрома 73%, агниокератом 73%, полинейропатии 63%, поражение сердца 60%.
3. Большая выявляемость скелетно-мышечных проявлений в виде артралгий, миалгий, оссалгий связана с ведением пациентов с болезнью Фабри ревматологами.
 4. 16 пациентов (89%) пациентов получают ФЗТ, из них 14 пациентов (87.5%) – агалсидазу альфа, 2 пациента (12.5%) агалсидазу бета. Удовлетворительная переносимость - 14 пациентов (87.5%). Инфузионные реакции – у 2 пациентов (12.5%), из них 1 - переключен на агалсидазу – альфа, и 1 переключен на агалсидазу бета.
 5. Низкий процент диагностики БФ при обращении обусловлен низкой осведомленностью медицинских работников об орфанных заболеваниях и симптомах БФ, что приводит к поздней диагностике, развитию осложнений, снижению качества жизни, сокращению продолжительности и летальным исходам.
 6. Результаты данного исследования способствуют улучшению ранней диагностики БФ и повышают настороженность врачей всех специальностей по отношению к данному орфанному заболеванию.

Болезнь Фабри – орфанное наследственное заболевание. Клиническая мультисистемность затрудняет диагностику данного заболевания. В Республике Казахстан более пяти лет проводятся активные клинические исследования по выявляемости болезни Фабри и образовательные программы по повышению осведомленности про болезнь Фабри среди медицинских работников. Итогом этой работы, которая ведется на базе научно-исследовательского института кардиологии и внутренних болезней стало обнаружение болезни Фабри более, чем у 20 пациентов, внедрена в клиническую практику фермент-заместительная терапия. Первый в РК анализа случаев БФ позволит систематизировать полученные данные, улучшить подходы к диагностике и лечению БФ, улучшить осведомленность врачей в необходимости мультидисциплинарного подхода к проблемам орфанных заболеваний, предупредит фатальные осложнения при БФ, поражение органов и систем, улучшит качество жизни пациентов с БФ.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – Машкунова Ольга Васильевна

Исполнение – Абдильдаев Махкам Шакирович

Обработка результатов - Эбденов Берікбай Сағынғазыұлы

Научная интерпретация результатов – Бекмамбетов Жанат Салаватович

Написание статьи – Жумажиева Алтынай Жарқынқызы

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Отсутствует

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D. Matern, D. Gavrillov, D. Oglesbee, K. Raymond, P. Rinaldo, S. Tortorelli. Newborn screening for lysosomal storage disorders. // *Seminars in Perinatology*. - 2015. -39 – p. 208 – 209.
2. I. Simonetta, A. Tuttolomondo, M. Daidone, A. Pinto. Biomarkers in Anderson-Fabry Disease. // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – 21(21). -p. 1-18
3. Болезнь Фабри в практике ревматолога. С.В.Моисеев, П.И.Новиков. // *Клиническая фармакология и терапия*. -2018. - 27(1) - с. 39-46
4. H. Abensur, M. Antonia Dos Reis. Renal involvement in Fabry Disease. // *Brazilian Journal of Nephrology*. – 2016. – 38(2). – p. 245-254
5. Sheppard MN. The heart in Fabry’s disease. // *Cardiovascular Pathology*. – 2011. – 20(1). – p. 8-14.
6. M. Arends, C. Wanner, D. Hughes, et al. Characterization of Classical and Nonclassical Fabry Disease: A Multicenter Study. // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2017. – 28(5). – p. 1631-1641
7. Pieroni M. Поражение сердца при болезни Фабри: новые механизмы развития и подходы к лечению. // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2021. -30(2). – с 6-16.
8. С.В.Моисеев, Е.А.Тао, А.С.Моисеев. Клинические проявления и исходы болезни Фабри у 150 взрослых пациентов. // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2021. - 30(3). – с. 351 стр.
9. В.В.Фомин. Ферментозаместительная терапия лизосомных болезней накопления. // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2016. - 25(4). – с. 5-6
10. П.И.Новиков. Лечение болезни Фабри. // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2016. - 25(4) – с. 63-70
11. М.В. Журавлева, Т.В.Химич, Ю.В.Гагарина, В.А.Котровский. Клинико-экономический анализ применения ферментозаместительной терапии при болезни Фабри. // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2019. -28(4). – с. 83-88
12. Болезнь Фабри. Ассоциация медицинских генетиков и Союз педиатров России. [Электронный ресурс]: [Клинические рекомендации.]. – 2019. – с.15-16
13. Linthorst G, Vedder A, Aerts J, Hollak C. Screening for Fabry disease using whole blood spots fails to identify one-third of female carriers. // *Clinica Chimica Acta*. – 2005. – 353(1-2). – p. 201-203
14. Hsu TR, Hung SC, Chang FP, et al. Later onset Fabry disease, cardiac damage progress in silence: experience with a highly prevalent mutation. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – 68(21). – p. 2554-2563
15. Е.И.Кимельфельд, Е.А.Кольцова. Поражение нервной системы при болезни Фабри. // *Нервные болезни*. - 2020. -2. –с.12-22

Сведения об авторах:

О. В. Машкунова, <https://orcid.org/0000-0002-8548-8281>; кандидат медицинских наук; ведущий консультант, ревматолог высшей категории АО НИИК и ВБ МЗ РК

(адрес: г. Алматы, ул. Айтеке би 120), профессор кафедры внутренних болезней с курсом пропедевтики внутренних болезней НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (адрес: г. Алматы, ул.Төле Би 94); Телефон: +77052093222;

М. Ш. Абдильдаев, <https://orcid.org/0000-0003-2436-9454>; студент 7 курса НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (адрес: г. Алматы, ул.Төле Би 94); Телефон: +77089138940;

Б. С. Әбденов, <https://orcid.org/0000-0003-1466-5460>; студент 7 курса НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (адрес: г. Алматы, ул.Төле Би 94); Телефон: +77753336887;

Ж. С. Бекмамбетов, <https://orcid.org/0000-0002-3258-9580>; студент 7 курса НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (адрес: г. Алматы, ул.Төле Би 94); Телефон: +77759285964;

А. Ж. Жумажиева, <https://orcid.org/0000-0002-2546-8908>; студентка 7 курса НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (адрес: г. Алматы, ул.Төле Би 94); Телефон: +77078583412;

Авторлар туралы мәліметтер:

О.В.Машкунова <https://orcid.org/0000-0002-8548-8281>; медицина ғылымдарының кандидаты; АҚ Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институттын (мекенжайы: Алматы қ., Әйтеке би көш. 120) жетекші консультанты, жоғары санатты ревматолог, АҚ С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университетінің ішкі аурулар пропедевтикасы курсы мен ішкі аурулар кафедрасының профессоры (мекенжайы: Алматы қаласы, Төле би көшесі, 94); Телефон: +77052093222;

М. Ш. Абдильдаев, <https://orcid.org/0000-0003-2436-9454>; АҚ С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университетінің 7 курс студенті (мекенжайы: Алматы қаласы, Төле би көшесі, 94); Телефон: +77089138940;

Б. С. Әбденов, <https://orcid.org/0000-0003-1466-5460>; АҚ С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университетінің 7 курс студенті (мекенжайы: Алматы қаласы, Төле би көшесі, 94); Телефон: +77753336887;

Ж. С. Бекмамбетов, <https://orcid.org/0000-0002-3258-9580>; АҚ С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университетінің 7 курс студенті (мекенжайы: Алматы қаласы, Төле би көшесі, 94); Телефон: +77759285964;

А. Ж. Жумажиева, <https://orcid.org/0000-0002-2546-8908>; АҚ С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университетінің 7 курс студенті (мекенжайы: Алматы қаласы, Төле би көшесі, 94); Телефон: +77078583412;

Information about authors:

©О. V. Mashkunova, <https://orcid.org/0000-0002-8548-8281>; candidate of medical sciences; lead consultant, rheumatologist of the highest category of Research Institute of Cardiology and Internal Diseases (address: Almaty, Aiteke bi st. 120), professor of the Department of Internal Diseases with a course of propeaedeutics of internal diseases of

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov (address: Almaty, Tole Bi st. 94); Phone: +77052093222;

M. Sh. Abdildayev, <https://orcid.org/0000-0003-2436-9454>; student of the 7th year of Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov (address: Almaty, Tole Bi st. 94); Phone: +77089138940;

B. S. Abdenov, <https://orcid.org/0000-0003-1466-5460>; student of the 7th year of Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov (address: Almaty, Tole Bi st. 94); Phone: +77753336887;

Zh. S. Bekmambetov, <https://orcid.org/0000-0002-3258-9580>; student of the 7th year of Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov (address: Almaty, Tole Bi st. 94); Phone: +77759285964;

A. Zh. Zhumazhieva, <https://orcid.org/0000-0002-2546-8908>; student of the 7th year of Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov (address: Almaty, Tole Bi st. 94); Phone: +77078583412;

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ФАБРИ АУРУЫМЕН СЫРҚАТТАНҒАН НАУҚАСТАРДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ.

О.В. МАШКУНОВА^{1,2}, М.Ш. АБДИЛЬДАЕВ¹, Б.С. ӘБДЕНОВ¹, Ж.С.
БЕКМАМБЕТОВ¹, А.Ж. ЖУМАЖИЕВА¹

¹С.Д. Асфендияров атындағы «Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті» КеАҚ, Алматы қ.

²«Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ.

Түйіндеме

Кіріспе. Фабри-Андерсен ауруы (ФД) – ревматологиялық, кардиологиялық, нефро- және неврологиялық патологияларға ұқсас белгілері бар жетім, ауыр ауру. Симптомдардың полиморфизмі бұл аурудың диагнозын айтарлықтай қиындатады, диагностикалық қателер жиі жасалады. Диагноз қою кезінде дәрігер Фабри ауруын үнемі есте ұстауы маңызды. Сонымен қатар, ауру жиі өте кеш диагноз қойылады (симптомдар басталғаннан кейін 10 немесе одан да көп жыл).

Мақсаты: Фабри ауруының емделіп жатқан жағдайларына ретроспективті және проспективалық талдау жүргізу.

Материалдар мен әдістер: 2019 жылдан 2022 жылға дейін ҒЗИ және В.Б.да емделген Фабри ауруы бар науқастардың 18 клиникалық жағдайы негізінде талдау жүргізілді. Скрининг, клиникалық, зертханалық және молекулярлық-генетикалық диагностика әдістері, соның ішінде диализ және отбасылық скрининг, сондай-ақ α -НА ферментінің белсенділігі мен Лизо-ГБЗ концентрациясын анықтау қолданылды.

Нәтижелер: Пациенттердің көпшілігі (61,1%) ер адамдар. Орташа жасы 47 жасты құрады. Диагноз көбінесе отбасылық скрининг негізінде қойылады (78% жағдай). GLA генінің әртүрлі мутациялары анықталды, негізінен ерлерде α -галактозидаза белсенділігінің төмендеуі байқалды. Клиникалық көріністерге артикулярлық синдром (77,7% жағдайда), ангиокератомалар, жүректің, жүйке жүйесінің және бүйректің зақымдануы жатады.

Қорытынды: Қазақстанда Фабри ауруының диагностикасы аурудың атипті түрлерінің басым болуымен отбасылық скрининг арқылы анықталады. Артикулярлық белгілердің жоғары жиілігі байқалады, әсіресе пациенттер ревматологтардың бақылауында болған кезде. Пациенттердің көпшілігі жақсы төзімділікпен ферментті алмастыру терапиясын алады. Зерттеу нәтижелері ерте диагностиканы жақсарту және асқынулардың дамуын болдырмау және пациенттердің өмір сүру сапасын жақсарту үшін дәрігерлердің Фабри ауруы туралы хабардарлығын арттыру қажеттілігін көрсетеді.

Түйін сөздер: Фабри ауруы, тұқым қуалайтын ауру, глоботриаозилцерамид, глоботриаозилсфингозин, мультижүйелік, агалсидаза альфа.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH FABRY DISEASE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN.

O.V. MASHKUNOVA^{1,2}, M.SH. ABDILDAYEV¹, B. S. ABDENOV¹, ZH.S. BEKMAMBETOV¹, A.ZH. ZHARQYNQYZY¹

¹JSC "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty.

²JSC "Research Institute of Cardiology and Internal Diseases", Almaty.

Abstract

Introduction. Fabry–Andersen disease (FD) is an orphan, severe disease that has similar symptoms to rheumatological, cardiological, nephro- and neurological pathologies. The polymorphism of symptoms greatly complicates the diagnosis of this disease, and diagnostic errors are often made. It is important that Fabry disease is always kept in mind by clinicians when making a diagnosis. Moreover, the disease is often diagnosed very late (10 or more years after the onset of symptoms).

Objective: To conduct a retrospective and prospective analysis of cases of Fabry disease under treatment.

Materials and methods: The analysis was carried out on the basis of 18 clinical cases of patients with Fabry disease treated at the Research Institute and VB from 2019 to 2022. Screening, clinical, laboratory and molecular genetic diagnostic methods were used, including dialysis and family screening, as well as determination of α -HA enzyme activity and Lyso-GB3 concentration.

Results: The majority of patients (61.1%) were male. The average age was 47 years. The diagnosis was most often made on the basis of family screening (78% of cases). Various mutations of the GLA gene were discovered, mainly in men there was a decrease in α -galactosidase activity. Clinical manifestations included articular syndrome (77.7% of cases), angiokeratomas, damage to the heart, nervous system and kidneys.

Conclusions: The diagnosis of Fabry disease in Kazakhstan is most often established through family screening, with a predominance of atypical forms of the disease. There is a high incidence of articular symptoms, especially when patients are monitored by rheumatologists. Most patients receive enzyme replacement therapy with good tolerance. The study results highlight the need to increase physicians' awareness of Fabry disease to improve

early diagnosis and prevent the development of complications, and improve the quality of life of patients.

Key words: Fabry disease, hereditary disease, globotriaosylceramide, globotriaosylsphingosine, multisystemicity, agalsidase alfa.

УДК 613.955:159.9:614.7(574.42-35)
ГТАМР 15.31.31
DOI: 10.53065/t7951-6726-2905-a

Поступил в редакцию: 16.11.22.
Принято к публикации: 20.02.23.

ӨСКЕМЕН ҚАЛАСЫНЫҢ САНИТАРЛЫҚ-ҚОРҒАУ АЙМАҒЫТЕРРИТОРИЯСЫНДА ТҰРАТЫН БАЛАЛАРДЫҢ ПСИХОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

А.А. МУСИНА¹, А.С. ЗЕЙНОЛДИНА¹, З.К. СҰЛТАНБЕКОВ²

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ

²«Амбулаториялық орталық» мекемесі

Түйіндеме

Кіріспе. Қазіргі кезде халық денсаулығы мен оның тіршілік ету ортасының жағдайындағы жағымсыз өзгерістер алаңдаушылық тудырады. Қоршаған ортаның ұзақ мерзімді және интенсивті әсері адам ағзасында донозологиялық және преморбидтік жағдайларды қалыптастырады, бұл ағзаның қоршаған орта жағдайларына бейімделу процесінде күрделі реттеу механизмдерінің шиеленісуіне және резервтік мүмкіндіктерінің сарқылуына әкеп соғады.

Мақсаты: Өскемен қаласының солтүстік және солтүстікшығыс өнеркәсіптік тораптарының санитарлық-қорғау аймақтарында тұратын балалардың фондық аумақта тұратын (өнеркәсіптік объектілерден ластануға ұшырамайтын) балалармен салыстырғанда психикалық мәртебесін бағалау болды.

Материалдар мен әдістер: Өскеменнің санитарлық-қорғау аймақтарында және фондық аумақтарындағы 7-14 жас аралығындағы 153 оқушының психикалық дамуы зерттелді. Зерттеуге қатысушылар Өскеменнің өнеркәсіптік объектілерінің жұмыс істейтін аймақтарында орналасқан мектептерде оқиды. Зерттеуде психикалық күйлер мен жеке қасиеттерді анықтау үшін Ч.Д. Спилбергтің және Ю. Л. Ханиннің жеке мазасыздықты бағалау шкаласы, Д. Тейлордың мазасыздықтың жеке шкаласы, СМАС айқын мазасыздық шкаласы және М. Люшердің түс тесті сияқты әдістемелер қолданылды. Деректерді статистикалық өңдеу үшін арифметикалық орта және арифметикалық орташа қателік әдістері қолданылды.

Нәтижелер: Зерттеу үлгісі 153 адамнан тұрады, оның ішінде 76 ұл және 77 қыз бала болды. Мазасыздық пен эмоционалдық жағдайды психологиялық тестілеу бастауыш мектеп жасындағы балалардың көбінде дағдарыс жағдайында болатынын көрсетті. Индустриалды аймақтардағы балалардың 11,5%-ға дейін және бақылау-тазалық аймағының 16,1%-ы мамандардың көмегін қажет ететін дағдарыс жағдайына тап болды. Мазасыздық пен шиеленіс жағдайы бақылаумен салыстырғанда өнеркәсіптік кәсіпорындардың зерттелген аймақтарында біршама жоғары болды.

Қорытынды: Зерттелетін санитарлық-қорғау аймақтарындағы бастауыш сынып оқушыларының эмоционалды жағдайы күрделі; дағдарыс жағдайы бақылау аймағына

қарағанда жоғары. Балалардың жүйке-психикалық денсаулығы көптеген мамандардың бақылауын қажет етеді.

Түйін сөздер: бала популяциясы, донозологиялық жағдай, психологиялық жағдай, санитарлық-қорғау аймағы, алаңдаушылық.

Кіріспе. Қазіргі уақытта халықтың денсаулығы мен адамның тіршілік ету ортасының жағдайының өзгеруінде жағымсыз тенденциялар байқалады. Адам ағзасына қоршаған орта факторларының қарқынды және ұзақ әсер етуі нормадан да, патологиядан да ерекшеленетін донозологиялық және преморбидтік жағдайлардың пайда болуын тудырады. Бұл жағдайлар ағзаның қоршаған орта жағдайларына бейімделу процесінде, реттеу механизмдерінің шиеленісуі және ағзаның резервтік мүмкіндіктерінің сарқылуы нәтижесінде пайда болады. Қоршаған ортаның қолайсыз факторларының әсері адамның психосоматикалық күйіне әсер етеді және стресс пен күйзеліс түрінде жалпы бейімделу реакциясын тудырады [1].

Қоршаған ортаның жағымсыз факторларының өсіп келе жатқан ағзаға әсері көбірек. Әсіресе ластаушы көздері көп, жиі әсер етуші факторлары бар орта бала денсаулығына қатты әсер етеді. Балалар денсаулығының қалыптасуына әсер ететін көп факторлардың ішіндегі маңыздыларының бірі сыртқы қоршаған орта әсері. Қазіргі заманда әлемде экологиялық жағдайдың қиындағаны байқалады, әсіресе халық тығыз орналасқан ірі қалаларда бұл мәселе айқын көрініс табады. Сондықтан да бала денсаулығын бағалау кезінде тұрғылықты жерін, қоршаған ортадағы ластаушы факторларын жіті тексеруді талап етеді. Балалардың қоршаған ортаның әртүрлі факторларына бейімделуі күрделі және әлі толық зерттелмеген құбылыс. Бейімделу реакциясы – ауру және сау балаларда байқалатын патофизиологиялық процестің міндетті компоненті. Оны зерттеу үшін баланың мінез-құлқын динамикалық бақылау, оның эмоционалды күйін бағалау, клиникалық симптомдарды талдау, жүйке, жүрек-тамыр және эндокриндік жүйелердің күйін анықтауға мүмкіндік беретін функционалдық сынақтардың деректері қажет [2]. Қоршаған орта сапасының мониторингімен зерттеу барысында ластанған аумақтарда тұратын халықтың денсаулығына ықтимал әсері туралы мәселе өте өзекті болып отыр. Қоршаған орта факторларының теріс әсеріне ең сезімтал балалардың физикалық және психикалық дамуының көрсеткіштері болып табылады [3].

Басым бағыттардың бірі-балалардың денсаулығын сақтау және нығайту. Қоршаған ортаның түрлі факторларының денсаулыққа әсер ету сапасын зерделеу және олардың арасында себеп-салдарлық байланыстар орнату балалар халқының санитарлық-эпидемиологиялық салауаттылығын қамтамасыз ету жөніндегі іс-шараларды әзірлеуге мүмкіндік береді [3,4].

Қазіргі мәліметтерге сәйкес, қоршаған орта жағдайының халық денсаулығына әсері әлдеқайда көп. Гигиенистердің зерттеулері көрсеткендей, қала халқының тек 15% - ы атмосфераның ластану деңгейі рұқсат етілген концентрация шегінде (ШРК), ал 73% - ы улы заттардың ШРК-дан 5-10 есе асып кетуі жағдайында өмір сүреді [4]. Өскемен қаласының қоршаған орта объектілерінің ластануын мониторингтеу бойынша ҚР

ғалымдарының деректері өнеркәсіптік кәсіпорындардың әсер ету аймағындағы қала аумақтарының атмосфералық ауасы мен топырағының ластанғанын айғақтайды [5,6,7].

Өндірісті дамыту және олардың өңірде жұмыс істеу ұзақтығы, Өскемен қаласының құрылыс салу ерекшелігі, атап айтқанда тұрғындардың санитарлық-қорғау аймақтарында тұруы неғұрлым осал контингентке, атап айтқанда балалар халқына зерттеулер жүргізу, оның ішінде олардың психологиялық мәртебесін бағалау қажеттілігін туғызады. Сол себепті сол аймақта тұратын тұрғындар, әсіресе балалардың психологиялық жағдайына ластаушы көздердің әсерін жан-жақты зерттеу алған рет жүргізіліп отыр.

Жұмыстың мақсаты: Өскемен қаласының солтүстік және солтүстікшығыс өнеркәсіптік тораптарының санитарлық-қорғау аймақтарында (СҚА) тұратын балалардың фондық аумақта тұратын (өнеркәсіптік объектілерден ластануға ұшырамайтын) балалармен салыстырғанда психикалық мәртебесін бағалау болды.

Материалдар мен зерттеу әдістері. Зерттеуге кіші (7-10 жас) және орта мектеп (10-14 жас) жасындағы оқушылардың психикалық даму жағдайын бағалау кірді. Барлық балалар СҚА селитибті аумағында тұрып, "Өскемен титан-магний комбинаты" АҚ жұмыс істейтін аудандағы Согра кентіндегі (Солтүстік - Шығыс ауданы) №23 мектепке, "Қазмырыш" АҚ және "Үлбі" АҚ жұмыс істейтін Защита ст. (Солтүстік ауданы) №16 және №22 мектептерге барған, ал бақылау-таза аймақ ретінде №44 мектепте оқитын, жасы мен жынысы бірдей балалар алынды. Тестілеу медициналық тексеру барысында өткізілді, олар зерттелетін аймақтардың аумағында 8-10 жыл тұратын, диспансерлік есепте тұрмайтын, созылмалы аурулары және туа біткен патологиясы жоқ (тұқым қуалайтын ауруларды болдырмау мақсатында), кіші (2 – сынып – 8 жас, 3 – сынып – 9 жас, 4 – сынып – 10 жас) және орта мектеп (5-сынып-11 жас, 6-сынып-12 жас, 7-сынып-13 жас) оқушылар болды. Жалпы саны 153 адам, оның ішінде 76 ұл және 77 қыз бала. Тексерілген балалардың ата-аналарынан тексеруге ақпараттандырылған келісім алынды. Бақылау контингентін анықтау кезінде жынысы, жасы бойынша әр топта тең өкілдігі бар топтарды қалыптастырудың когорттық іріктеу әдісі қолданылды.

Әдістерді таңдау психикалық күйлер мен жеке қасиеттерді диагностикалауға, атап айтқанда мазасыздық пен стресске бейімділікті бағалауға негізделген [8].

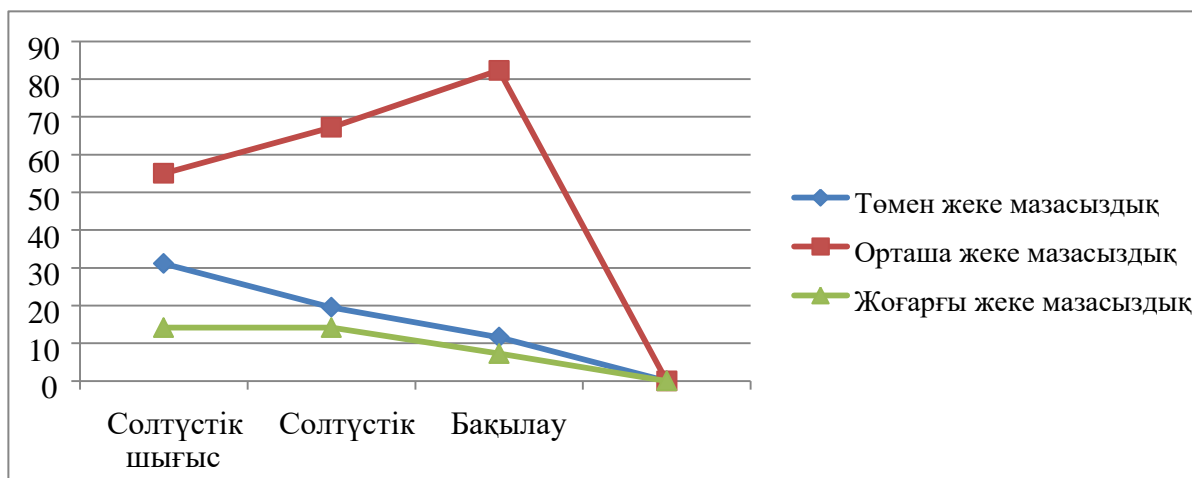
- Ч.Д. Спилбергтің, Ю. Л. Ханиннің «жеке мазасыздықты бағалау шкаласы» (LT) *(баланың жеке сипаттамасын және мазасыздыққа бейімділігін бағалау)*;
- Д.Тейлордың «мазасыздықтың жеке шкаласы» әдістемесі *(жиынтық бағалау бойынша мазасыздық деңгейін өлшеу-өте жоғары деңгей ретінде 40-50 балл; жоғары деңгей ретінде 25-40 балл; орташа деңгей ретінде 15-25 балл; төмен деңгей ретінде 0-5 балл)*.
- Оқушылардың психикалық денсаулығының қазіргі жағдайын бағалау "профилактикалық медициналық тексерулердегі балалар мен жасөспірімдердің нейропсихикалық денсаулығы мен психофизиологиялық жағдайын бағалау" СМАС айқын мазасыздық шкаласы *(статикалық және динамикалық үйлестіру, қозғалыстардың күші және олардың орындалуының айқындылығы, сондай-ақ*

социометриялық индексті құру арқылы оның әлеуметтік бейімделуі бойынша жүйке-психикалық денсаулықтың бұзылуын анықтау);

- М.Люшердің түс тесті (баланың функционалдық жағдайы мен тұрақты жеке қасиеттерін 8 позиция бойынша бағалау, мұнда 5-ші позициядан бастап олар мазасыз және жағымсыз күй ретінде сипатталды);
- Статистикалық өңдеу үшін жалпыға бірдей танылған – салыстырылған популяцияның арифметикалық ортасы, арифметикалық орташа қателік әдістері қолданылды.

Нәтижелер және оларды талқылау. Ч.Д. Спилбергер, Ю. Л. Ханиннің "жеке мазасыздық деңгейін бағалау шкаласы" әдістемесі бойынша зерттелген орта мектеп жасындағы оқушылардың жеке мазасыздықтың төмен деңгейі солтүстік-шығыста 31,1%, Солтүстік ауданда 19,5%, бақылау ауданында небары 11,6% құрайды. Солтүстік-шығыс және Солтүстік балаларда мазасыздықтың жоғары деңгейі 14,1% - ға дейін, ал бақылау аймағында 7,23% - ға дейін тіркелді. Жеке мазасыздықты бағалау кезінде орташа деңгей басым болды, сондықтан ол Солтүстік-шығыста – 55,0%, Солтүстікте – 67,2% және бақылау аймағында-82,3% құрады.

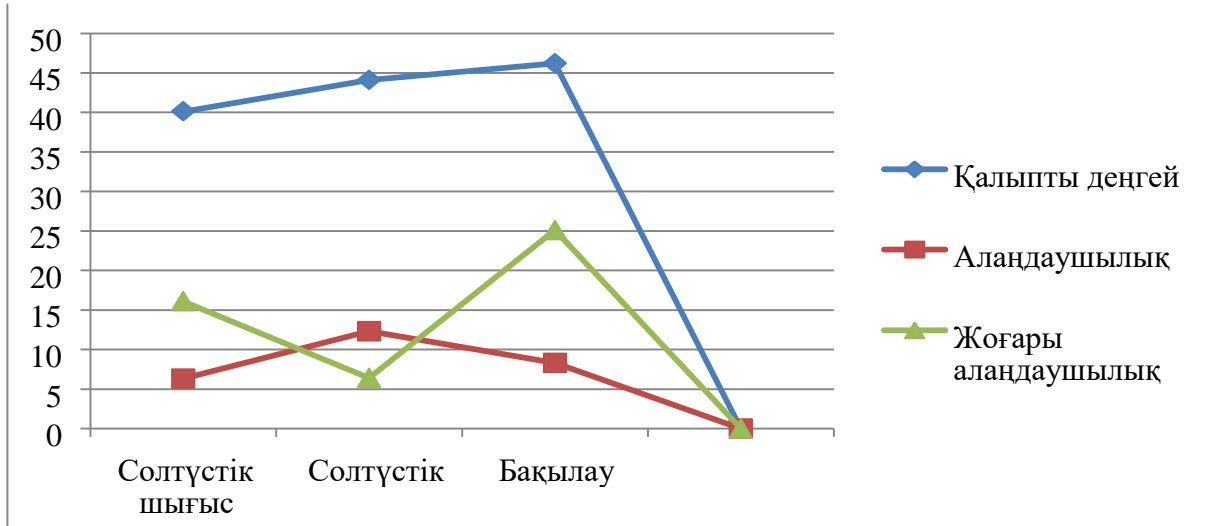
Ч.Д. Спилбергер, Ю.Л. Ханиннің "жеке мазасыздық деңгейін бағалау шкаласы" әдістемесі бойынша солтүстік-шығыс, солтүстік және бақылау аудандарының орта мектеп жасындағы оқушыларының деректері 1 суретте көрсетілген.



1 сурет - Орта мектеп жасындағы балалардың мазасыздық деңгейіне таралуы (% , ч. Д. Спилбергер, Ю. Л. Ханин тесті)

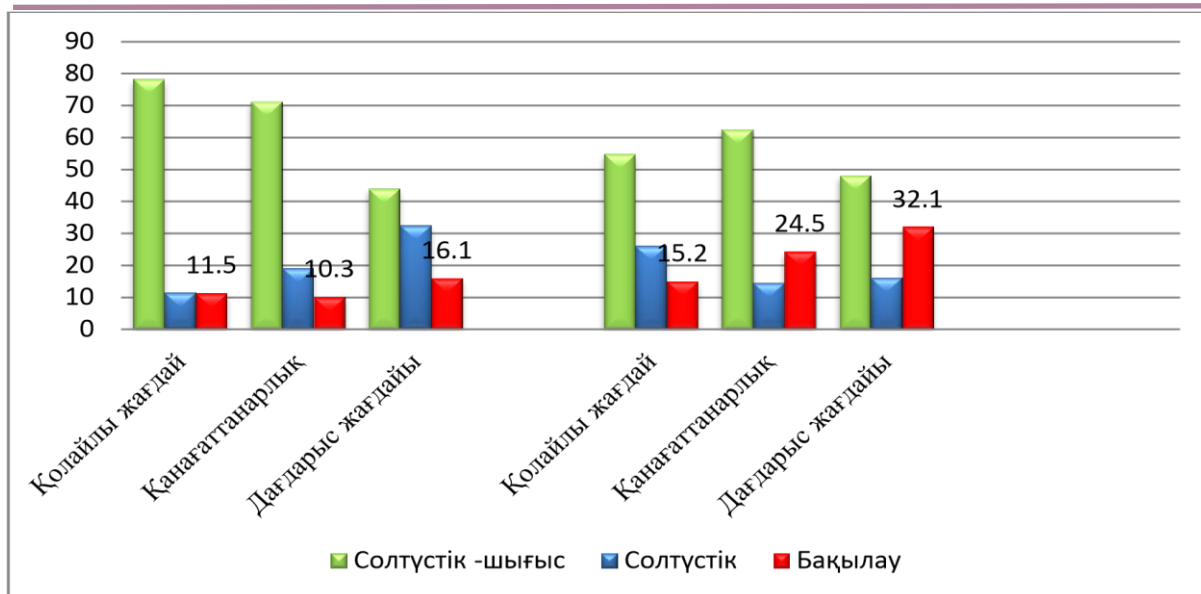
Тейлор әдісі бойынша мазасыздық тесті солтүстік аймақтың орта мектеп жасындағы оқушыларында жеке мазасыздықтың (LT) төмен деңгейі бар екенін анықтады. Негізгі көрсеткіштер-орташа деңгей солтүстік – шығыста – 48,6%, солтүстік аймақта-28,1%, ал бақылау аймағында-29,3% болды. Төмен тенденциямен орташа деңгейді бағалау кезінде солтүстік аймақта балалардың 48,2% – ы және бақылау аймағында-46,4%, ал солтүстікшығыс аймағында бұл көрсеткіш әлдеқайда аз болды және тек 35,1% құрады. Дабылдың жоғары деңгейі солтүстік-шығыс (17,2%), солтүстік (19,4%) балаларда тіркелді, ал бақылау аймағында ол 25,4% құрады.

Айқын мазасыздықты бағалау шкаласы (the Children's Form of manifest anxiety Scale – CMAS) Солтүстік аймағында зерттелгендердің 44,1%-дан астам, Солтүстік – шығыс аймағында – 40,1% және бақылау аймағында 46,2% мазасыздықтың қалыпты деңгейін көрсетті. Солтүстік аймақтағы оқушылардың 12,3% - ы, солтүстік - шығыс ауданының 6,3%-ы және бақылау-таза ауданның 8,3% - ы дәрежесіндегі алаңдаушылықты арттырды. Солтүстік-шығыс ауданы балаларының тек 16,1% -ында, Солтүстік аудан балаларының 6,4% - ында және бақылау-таза ауданда 25,1% - да жоғары алаңдаушылық байқалды (2 сурет).



Сурет 2 - Бастауыш мектеп жасындағы балаларды жалпы мазасыздық деңгейіне бөлу (% , CMAS шкаласы).

М. Люшердің түс тесті бойынша 1 тандау, солтүстік-шығыс аймағында бастауыш мектеп жасындағы балалардың жағымды эмоционалды жағдайы 78,3%, ал солтүстік аймағында 71,2%, бақылау аймағында 44,1% құрады. Қанағаттанарлық эмоционалды жағдай бойынша солтүстік-шығыста 11,5%, солтүстікте 19,2%, фондық аумақта 32,5% құрады. Мамандардың кеңесі мен көмегін қажет ететін дағдарыс жағдайы бойынша солтүстік-шығыс ауданында олар 11,5%-ды, солтүстікте 10,3% - ды және бақылау-таза аумақта 16,1% - ды құрайтыны анықталды. Сонымен қатар, М.Люшердің 2 түсті тестінің нәтижелері бойынша солтүстік-шығыс аймағында жағымды эмоционалды жағдай 55,0%, ал солтүстік аймағында 62,6%, бақылау аймағында 48,3% құрады. Қанағаттанарлық эмоционалды жағдайы бойынша солтүстік-шығыста 26,1%, солтүстікте 14,6%, фондық аумақта 16,2% құрады. Ал қанағаттанғысыз жағдай бойынша солтүстік-шығыс ауданы мен фондық аумақтың көрсеткіштері 4,3% - ды құрады. Дағдарыс жағдайы бойынша солтүстік-шығыс ауданында балалардың 15,0%-ы, солтүстікте 24,5% - ы, бақылау-таза аумақта тексерілген балалардың 32,1% - ы бөлінді (3 сурет).



Сурет 3 –Тұрғылықты жеріне байланысты бастауыш мектеп жасындағы балаларда М. Люшердің түс тестін таңдаудың 1 нәтижесі

Осылайша, бастауыш мектеп жасындағы балалардың қалаған жағдайы зерттелетін аумақтармен салыстырғанда бақылау аймағында әлдеқайда қанағаттанарлықсыз болды. Бұл процесс балалардың ата-аналары мен мұғалімдеріне қойылатын жоғары талаптарға және оларға сәйкес келуге деген ұмтылысына байланысты болуы мүмкін екенін жоққа шығаруға болмайды.

Қорытынды:

1. Бастауыш сынып оқушыларының эмоционалды жағдайын қолайсыз деп бағалауға болады. Дабыл және шиеленіс жағдайы бақылау-таза аймағымен салыстырғанда зерттелетін СҚА аудандарында біршама жоғары болды.
2. Согра ауданының (солтүстік-шығыс) балаларының 15,2%, Защита станциясының (солтүстік) балаларының 24,5 % және 32,1% Өскемен қаласының бақылау-таза ауданының балалары дағдарыс жағдайында болды.
3. Дағдарысты бағалау оқу жүктемелерін ескере отырып, оқушылардың жүйке-психикалық денсаулығы мен мазасыздығының эмоционалды жағдайы мұғалімдер, психологтар, медицина қызметкерлері және ата-аналар тарапынан бақылауды қажет ететіндігін көрсетеді.

Мүдделер қақтығысы

Біз мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейміз.

Авторлардың үлестері

Тұжырымдаманы әзірлеу – Мусина А.А

Орындау – Зейнолдина А.С, Султанбеков З.К.

Нәтижелерді оңдеу – Мусина А.А, Зейнолдина А.С

Нәтижелерді ғылыми түсіндіру – Мусина А.А, Султанбеков З.К.

Мақала жазу – Мусина А.А

Біз бұл материалдың бұрын жарияланбағанын және қарастырылмағанын мәлімдейміз

Қаржыландыру Жоқ.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Булешов М.А., Айтымбетова Н.А., Булешова А.М., Булешов Д.М. Оценка влияние антропогенного загрязнения объектов окружающей среды селитебных зон промышленного города свинцом на формирования обструктивного бронхита населения/сборник статей VII Международной научно-практической конференции. 2019. Издательство: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.)- Пенза.- 2019.-с.192-196
2. Тусупбекова Г.А., Алшынбекова Г.К., Молдакарызова А.Ж., Кыдырбаева А.К., Рахметова А.М., Тулеуханов С.Т., Аблайханова Н.Т., Шадетова А.Ж., Аманбай Б.Б. Влияние экологического фактора на функциональное состояние населения Приаралья// Вестник КазНМУ. - 2020. - №1.- С.434-437
3. Сердюков В.Г., Антонова А.А., Яманова Г.А., Давыденко Д.В., Елизарова И.С., Боговденова В.Ф. Социально-гигиенические особенности условий жизни, как факторы риска для здоровья детей// Сборник материалов межрегиональной научно-практической конференции ученых и специалистов Роспотребнадзора «Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. - 2019. – С.71-76
4. Даначева М.Н. Влияние средовых факторов на психоэмоциональное состояние учащихся средних классов столичного мегаполиса. // Вестник Здоровья и образования в XXI веке. - 2014. - том 16 (12). –С 27-33
5. Витрищак С.В., Савина Е.Л., Клименко А.К., Сичанова Е.В. и др. Профилактические решения направленности реакций детского организма на кризисные экофакторы // В материале сборника 13-й Евразийской научной конференции «Донозоология-2017». 14-15 декабря 2017 г. - Спб.-Крисмас+. – С. 157-159.
6. Султанбеков З.К., Мусина А.А., Мукажанова А.К., Гайсин А. Б. Мониторинг состояния окружающей среды Восточно-Казахстанской области// В материале сборника 13-й Евразийской научной конференции «Донозология-2017». - 14-15 декабря 2017 г. - Спб.-Крисмас+. - С. 476-478
7. Султанбеков З.К., Мусина А.А., Исмаилова А.А. Чувствительность показателей донозологического статуса населения к факторам экологической нагрузки. //Ж. Экофера. -2021.- №3.- С. 35-38
8. Большая энциклопедия психологических тестов// М.: Изд-во Эксмо, 2006.-С. 416
9. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL: учебное пособие. -2-е изд., испр. и доп.- М.: Форум, 2008.-464 с.

Авторлар туралы мәліметтер:

© Айман Аяшевна Мусина - ORCID: 0000-0002-4429-6240; медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қоғамдық денсаулық және эпидемиология кафедрасының меңгерушісі, Астана медицина университеті, Астана қаласы, e-mail: aiman_m-a@mail.ru.

Айгүл Серікбайқызы Зейнолдина – ORCID: 0000-0002-0171-7076; биология магистрі, Қоғамдық денсаулық және гигиена кафедрасының аға оқытушысы, Астана медицина университеті, e-mail: azeynoldina@mail.ru.

Зейнулла Қабдышұлы Сұлтанбеков – ORCID: 0009-0004-8850-8913 медицина ғылымдарының докторы, профессор, профпатолог, «Амбулаториялық орталық» мекемесі.

Сведения об авторах:

©Мусина Айман Аяшевна - ORCID: 0000-0002-4429-6240; доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и эпидемиологии Медицинского университета Астана, г. Астана, e-mail: aiman_m-a@mail.ru

Зейнолдина Айгуль Серикбайқызы - ORCID: 0000-0002-0171-7076; магистр биологических наук, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и гигиены Медицинского университета Астана, e-mail: azeynoldina@mail.ru

Зейнулла Кабдышулы Султанбеков – ORCID: 0009-0004-8850-8913 доктор медицинских наук, профессор, профпатолог, учреждение «Амбулаторный центр».

Author information

©Mussina Aiman Ayashevna - ORCID: 0000-0002-4429-6240; doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the department of Public Health and Epidemiology, Astana Medical University, Astana, e-mail: aiman_m-a@mail.ru

Zeinoldina Aigul Serikbaykyzy - ORCID: 0000-0002-0171-7076; Master of Biological Sciences, Senior Lecturer, department of Public Health and Hygiene, Astana Medical University, Astana, e-mail: azeynoldina@mail.ru

Zeynulla Kabdyshuly Sultanbekov - ORCID: 0009-0004-8850-8913 doctor of Medical Sciences, Professor, Astana, Occupational Pathologist, Outpatient Center.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ САНИТАРНО-ЗАЩИТНЫХ ЗОН Г.УСТЬ-КАМЕНОГОРСК А.А. МУСИНА¹, А.С. ЗЕЙНОЛДИНА¹, З.К.СҰЛТАНБЕКОВ²

¹НАО «Медицинский университет Астана»

²Учреждение «Амбулаторный центр»

Аннотация

Введение. В настоящее время вызывают беспокойство негативные изменения в состоянии здоровья популяции и среды ее обитания. Длительное и интенсивное воздействие окружающей среды создает в организме человека преморбидные и преморбидные состояния, что приводит к напряжению сложных регуляторных механизмов и истощению резервных возможностей в процессе адаптации организма к условиям внешней среды.

Цель: оценить психическое состояние детей, проживающих в санитарно-защитных зонах северного и северо-восточного промышленных центров г. Усть-

Каменогорска, по сравнению с детьми, проживающими в фоновой зоне (не подверженной загрязнению со стороны промышленных объектов).

Материалы и методы: изучено психическое развитие 153 школьников в возрасте 7-14 лет, проживающих в санитарно-защитных зонах и фоновых территориях г. Усть-Каменогорска. Участники исследования учатся в школах, расположенных в рабочих зонах промышленных объектов Усть-Каменогорска. С целью определения психических состояний и особенностей личности в исследовании Ч.Д. Спилберг и Ю. Л. Шкала оценки личной тревоги Ханина, Д. Шкала личной тревоги Тейлора, шкала манифестной тревоги СМАС и М. Были использованы такие методы, как цветовой тест Люшера. Для статистической обработки данных использовали методы средней арифметической ошибки и средней арифметической ошибки.

Результаты: выборку исследования составили 153 человека, из них 76 мальчиков и 77 девочек. Психологическое тестирование тревожности и эмоциональных состояний показало, что большинство детей младшего школьного возраста находятся в состоянии кризиса. До 11,5% детей в промышленных зонах и 16,1% контрольно-санитарных зон оказались в кризисной ситуации, требующей профессиональной помощи. Состояние тревоги и напряжения было несколько выше на исследуемых территориях промышленных предприятий по сравнению с контролем.

Заключение: Эмоциональное состояние учащихся младших классов в исследуемых санитарно-защитных зонах сложное; кризисная ситуация находится выше зоны контроля. Нервно-психическое здоровье детей требует наблюдения многих специалистов.

Ключевые слова: детское население, донозологический статус, психологический статус, санитарно-защитная зона, тревожность.

PSYCHOLOGICAL STATUS OF CHILDREN LIVING IN THE TERRITORY OF SANITARY PROTECTION ZONES OF USTKAMENOGORSK

A.A. MUSSINA¹, A.S. ZEINOLDINA¹, Z.K. SYLTANBEKOV²

¹JSC "Astana Medical University"

²Institution "Outpatient Center"

Abstract

Introduction. Currently, negative changes in the health of the population and its habitat are causing concern. The long-term and intensive influence of the environment creates pre-morbid and pre-morbid conditions in the human body, which leads to the tension of complex regulatory mechanisms and exhaustion of reserve capabilities in the process of adaptation of the body to environmental conditions.

Objective: to assess the mental status of children living in the sanitary-protection zones of the northern and northeastern industrial centers of Ust-Kamenogorsk compared to children living in the background area (not exposed to pollution from industrial objects).

Materials and methods: the mental development of 153 students aged 7-14 years in sanitary-protection zones and background areas of Ust-Kamenogorsk was studied. Research participants study in schools located in the working areas of industrial facilities of Ust-

Kamenogorsk. In order to determine mental states and personality traits in the study, Ch.D. Spielberg and Yu. L. Hanin's Personal Anxiety Rating Scale, D. Taylor's Personal Anxiety Scale, CMAS Manifest Anxiety Scale, and M. Techniques such as Lüscher's color test were used. Arithmetic mean and arithmetic average error methods were used for statistical processing of data.

Results: The research sample consisted of 153 people, including 76 boys and 77 girls. Psychological testing of anxiety and emotional states has shown that most children of primary school age are in a state of crisis. Up to 11.5% of children in industrial areas and 16.1% of control-sanitary areas were in a crisis situation requiring professional help. The state of anxiety and tension was slightly higher in the studied areas of industrial enterprises compared to the control.

Conclusion: The emotional condition of elementary school students in the studied sanitary protection areas is complex; the crisis situation is higher than the control zone. Children's neuropsychological health requires the supervision of many specialists.

Key words: child population, prenatal status, psychological status, sanitary protection zone, anxiety.

ПРИМЕНЕНИЕ СЕМЕЙСТВА МАРЕВЫХ (CHENOPODIACEAE) В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

Ә.Ғ. РЫСБЕК, Ж.М. ШЕГЕБАЕВ, У.М. ДАТХАЕВ, А.А. ТУРГУМБАЕВА

НАО "Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова"

Аннотация: В данной статье представлен литературный обзор семейства Маревых (*Chenopodiaceae*). В семействе насчитывается более 100 родов и около 1500 видов растений. Многие Маревые (*Chenopodiaceae*) являются лекарственными растениями, применяемыми в народной и официальной медицине. В составе большинства растений были идентифицированы БАВ (биологически активные вещества): сапонины, алколоиды, флаваноиды, кумарины, фенолы, углеводы, витамины С и В2. Они имеют лекарственное действие как мочегонные, отхаркивающие, болеутоляющее, усиливающие сердечную деятельность и перистальтику кишечника, а также применяются против кожных заболеваний. Поиск фармацевтических активных субстанций из малоизученных видов лекарственных растений с целью расширения номенклатуры отечественных лекарственных средств является актуальным направлением современной фармации. Научная значимость исследования состоит анализ опубликованных данных химического состава растений семейства Маревых с антиоксидантной, противовоспалительной и ранозаживляющей активностью. Цель исследования - провести литературный обзор и анализ опубликованных данных химического состава растений семейства Маревые (*Chenopodiaceae*).

Ключевые слова: флаваноиды, биологические активные вещества, химическая структура, Маревые (*Chenopodiaceae*), алколоиды.

Введение. Маревые (*Chenopodiaceae*) распространены в Европе и большей части Азии. В Казахстане и сопредельных государствах встречается около 50 видов. Это преимущественно однолетние травы, произрастающие по берегам рек и озёр, в степях, на песках и каменистых склонах, скалах и осыпях, на солончаках и засоленных лугах, на полях и залежах, по огородам и обочинам дорог как сорные [1]. Многие Маревые (*Chenopodiaceae*) являются лекарственными растениями. Прежде всего следует отметить южноамериканские ароматические мари – Марь амброзиевидную (*Ch. ambrosioides*) и Марь противоглистную (*Ch. anthelminticum*), из семян которых получают эфирное масло аскаридол, используемое как сильное глистогонное средство, а также в парфюмерии. Эти виды мари широко культивируются во многих странах и стали почти космополитными сорными растениями [2].

Одним из видов семейства Маревых является (*Chenopodiaceae*) Ежовник солончаковый (*Anabasis Salsa*) который широко изучается в последние 10 лет. В народной медицине данное растение использовалось как диуретическое, спазмолитическое, болеутоляющее средство и при лечении кожных заболеваний. Фармакологические свойства растения обусловлены наличием в них химических соединений: алкалоидов, флаваноидов, сапонинов и дубильных веществ. Большая часть вида распространена в Центральном и Восточном Казахстане, Европейской части России и Юго-Восточной части, Восточных районах Азербайджана и Северной части Ирана [3].

Так как некоторые из указанных возможностей лечебного применения видов мари обусловлены наличием в них флавоноидов, в ряде стран химическому изучению этой группы природных соединений уделялось достаточно большое внимание. Данное исследование посвящено обзору растений видов рода *Chenopodium* мировой флоры, а также их составу, а именно флавоноидам с биологической активностью. Одним из хорошо изученных является *Ch. ambrosioides*, из которого был выделен и идентифицирован гипотензивный флавоноид 3,6-дирамнозид кемпферола (кемпферитрин или леспедин) с выходом 0,23%. Агликоновый состав флавоноидов у мари амброзиевидной довольно прост – это флавонолы кемпферол, кверцетин и изорамнетин [4]. Гликозиды на их основе разнообразны: из свежих листьев выделены 7-рамнозид кемпферола и амброзид [4], из свежих плодов – 3-рамнопиранозид-4'-β-ксилопиранозид кемпферола и 3-α-рамнопиранозид-7-β-ксилопиранозид кемпферола, т.е. основными флавоноловыми гликозидами этого вида мари являются производные кемпферола.

А.М. Sarwar, J. Neeru, M. Pyas [5] сообщили о выделении флавонового гликозида хеноподина, 3'-O-D-ксилопирамнозил-7-O-α-L-рамнопиранозид 4'-дезметокси-абректораина. Его агликон – 4'-дезметоксиабректорин. Экстракт *Ch. ambrosioides* оказался сильным стимулятором образования лимфоцитов, в связи с чем возможно его использование в качестве иммуномодулятора. Противоопухолевый эффект *Ch. ambrosioides* связывают с его антиоксидантными свойствами [6].

Для количественного определения флавоноидов используют онкослойную хроматографию, колоночную хроматографию, высокоэффективную жидкостную хроматографию, спектрофотометрию, 1H-ЯМР спектроскопию, масс-спектрометрию, масс-спектры и УФ-спектры [7].

В таблице 1 представлен состав флавоноидов растений видов рода *Chenopodium* мировой флоры.

Таблица 1- Флавоноиды в составе рода *Chenopodium* L. мировой флоры

Вид	Флавоноиды	Источник
1	2	3

<i>Ch. album</i> L.	19 флавоноидов, в их числе: кемпферол, 3-О-глюкозид кемпферола, 3-О-диглюкозид кемпферола, 3-О-арабиноглюкозид кемпферола, кверцетин, 3-О-ксилозилглюкозид кверцетина 3 флавоноида, в их числе 3-рамноглюкозид кверцетина 3-О-гликозиды кверцетина, кемпферола 9 флавоноидных соединений, в их числе 3-О-(2β-D-глюкопиранозил)-α- L-рамнопиранозид -7-Оα-L-рамнопиранозид кемпферола	[7] [8] [9]
<i>Ch. ambrosioides</i> L.	3,7-дирамнозид кемпферола (кемпферитрин или леспедин) (0,24%) Кемпферол, изорамнетин, кверцетин, 3-рамнопиранозид-4'-β-ксилопиранозид кемпферола, 3-α-рамнопиранозид-7-β-ксилопиранозид кемпферола Кверцетин	[10] [11]
	7-рамнозид кемпферола и амброзид (7-рамнозид с 1 молекулой глюкозы и 1 – рамнозы). Общий выход 0,046% Флавоновый гликозид хеноподин – 4'-дезметоксиабректорин-3'-О-β-ксилопиранозид-7-О-α-L-рамнопиранозид	[12] [13]
<i>Ch. atrovirens</i> Rydberg	Тригликозиды кверцетина, ацилированные флавоноиды 3-О-тригликозид кверцетина (глюкоза, рамноза, ксилоза, феруловая кислота), 3-О-тригликозид кверцетина (глюкоза, рамноза, ксилоза), 3-Орутинозид кверцетина, 3-О-рамнодиглюкозид кверцетина, 3,3'-О-гликозид кверцетина	[14]
<i>Ch. botrys</i> L.	Гиспидулин, сальвигенин, 2,5-метилсальвигенин, 3,7-метилэпатулин, синенсетин 3-О-β-D-глюкопиранозид кверцетина 3-О-β-(D-глюкопиранозил-6-β-глюкопиранозид) кверцетина, хризозериол	[15]
<i>Ch. cycloides</i> A. Nelson	3-О-рутинозид кверцетина, 3-О-рамнодиглюкозид кверцетина	[15]
<i>Ch. desiccatum</i> A. Nelson	Гликозиды изорамнетина	[14]
<i>Ch. desiccatum</i> A. Nelson var. <i>desiccatum</i>	3-О-рутинозид изорамнетина, 3-О-рамнодиглюкозид изорамнетина	[16]
<i>Ch. desiccatum</i> var. <i>leptophylloides</i> (Murr.) Wahl.	3-О-тригликозид кверцетина (глюкоза, рамноза, ксилоза, феруловая кислота), 3-О-тригликозид кверцетина (глюкоза, рамноза, ксилоза), 3-Орутинозид кверцетина, 3-О-рамнодиглюкозид кверцетина, 3,3'-О-гликозид кверцетина	[17]
<i>Ch. ficifolium</i> Smith.	3,7-дирамнозид кемпферола (кемпферитрин или леспедин) (0,097%)	[14]
<i>Ch. flabellifolium</i> Standley	3-О-глюкозиды кемпферола	[17]
<i>Ch. fremontii</i> S. Wats.	Кверцетин, изорамнетин, кемпферол	[18]
<i>Ch. Graveolens</i> Willd.	20 флавоноидов 3-О-гликозидов: 3-О-галактозиды, 3-О-глюкозиды, 3-О-рамногалактозиды, 3-О-рамноглюкозиды (рутинозиды), арабинозиды, 7Ме эфиры Флавононы пиностробин и пиноцембрин, флавоон – хризин	[19]

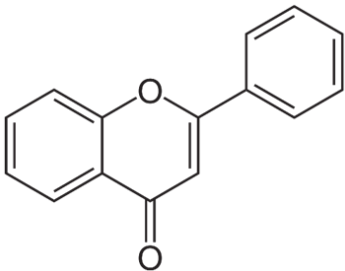
<i>Ch. hircinum</i> Schrad.	3-галактозид кемпферола	[20]
<i>Ch. hians</i> Standley	Дигликозиды кверцетина 3-О-рутинозид кверцетина, 3-Орамнодиглюкозид кверцетина, 3-Омоноглюкозид кверцетина	[17]
<i>Ch. incanum</i> (S. Wats.) A.A. Heller	Кверцетин, изорамнетин	[14]
<i>Ch. incognitum</i> Wahl. (1-й образец)	3-О-тригликозид кверцетина (глюкоза, рамноза, ксилоза, феруловая кислота); 3-О-тригликозид кверцетина (глюкоза, рамноза, ксилоза), 3-Орутинозид кверцетина, 3-О-рамнодиглюкозид кверцетина, 3,3'-О-гликозид кверцетина	[17]
<i>Ch. incognitum</i> (2-й образец)	3-О-рутинозид кверцетина, 3-Орамнодиглюкозид кверцетина, 3-О-моноглюкозид кверцетина	[14]
<i>Ch. leptophyllum</i> Nutt. ex Moq.	Тригликозиды кверцетина, ацилированные флавоноиды 3-О-тригликозид кверцетина (глюкоза, рамноза, ксилоза, феруловая кислота), 3-О-тригликозид кверцетина (глюкоза, рамноза, ксилоза), 3-Орутинозид кверцетина, 3-О-рамнодиглюкозид кверцетина, 3,3'-О-гликозид кверцетина	[18]
<i>Ch. murale</i> L.	3,7-дирамнозид кемпферола (кемпферитрин или леспедин) (0,16%) Кемпферол, 7-рамнозид кемпферола, 3-рамнозид 7-глюкозид кемпферола, 3,7-дирамнозид кемпферола, гербацетин, кверцетин, новый флавоноловый гликозид 3-О- α -L-рамнопиранозил-7-О-ксилозил (1 \rightarrow 2)- α -L-рамнозид кемпферола Тригликозиды кемпферола: 3-О-{(4- β -Дапиофуранозил)- α -L-рамнопиранозид} - 7-О- α -L-рамнопиранозид, 3-О-{(4- β -Дксилопиранозил)- α -L-рамнопиранозид} - 7-О- α -L-рамнопиранозид и дигликозид кемпферола – 3О- β -D-глюкопиранозид- 7-О- α -L-рамнопиранозид Кемпферол, 3-рамнозил-7-рамноксилозид кемпферола, 8-метоксикемпферол, 7-рамнозид кемпферола, 3,7-дирамнозид кемпферола, 3рамнозид-7-глюкозид кемпферола 3-О-(2- β -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозид-7-О- α -L-рамнопиранозид кемпферола, известные флавоноиды (8 веществ)	[21] [22]
<i>Ch. pallescens</i> Standl.	3-О-тригликозид кверцетина (глюкоза, рамноза, ксилоза), 3-О-дигликозид кверцетина	[7]
<i>Ch. pallidicaule</i> Aellen.	3-О- β -D-апиофуранозил (1 \rightarrow 2)-О-[α -L-рамнопиранозил (1 \rightarrow 6)]- β -D-глюкопиранозид изорамнетина, 3-О- β -D-апиофуранозил (1 \rightarrow 2)-О-[α -L-рамнопиранозил (1 \rightarrow 6)]- β -D-галактопиранозид кверцетина, 3-(2('G)- β -Дапиозил)рутинозид кверцетина, 3-(2('GAL)- α -L-рамнозил)робинобиозид кверцетина, 3рутинозид кверцетина, 3-робинобиозид	[23]
<i>Ch. polyspermum</i> L.	Флавоноиды с О-метилированием в 4'-, 6- и 7положениях	[24]
<i>Ch. procerum</i> L. <i>Ch. pratericola</i> Rydb.	4 флавонол гликозида, 2 изофлавона, флавонон дигидровогонин Тригликозиды кверцетина, ацилированные флавоноиды	[24]

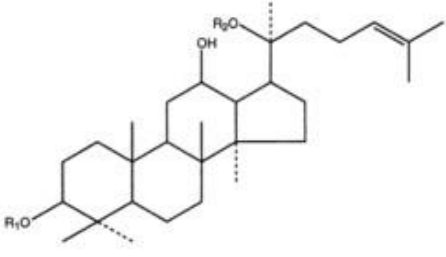
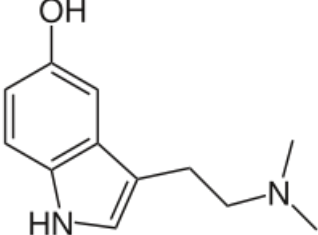
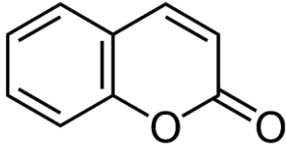
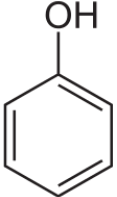
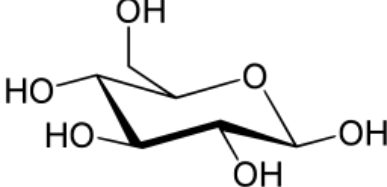
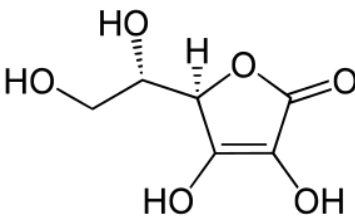
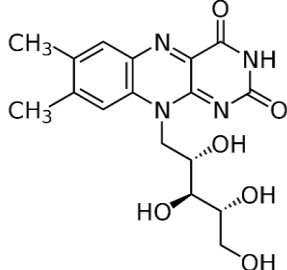
<i>Ch. quinoa</i> Willd	6 флавоноловых гликозидов: 3-О-[β-Дапиофуранозил (1'''–2'')]-β-Дгалактопиранозид кемпферола (1), 3-О-[α-L-рамнопиранозил (1'''–2'')]-β-Дгалактопиранозид кемпферола (2), 3-О[β-D-апиофуранозил (1'''–2'')- αLрамнопиранозил (1'''–6'')]-β-Дгалактопиранозид кемпферола (3), 3-О-(2,6-диαL-рамнопиранозил)-β-D-галактопиранозид кемпферола (4), 3-О-[β-Дапиофуранозил (1'''–2'')α-L-рамнопиранозил (1'''–6'')]-β-Дгалактопиранозид кверцетина (5), 3-О-(2,6-ди-αL-рамнопиранозил)-β-D-галактопиранозид кверцетина (6). 1, 4 и 6 – основные гликозиды	[25]
<i>Ch. subglabrum</i> S.Wats. (1-й образец)	3-О-рутинозид кверцетина, 3-Орамнодиглюкозид кверцетина	[16]
<i>Ch.subglabrum</i> (2-й образец)	3-О-рамнодиглюкозид кверцетина, 3-Орутинозид изорамнетина	[16]

По результатам данных, приведенных в таблице 1, можно сделать вывод, что виды рода *Chenopodium* перспективны из-за высокого содержания флавоноидов в сырье, тем более что природные запасы их неисчерпаемы. Основные соединения 3-О-гликозиды кверцетина, кемпферола и изорамнетина. Наиболее богаты флавоноидами растения видов *Ch. Graveolens* Willd. – 20 флавоноидов, *Ch. album* L. - 19 флавоноидов. Фармакологические свойства 3-О-гликозиды кверцетина, кемпферола и изорамнетина заключаются в их антиоксидантном, антибактериальном, цитотоксическом и противовосполительных свойствах. Некоторые флавоноиды проявляют гормоноподобную активность, которые имеют сходство со стероидными гормонами.

В ряде исследований в составе семейства маревых (*Chenopodiaceae*) были выявлены: флаваноиды, сапонины, алколоиды, кумарины, фенолы, углеводы и витамин С, В₂ . В приведенной ниже таблице 2 показан список химических соединений, выделенных из семейства Маревых (*Chenopodiaceae*).

Таблица 2 - Химический состав *Chenopodiaceae*

№	Название БАВ	Формула	Фармакологическое действие
1	Флаваноиды		Оказывают антиоксидантное действие, снижают свертываемость крови, уменьшают ломкость и проницаемость капилляров, улучшают обменные процессы.

2	Сапонины		Оказывают диуретическое, легкое слабительное действие.
3	Алколоиды		Возбуждают нервную систему и обладают обезболивающим действием.
4	Кумарины		Оказывают инсектицидную и антибактериальную активность.
5	Фенолы		Задействуют в качестве местной анестезии, антисептика и дезинфицирующего средства.
6	Углеводы		Служат источником энергии.
7	Витамин С		Антиагрегантное, метаболическое, антиоксидантное действие. Улучшает транспорт водорода в биохимических реакциях.
8	Витамин В2		Помогает при синтезе гормонов щитовидной железы, защищает сетчатку глаза от ярких солнечных лучей, а также укрепляет нервную систему.

По результатам данных, приведенных в таблице №1, можно сделать вывод, что виды рода *Chenopodium* перспективны из-за высокого содержания флавоноидов в сырье, тем более что природные запасы их неисчерпаемы. БАВ являются неотъемлемым компонентом в различных фармацевтических, лекарственных и косметологических продуктах. Вследствие уникального химического состава и высокой фармакологической активности растения, представляется возможным применять его широко в медицинской практике.

Выводы. Проведен литературный обзор и анализ опубликованных данных химического состава растений семейства Маревые (*Chenopodiaceae*). По результатам проведенного исследования виды рода *Chenopodium* показали перспективность из-за высокого содержания флавоноидов в сырье. Основными соединениями были 3-О-гликозиды кверцетина, кемпферола и изорамнетина. Наиболее богаты флавоноидами растения видов *Ch. graveolens* Willd – 20 флавоноидов, *Ch. album* L. - 19 флавоноидов. Фармакологические свойства 3-О-гликозида кверцетина, кемпферола и изорамнетина. Результаты проведенных исследований позволили создать методологическую базу для совершенствования стандартизации ЛРС, содержащих флавоноиды, а также расширить возможности целенаправленного поиска новых сырьевых источников для получения эффективных отечественных препаратов и фармацевтических активных субстанций с мочегонным, отхаркивающим, болеутоляющим, усиливающим сердечную деятельность действием и антиоксидантной активностью.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Э.Ф. Рысбек, Ж.М. Шегебаев, У.М. Датхаев, А.А.Тургумбаева.

Разработка концепции – Э.Ф. Рысбек, А.А.Тургумбаева. Исполнение – Э.Ф. Рысбек, Ж.М. Шегебаев

Обработка результатов - А.А.Тургумбаева.

Научная интерпретация результатов – Э.Ф. Рысбек, Ж.М. Шегебаев

Написание статьи - Э.Ф. Рысбек, А.А.Тургумбаева.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dicarlo G., Mascolo L., Izzo A.A., Capasso F. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs // *Life Sci.* - 2014. – V. 65 (4). - P. 337–353.
2. Hollman P.C.H., Feskens E.J.M., Katan M.B. The flavonoids in cardio-vascular disease and cancer prevention // *Proceed. Soc. Exp. Biol. Med.* - 2017. - V.220 (4). - P. 198–202.
3. Ежовник — *Anabasis* L. в 30ред. В. Л. Комаров — 2016Т тома Б. К. Шишкин — С288—289— 956, XXXVI — 5200 экз.
4. Mabberley D.J. *The Plant – Book. A portable dictionary of the higher plants.* - 2010. Cambridge. 707 p.
5. Bhargava A., Shukla S., Ohri D. Medicinal uses of *Chenopodium* – a review // *Journ. Med. and Arom. Plant Sci.* - 2015. - V.27 (2). - P. 309–319.

6. Kaur Ch., Kapoor H.C. Antioxidant activity and total phenolic content of some Asian vegetables. // Intern. Journ. Food Science and Technology. - 2012. - V.37 (2). - P. 153–161.
7. Bylka W., Kowalewski Z. Flavonoids in *Chenopodium album* L. and *Chenopodium opulifolium* L. (Chenopodiaceae) // Herba Pol. - 1997. - V.43 (3). - P. 208–213.
8. Gonzalez J.A., Gallardo M., De Israilev L.A. Leaf flavonoids in *Chenopodium hircinum* Schrad. and *Chenopodium album* L. (Chenopodiaceae) // Phytol-Intern. Journ. Exper. Bot. - 1998. - V. 63(1–2). - P. 279–281.
9. Rahiminejad M.R., Gornall R.J. Flavonoid evidence for allopolyploidy in the *Chenopodium album* aggregate (Amaranthaceae) // Plant Syst. Evol. - 2004. - V.246 (1–2). - P. 77–78.
10. Gohar A.A., Elmazar M.M.A. Isolation of hypotensive flavonoids from *Chenopodium* species growing in Egypt // Phytother. Res. - 1997. - V.11 (8). - P. 564–567.
11. Neeru J., Sarwar A.M., Kamil M., Ilyas M., Niwa M., Sakae A. Two flavonol glycosides from *Chenopodium ambrosioides* // Phytochemistry. - 1990. - V.29 (12). - P. 3988–3991.
12. Huang X.-F., Li F., Chen C.-L., Kong L.-Y. Chemical studies on the herb of *Chenopodium ambrosioides* // Zhongguo Tianran Yaowu. - 2003. - V.1 (1). - P. 24–26.
13. La Duke J., Crawford D.J. Character compatibility and phyletic relationships in several closely related species of *Chenopodium* of the western United States // Taxon. - 1979. - V. 28(4). - P. 307–314.
14. Pascual De T.J., Gonzalez M.S., Vicente S., Bellido I.S. Flavonoids from *Chenopodium botrys* // Planta med. - 1981. - V. 41(4). - P. 389–391.
15. Crawford D.J., Evans K.A. Affinities of *Chenopodium flabellifolium* (Chenopodiaceae): Evidence from seed coat surface and flavonoid chemistry // Brittonia. - 1978. - V.30 (3). - P. 313–318.
16. Gohar A.A., Elmazar M.M.A. Isolation of hypotensive flavonoids from *Chenopodium* species growing in Egypt // Phytother. Res. - 1997. - V.11 (8). - P. 564–567.
17. Crawford D.J., Mabry T.J. Flavonoid chemistry of *Chenopodium fremontii*. Intraspecific variation and systematic implications at the interspecific level. // Biochem. Syst. Ecol. - 1978. - V.6 (3). - P. 189–192
18. Mata R., Navarrete A., Alvarez L., Pereda-Miranda R., Delgado G., Vivar A.R. de Flavonoids and terpenoids of *Chenopodium graveolens* //Phytochemistry. - 1987. - V.26 (1). - P. 191–193.
19. Gonzalez J.A., Gallardo M., De Israilev L.A. Leaf flavonoids in *Chenopodium hircinum* Schrad. and *Chenopodium album* L. (Chenopodiaceae) // Phytol-Intern. Journ. Exper. Bot. - 1998. - V.63 (1–2). - P. 279–281.
20. Gohar A.A., Elmazar M.M.A. Isolation of hypotensive flavonoids from *Chenopodium* species growing in Egypt // Phytother. Res. - 1997. - V.11 (8). - P. 564–567.
21. El-Sayed N.H., Awaad A.S., Hifnawy M.S., Mabry T.J. A flavonol triglycoside from *Chenopodium muralis* // Phytochemistry. - 1999. - V.51 (4). - P. 591–593.

22. Rastrelli L., Saturnino P., Schettino O., Dini A. Studies on the constituents of *Chenopodium pallidicaule* (Canihua) seeds. Isolation and characterization of two new flavonol glycosides // *J. Agric. Food Chem.* - 1995. - V. 43(8). - P. 2020–2024.
23. Bergeron C., Marston A., Hakizamungu E., Hostettmann K. Antifungal constituents of *Chenopodium procerum* // *International Journal of pharmacognosy.* - 1995. - V. 33(2). - P. 115–119.
24. Zhu N., Sheng Sh., Li D., Lavoie E. J. et al. Antioxidative flavonoid glycosides from quinoa seeds (*Chenopodium quinoa* Willd) // *Journ. Food Lipids.* 2001. - V.8 (1). - P. 37–44.
25. Simone De F., Dini A., Pizza C., Saturnino P., Schettino O. Two flavonol glycosides from *Chenopodium quino*// *Phytochemistry.* - 1990. - V.29 (11). - P. 3690–3692.

Сведения об авторах:

®Рысбек Әсел Ғаниқызы - <https://orcid.org/0009-0008-1369-5709> Магистрант 1 курса отдела магистратуры и PhD докторантуры «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова» по образовательной программе 7M07201 «Технология фармацевтического производства», город Алматы, Төле би 94.

Шегебаев Жәнібек Маратович - <https://orcid.org/0009-0009-5713-1806>, Докторант 3 курса отдела магистратуры и PhD докторантуры "Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова", город Алматы, Төле би 94.

Датхаев Убайдулла Махамбетович - <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>. доктор фармацевтических наук, профессор, проректор Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, город Алматы, Төле би 94.

Тургумбаева Акнур Аманбековна – <https://orcid.org/0000-0002-8000-9202>, PhD, доцент кафедры фармацевтической технологий Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова город Алматы, Төле би 94, e-mail: aknurturgumbayeva@mail.ru

Авторлар туралы ақпарат

®Рысбек Әсел Ғаниқызы - <https://orcid.org/0009-0008-1369-5709> 7M07201 "фармацевтикалық өндіріс технологиясы" білім беру бағдарламасы бойынша "С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" магистратура және PhD докторантура бөлімінің 1 курс магистранты, Алматы қаласы, Төле би 94.

Шегебаев Жәнібек Маратұлы - <https://orcid.org/0009-0009-5713-1806>, "С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" магистратура және PhD докторантура бөлімінің 3 курс докторанты., Алматы қаласы, Төле би 94.

Датхаев Убайдилла Махамбетович - <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X> фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің проректоры, Алматы қаласы, Төле би 94.

Тұрғымбаева Ақнұр Аманбекқызы - <https://orcid.org/0000-0002-8000-9202> PhD, фармацевтикалық технологиялар кафедрасының доценті С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы, Төле би 94, e-mail: aknurturgumbayeva@mail.ru

Author information

®Rysbek Asel Ganikyzy - <https://orcid.org/0009-0008-1369-5709> is a 1st-year master's student of the Department of Magistracy and PhD of the doctoral program "Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov" under the educational program 7M07201 "Technology of pharmaceutical production", Almaty city, Tole bi 94.

Shegebaev Zhanibek Maratovich <https://orcid.org/0009-0009-5713-1806>, 3rd-year doctoral student of the Department of Magistracy and PhD of the doctoral program "Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov", Almaty city, Tole bi 94.

Datkhaev Ubaidilla Makhambetovich - <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X> Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Vice-rector of the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty city, Tole bi 94.

Turgumbayeva Aknur Amanbekovna – <https://orcid.org/0000-0002-8000-9202> PhD, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Technologies Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty city, Tole bi 94., e-mail: aknurturgumbayeva@mail.ru

THE APPLICATION OF CHENOPODIACEAE IN MEDICINE AND PHARMACY

A.G. RYSBEK, Zh.M. SHEGEBAYEV, U.M. DATKHAEV, A.A. TURGUMBAYEVA
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

Abstract: In this article, a literary review of the family of *Chenopodiaceae* was carried out. There are more than 100 genera and about 1500 species in the family. Many *Chenopodiaceae* are medicinal plants, they are used both in folk medicine and in official medicine. Saponins, alkaloids, flavanoids, coumarins, phenols, carbohydrates, vitamin C and B2 were identified in most plants from the detected BAS (biologically active substances). They have medicinal effects as diuretics, expectorants, analgesics, enhancing cardiac activity and intestinal peristalsis, and are also used against skin diseases. Conclusions: A literature review and analysis of published data on the chemical composition of plants of the *Chenopodiaceae* family has been carried out. According to the results of the study, species of the genus *Chenopodium* showed promise due to the high content of flavonoids in raw materials. The main compounds were 3-O-glycosides of quercetin, kaempferol, and isorhamnetin. Plants of *Ch. graveolens Willd* - 20 flavonoids, *Ch. album* L. - 19 flavonoids. Pharmacological properties of 3-O-glycoside quercetin, kaempferol and isorhamnetin.

The results of the studies made it possible to create a methodological base for improving the standardization of medicinal products containing flavonoids, as well as to expand the possibilities of a targeted search for new raw materials for obtaining effective

domestic drugs from the *Anabasis salsa* plant, which has a diuretic, expectorant, analgesic, cardiac activity-enhancing action and antioxidant activity.

Keywords: flavanoids, biologically active substances, chemical structure, *Chenopodiaceae*, alkaloids.

CHENOPODIACEAE ТҰҚЫМДАСЫН МЕДИЦИНАДА ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯДА ҚОЛДАНУ

Ә.Ғ. РЫСБЕК, Ж.М. ШЕГЕБАЕВ, У.М. ДАТХАЕВ, А.А. ТУРГУМБАЕВА
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

Түйіндеме

Бұл мақалада Маревтер тұқымдасына (*Chenopodiaceae*) әдеби шолу жасалды. Отбасында 100-ден астам ұрпақ және 1500-ге жуық түрі бар. Көптеген *Chenopodiaceae* дәрілік өсімдіктер болып табылады, оларды халықтық медицинада және ресми түрде қолданады. Табылған ББЗ (биологиялық белсенді заттар) өсімдіктерінің көпшілігінде анықталды: сапониндер, алколоидтар, флаваноидтар, кумариндер, фенолдар, көмірсулар, С және В2 дәрумені. Олар диуретикалық, қақырық түсіретін, ауырсынуды басатын, жүрек қызметі мен ішек моторикасын күшейтетін және тері ауруларына қарсы қолданылатын дәрілік әсерге ие. Қорытынды: *Chenopodiaceae* тұқымдасының өсімдіктерінің химиялық құрамы туралы әдебиеттерге шолу және жарияланған мәліметтерге талдау жасалды. Зерттеу нәтижелері бойынша *Chenopodium* тұқымдасының түрлері шикізатта флавоноидтардың көп болуына байланысты перспективалы болды. Негізгі қосылыстар кверцетиннің, кемпферолдың және изохамнетиннің 3-Огликозидтері болды. Өсімдіктер *Ch. graveolens Willd* - 20 флавоноидтар, *Ch. album L.* - 19 флавоноидтар. 3-О-гликозид кверцетин, кемпферол және изохамнетиннің фармакологиялық қасиеттері.

Марева отбасы (*Chenopodiaceae*) туралы жарияланған мәліметтерге әдеби шолу және композициялық химиялық талдау жүргізілді. Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері құрамында флавоноидтар бар ДӨШ стандарттауды жетілдіру үшін әдіснамалық базаны құруға, сондай-ақ зауыттан тиімді отандық препараттарды алу үшін жаңа шикізат көздерін мақсатты іздеу мүмкіндіктерін кеңейтуге мүмкіндік берді және *Anabasis salsa* диуретикалық, қақырық түсіретін, ауырсынуды басатын, жүрек қызметін күшейтетін әсері және антиоксиданттық белсенділігі бар екендігі анықталды.

Түйін сөздер: флавоноидтар, биологиялық белсенді заттар, химиялық құрылым, Марева *Chenopodiaceae*, алкалоидтар.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КОНСТРУКЦИИ ДЛЯ ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ВЕРТЕЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Р.А. АСКЕРОВ¹, А.Т. ДЖУМАБЕКОВ¹, Е.Н. НАБИЕВ², А.М. МОНГОЛ³, Ж.К.
АРГЫНБАЕВ¹, К.Б. БАЙКУБЕСОВ⁴

¹«ВШОЗ» Казахский медицинский университет, Алматы, Казахстан

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

³Областная больница города Талдыкорган, Талдыкорган Казахстан

⁴ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №7» г. Алматы

Аннотация

В статье приведено состояние актуальной проблемы в травматологии – имплантаты для экстрамедуллярного остеосинтеза переломов вертельной области бедренной кости. Результаты позволили установить, что современные имплантаты обеспечивают стабильную фиксацию фрагментов, раннюю послеоперационную нагрузку и являются безопасными, эффективными. Целью работы является изучение имплантатов для экстрамедуллярного остеосинтеза вертельных переломов бедренной кости и анализировать их преимущества и недостатки с учетом данных базы Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden.

В настоящее время частота вертельных переломов бедренной кости продолжает расти среди пожилых из-за увеличения продолжительности жизни наряду с остеопорозом, среди которых преобладают женщины. Анализ источников литературы показал разноречивость мнений, широкий разброс во взглядах у специалистов при выборе имплантов для оперативного лечения пациентов с вертельными переломами бедра. Изучения результатов работы разных авторов, применившие в клинической практике экстрамедуллярные фиксаторы, позволили выделить их преимущества и недостатки. Экстрамедуллярные импланты являются методом выбора при остеосинтезе таких переломов. Исход остеосинтеза во многом зависит от правильного выбора импланта оперирующим хирургом. Дальнейшее изучение данного вопроса позволят исследователям выявить главные проблемы в лечении вертельных переломов бедра и отметить перспективные направления оперативного метода лечения таких пациентов. Оптимизация имплантов для фиксации вертельных переломов является перспективным направлением остеосинтеза на современном этапе.

Ключевые слова: вертельный перелом, остеосинтез, экстрамедуллярный остеосинтез, металлоконструкций, DHS, DCS, пластины с угловой стабильностью.

Введение. Вертельные (чрезвертельные/межвертельные), а также подвертельные переломы относятся к группе переломов проксимального отдела бедренной кости, причем 35-40% эти переломы считаются нестабильными [1,2].

Вертельные переломы бедренной кости (ВПБК), особенно нестабильные, связаны с высоким процентом смертности и заболеваемости, и остаются наиболее актуальной проблемой для травматологов [3].

Согласно отчета Национальной базы данных о переломах бедра за 2017 год (NHFD 2017, Великобритания), примерно 40% переломов бедренной кости являются экстракапсулярными, из которых 90% – вертельные переломы и 10% – подвертельные [4].

По данным Marks R., (2010), ежегодно в Соединенных Штатах Америки происходит более 28 000 переломов бедра, и ожидается, что к 2050 году это число удвоится. Эти переломы связаны со значительной заболеваемостью и смертностью, и примерно 30% пожилых людей умирают в течение одного года после перелома [5].

Вертельные переломы бедренной кости (ВПБК) часто встречаются у лиц пожилого и старческого возраста, среди которых преобладают женщины. Частота таких переломов растет из-за увеличения продолжительности жизни наряду с остеопорозом [6,7].

Хорошее кровоснабжение вертельной области бедра, наличие надкостницы и достаточной площади контракта костных отломков обуславливают благоприятные условия для сращения, что позволяет лечить подобные переломы консервативно [8,9]. Несмотря на это, неудовлетворительные результаты лечения ВПБК и процент летальности при консервативном лечении остаются высокими (от 33,7% до 70%) [10,11,12].

В настоящее время для лечения ВПБК широко используются конструкции как для экстрамедуллярного, так и интрамедуллярного остеосинтеза, а также эндопротезирование тазобедренного сустава [13,14,15,16]. Исход операции зависит от правильного подбора конструкций. Неудачный выбор фиксатора приводит не только к сложностям установки его во время синтеза, но и к нестабильной фиксации зоны перелома. Хирург с учетом характера перелома, степени стабильности костных отломков и антропометрических данных пациента должен выбирать оптимальный для пациента фиксатор. По мнению Lu, Y et al., (2019) выбор конструкций для фиксации перелома во многом зависит от стабильности перелома, определяемой боковой кортикальной стенкой [17].

Цель исследования: изучение фиксаторов для экстрамедуллярного остеосинтеза вертельных переломов бедренной кости и анализ их преимуществ и недостатков с учетом данных современной литературы.

Материалы и методы. Анализ литературных источников, индексируемых в базах Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden, посвященные исследованию метода экстрамедуллярного остеосинтеза вертельных переломов бедренной кости.

Результаты и обсуждение. В последние десятилетия как в странах дальнего, так и ближнего зарубежья среди методов оперативного лечения ВПБК широко применяются разные фиксаторы для экстрамедуллярного остеосинтеза [13,14,15,16].

Экстрамедулярные имплантаты – это имплантаты, в которых боковая пластина привинчивается к латеральному краю бедренной кости; они подразделяются на статические и динамические конструкции. В статических конструкциях часть имплантаты, которая пересекает перелом, фиксируется относительно боковой пластины; в динамических конструкциях она может скользить внутри боковой пластины, позволяя срастаться перелому вдоль оси шейки бедренной кости, пока перелом не станет стабильным [18].

Экстрамедулярные имплантаты являются общепризнанным и оптимальным вариантом фиксации экстракапсулярных переломов бедра, в частности переломов A1 и A2 по классификации АО/ASIF, предотвращающих вторичное смещение костных отломков с хорошей механической стабильностью [19,20].

Среди них наиболее широко используемым признана динамическая бедренная система – DHS-135° (Dynamic Hip Screw), способствующая сращению перелома и уменьшения сроков реабилитации за счет эффекта самодинамизации конструкций в процессе ходьбы человека [21].

По мнению исследователей, DHS конструкция является одной из передовых разработок АО/ASIF и совершенным фиксатором в сравнении с другими накостными конструкциями [22,23]. Многие специалисты считают конструкцию DHS «золотым стандартом» в лечении переломов проксимального отдела бедренной кости, сочетающий в себе фиксирующие свойства пластины и динамические свойства бедренного винта [24,25].

DHS конструкция обеспечивает распределение нагрузки с травмированного отдела бедра по оси шейки бедренной кости через пластину системы на диафиз бедренной кости. Фиксатор обладает способностью к скольжению шеечного винта относительно диафизарной накладке, тем самым способствует самодинамизации винта после остеосинтеза. Однако такая способность импланта обеспечивает не только консолидацию перелома, но и миграцию металлофиксатора [26].

Исследованиями Roberts K.C., Brox W.T. (2015) доказано, что при стабильных переломах вертельной области бедренной кости DHS конструкция по-прежнему считается незаменимым вариантом фиксации [27,28].

По сообщению Muhammad T. и др., (2019), при использовании DHS конструкций у 106 пациентов с нестабильными межвертельными переломами бедренной кости в возрасте от 18 до 75 лет у 81% пациентов после трех месяцев наблюдения достигнуты хорошие результаты [29].

Mattia Alessio-Mazzola и др., (2022) провели ретроспективный анализ лечения двух групп пациентов с межвертельными переломами бедренной кости (всего 85 пациентов), средний возраст которых оставил 82 года. У 41 пациента авторы использовали proximal femoral nail (PFN), у 44 – конструкцию DHS. У пациентов, которым была выполнена фиксация перелома фиксатором PFN, отмечена высокая частота переливаний во время госпитализации ($p = 0,001$) и более низкий уровень Hb и уровень hct на 1-й и 3-й день после операции ($p < 0,05$.) и стоимость лечения пациентов была высокой. Авторы считают, что система DHS является более экономичным и эффективным методом лечения по сравнению с фиксатором PFN,

которое выражалось значительным сокращением послеоперационной анемизации, показании к трансфузии и меньшими материальными затратами на лечение [30].

По данным Swart E. и др., (2014) стоимость интрамедуллярного гвоздя PFN примерно на 900 -1500 долларов дороже, чем DHS конструкция. Анализ стоимости двух имплантатов показал, что при стабильных переломах DHS имплантат был более экономичным [31]. Такого же мнения придерживаются другие авторы [32,33]. При стабильных или минимально смещенных переломах вертельной области DHS конструкция остается успешным способом фиксации [32,33].

Система DHS является особенно эффективным имплантом при стабильных межвертельных переломах бедра (A1), тогда как интрамедуллярный гвоздь PFN более эффективен при нестабильных переломах типа A2, A3, когда частота несостоятельности и стоимость импланта является наиболее важным фактором при выборе металлоконструкций [31].

По сообщению Guimarães, J., et al., (2021) DHS фиксатор следует использовать для стабилизации переломов 31-A1 и 31-A2 (по АО). Подобные переломы соответствуют требованиям, необходимым для использования DHS системы. Операцию предпочтительно выполнить до 48 часов после перелома. В ближайшем послеоперационном периоде пациенту рекомендуется ходьба с полной нагрузкой, что способствует выписке пациента из стационара и ранней функциональной реабилитации [34].

Christian Carulli и др., (2017) провели проспективное исследование у 128 пациентов: 66 субъектов, относящихся к группе PFN, и 62 – к группе DHS. Статистическая значимость ($p < 0,01$) превосходства для PFN была продемонстрирована в отношении времени операции, интраоперационной кровопотери, пребывания в больнице, восстановления веса перед выпиской. Менее значимые результаты ($p < 0,05$) были получены в отношении способности ходить при трехмесячном наблюдении и удовлетворенности пациентов через 6 месяцев после операции. По результатам исследования авторы поддержали эффективность как экстрамедуллярного импланта, так и интрамедуллярного гвоздя, что позволяет получить удовлетворительные результаты при стабильных или достаточно стабильных переломах. По мнению авторов небольшое превосходство PFN связано с его механическими преимуществами по сравнению со скользящим тазобедренным винтом [35].

Huang X. и др., (2013) сообщили о сравнительных результатах использования DHS и PFN: кровопотеря и переливание крови в периоперационное время также были сопоставимы между двумя фиксациями (95% доверительный интервал (ДИ): $-301,39-28,11$, $P = 0,10$; 95% ДИ: $-356,02-107,20$, $P = 0,29$ соответственно). Исходы пребывания в больнице (95% ДИ: $-0,62-1,01$, $P = 0,64$), раневые осложнения (95% ДИ: $0,66-1,67$, $P = 0,82$), смертность (95% ДИ: $0,83-1,30$, $P = 0,72$) и повторная операция (95% ДИ: $0,83-1,30$, $P = 0,72$) были одинаковыми между двумя группами. Авторы пришли к выводу, что DHS импланты показывают ту же эффективность, что и фиксация PFN по измененным параметрам [36].

Многие исследователи совершенствовали методику использования системы DHS. Так, Chun-Wei Fu и др., (2020) наблюдали пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости типа 31A2 и 31A3 за период с 2013 по 2018 годы. Все пациенты оперированы с использованием DHS и вертельной пластины или PFNA, которые наблюдались ≥ 10 месяцев. По мнению авторов, комбинированный метод остеосинтеза с DHS и вертельной пластиной обеспечили отличный отдаленный результат при лечении нестабильных межвертельных переломов [37].

Несмотря на широкое использование DHS импланта, нет единого мнения об оптимальном количестве отверстий и винтов для фиксации боковой пластины к диафизу бедренной кости. Традиционно большинство вертельные переломы фиксировали боковыми пластинами с четырьмя отверстиями. В настоящее время в практике травматолога появились боковые пластины, снабженные двумя отверстиями, что позволяет минимизировать время операции, размер раны, кровопотерю и послеоперационную боль [38].

В литературе сообщаются о некоторых недостатках использования системы DHS-135°. К ним можно отнести открытое вправление и внутренняя фиксация перелома, которая всегда сопровождается разрезом от 10 до 14 см, что определяет большую продолжительность операции, высокую агрессивность к мягким тканям и массивную кровопотерю [39].

Сообщалось о ряде осложнений, связанных с DHS имплантом. Однако, несмотря на эти осложнения, он остается наиболее надежным и успешным фиксатором нестабильного вертельного перелома бедренной кости [40].

Травматичность при установке системы отмечены многими исследователями. Так, по сообщению Bong M.R. и др., (2009) из-за заданного шейчно-диафизарного угла конструкции DHS возникают трудности точной его установки в соответствии с осью шейки и головки бедренной кости. Кроме того, массивные составные части конструкций ухудшают кровоснабжение в головке бедренной кости и могут привести к развитию асептического некроза [41].

О высокой травматичности установки данного металлофиксатора и кровопотери во время остеосинтеза сообщили многие авторы [42,41]. Такие осложнения могут оказать решающую роль у пациентов с тяжелой соматической патологией [43].

По наблюдению исследователей, частота повреждения артерии при фиксации переломов проксимального отдела бедренной кости составляет от 0,21% до 0,49% [44,45]. В основном вовлекаются сосуды вне таза с высокой распространенностью повреждения глубокой бедренной артерии и ее ветвей (78,31%) и реже вовлекаются поверхностные бедренные сосуды (10,84%) и другие артерии бедра. Повреждение тазовых сосудов может наблюдаться при внутритазовой протрузии направляющих спиц или послеоперационной миграции имплантатов [45].

DHS система при нестабильных вертельных переломах не обеспечивает полное восстановление анатомии заднемедиальной стенки бедренной кости, что в может вызвать вторичное смещение отломков, миграцию конструкций «cutout»-эффект [46].

По данным Mardani-Kivi и др., (2013) после шести месяцев наблюдения пациентов, оперированных с использованием DHS имплантов, выявлены случаи нежелательных явлений и укорочения. По шкале Harris Hip Score результаты были расценены как отличные у 31,7%, хорошие у 63,3% и удовлетворительные у 5,0% пациентов [42].

Использование системы DHS при нестабильных переломах вертельной области (A2) с повреждением медиальной опоры может привести к укорочению сегмента, варусной деформации и наружной ротации нижней конечности. Все это приводит к неудовлетворительным результатам в 15,7 % случаев [47,48].

По мнению исследователей [49,50,51], при стабильных переломах данной локализации оптимальным является не только динамический винт для бедра (DHS), но и динамический мышцелковый винт (DCS) и проксимальный гвоздь для предотвращения вращения бедренной кости (PFNA).

Gauhar N Khan и др., (2022) провели ретроспективный обзор пациентов с нестабильными переломами вертельной области бедренной кости (31-A2 и A3 по классификации AO/ASIF), в период с 2014 по 2018 год в больнице Реджепа Тайипа Эрдогана. Всем пациентам была проведена открытая репозиция и внутренняя фиксация переломов бедра динамическим мышцелковым винтом 95° - DCS. Пациенты наблюдались в течении одного года. Клинические результаты оценивались с точки зрения времени до полной нагрузки, оценки тазобедренного сустава по Харрису и времени до рентгенографического соединения. Авторы пришли к выводу, что DCS система является более надежным имплантатом при нестабильных переломах проксимального отдела бедренной кости и приводит к удовлетворительным функциональным и рентгенологическим результатам [52].

Однако травматичность установки фиксатора (точка внедрения клинка находится гораздо выше, чем при остеосинтезе динамическим бедренным винтом) и кровопотеря в ходе оперативного вмешательства отрицательно влияли на исходы лечения больных с подобными переломами [53].

В начале 2000 годов в отрасли широко стали использовать новые разработки AO/ASIF, в том числе пластин с угловой стабильностью винтов с различным углом наклона шеечной части – от 90% до 135% [54]. Наличие резьбы в головке винтов обеспечивали прочную фиксацию их в отверстиях пластины. Фиксаторы создавали достаточную стабилизацию в зоне перелома и условия для проведения ранних движений в тазобедренном суставе [55].

Пластины с угловой стабильностью винтов считаются альтернативным методом фиксации при самых сложных переломах проксимального отдела бедренной кости и даже приводит к отличным результатам при лечении нестабильных переломов [56,57,58,59].

Тем не менее, некоторые исследования привлекли внимание к более высокой, чем ожидалось, частоте осложнений таких пластин [60,61,62]. Кроме того, специалисты столкнулись с техническими трудностями при их установке [63]. Они были связаны с травматичностью манипуляции и монолитностью металлофиксатора

[64]. В настоящее время данный метод фиксации в травматологии используется практически редко [65].

Чтобы снизить риск механической поломки, многие исследователи рекомендовали избегать ранней нагрузки на вес после лечения накостными пластинами. Кроме того, увеличение размера винтов и обеспечение полиаксиального положения для проксимальных стопорных винтов может обеспечить большую стабильность проксимального фрагмента [66].

Shuangjian He и др., (2018) наблюдали 95 пациентов с переломами вертельной области бедренной кости при использовании пластин с угловой стабильной фиксации. Из них у 95 (36%) (97 переломах) выявлены различного рода осложнения, в том числе в 7 (7,2%) случаях несращения перелома, 4 (4,1%) - перелом пластины, в 34 (35%) – варусная деформация бедра и в 21 (21,6%) – ослабление проксимального бедренного винта. Авторы пришли к выводу, что высокая частота осложнений (до 60,5%) наблюдались у пациентов старше 60 лет с нестабильными типами переломов (31 A2.2, A2.3 и A3). По мнению авторов, использование накостных пластин у лиц старше 60 лет с нестабильными переломами вертельной области бедренной кости является не совсем подходящим способом фиксации [67].

Вертельная стабилизирующая пластина (TSP) была представлена в начале 1990-х годов в качестве дополнения к скользящему тазобедренному винту. Пластина действует, укрепляя боковую стенку вертела, и предназначена для предотвращения медиализации ствола бедренной кости. Несмотря на то, что она мало обсуждается в литературе, SHS с дополнительным TSP широко используется в некоторых странах и регионах на протяжении десятилетий [68,69].

Однако более эффективный имплантат для лечения нестабильных переломов вертельной области бедренной кости продолжает обсуждаться среди специалистов [70,71,72,56].

Заключение. На основе анализа литературных источников можно утверждать, что на сегодняшний день лечение ВПБК остается актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии. Результаты обзора литературы показали многообразие экстрамедуллярных фиксаторов, их преимущества и недостатки, разноречивость мнений, широкий разброс во взглядах у специалистов при выборе фиксаторов для остеосинтеза ВПБК. Специалисты продолжают широко использовать фиксаторы как для экстрамедуллярного, так и интрамедуллярного остеосинтеза, а также эндопротезирование тазобедренного сустава [13,14,15,16]. Экстрамедуллярные фиксаторы являются методом выбора при остеосинтезе таких переломов. Исход остеосинтеза во многом зависит от правильного выбора имплантата оперирующим хирургом. Первостепенной задачей хирурга при предоперационном планировании остеосинтеза является правильный выбор оптимального фиксатора с учетом его характера, степени стабильности костных отломков и антропометрических данных пациента. Неудачный выбор фиксатора, может привести не только к сложностям установки его во время синтеза, но и к нестабильной фиксации зоны перелома и несращению перелома.

Таким образом, проблема выбора оптимального имплантата для фиксации вертельного перелома бедренной кости продолжит обсуждаться среди специалистов. Дальнейшее изучение данного вопроса позволят исследователям выявить главные проблемы лечения ВПБК и отметить перспективные направления оперативного метода лечения таких повреждений. Оптимизация конструкций для фиксации ВПБК является перспективным направлением остеосинтеза на современном этапе.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – Набиев Е.Н., Джумабеков А.Т.

Исполнение – Аскеров Р.А.

Обработка результатов – Байкубесов К.Б.

Научная интерпретация результатов – Монгол А.М.

Написание статьи – Аскеров Р.А., Аргынбаев Ж.К.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Jackson C., Tanios M., Ebraheim N. Management of subtrochanteric proximal femur fractures: a review of recent literature // *Adv Orthop.* – 2018. – №18. – P.18–25.
- 2 Court-Brown C.M., Heckman J.D., McQueen M., Ricci W., Thornetta P. Rockwood and Green's fractures in adults. Wolters Kluwer. – 2015. – P.2075-2083.
- 3 Faraz Jamil, Julfiqar Mohd, Mazhar Abbas, Yasir Salam Siddiqui, Mohammad Jesan Khan. A comparative study of Proximal Femoral Nail (PFN) versus Dynamic Condylar Screw (DCS) in management of unstable trochanteric fractures // *Int J. Burns Trauma.* – 2022. – №15 (3). – P.83-92.
- 4 National Clinical Guideline Centre. (UK). The management of hip fracture in adults. NICE clinical guidelines, no.124. London: Royal College of Physicians (UK); 2011. www.nice.org.uk/guidance/cg124/evidence/full-guideline.pdf.183081997 (accessed 30 October 2018).
- 5 Marks R. Hip fracture epidemiological trends, outcomes, and risk factors. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2866546> // *Int J. Gen.* – 2010. №3(1). – P.1970-2009.
- 6 Kumar G.N., Sharma G., Khatri K., Faruk K., Lahotia D., Sharma V., Meena S. Treatment of unstable intertrochanteric fractures with proximal femoral antirotation II nail: our experience in Indian patients // *Open Orthop J.* – 2015. – №9. – P.456-459.
- 7 Özkayın N., Okçu G., Aktuğlu K. Intertrochanteric femur fractures in the elderly treated with either proximal femur nailing or hemiarthroplasty: a prospective randomised clinical study / N. Özkayın, G. Okçu, K. Aktuğlu // *Injury.* – 2015. – №46. – P.38
- 8 Современные хирургические методы лечения пострадавших с переломами проксимального отдела бедренной кости / И.Ф. Ахтямов, А.Н. Коваленко, Е.С. Шигаев, М.Ю. Моисеев, Э.Б. Гатина // *Казанский медицинский журнал.* – 2012. – № 2. – С.245-249.

- 9 Самодай В.Г. Организационные и клинические вопросы оказания помощи больным в травматологии и ортопедии: сборник тезисов 12 межрегиональной научно-практической конференции / под ред. В.Г. Самодая, Воронеж: Научная книга, 2017. –250 с.
- 10 Хирургическое лечение псевдоартрозов длинных трубчатых костей с использованием дополнительных очагов костеобразования / Ю.А. Барабаш [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 7. – С. 73-76.
- 11 Slefian Cristia. Современные проблемы лечения вертельных переломов и переломов шейки бедренной кости / Slefian Cristia // Гений ортопедии. – 2014. – №2. – С. 16-21.
- 12 Zhang L. Treatment of unstable intertrochanteric femoral fractures with locking gamma nail (LGN): A retrospective cohort study / L. Zhang // Int. J. Surg. – 2016. – №26. – P.12-17.
- 13 Yx C., Xia S. Optimal surgical methods to treat intertrochanteric fracture: A Bayesian network meta-analysis based on 36 randomized controlled trials // J. Orthop. Surg. Res. – 2020. – №15. – P.402.
- 14 Cipollaro L., Aicale R., Maccauro G., Maffulli N. Single- versus doubleintegrated screws in intramedullary nailing systems for surgical management of extracapsular hip fractures in the elderly: A systematic review // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. – 2019. – №33. – P.175-182.
- 15 Pesce V., Maccagnano G., Vicenti, G., Notarnicola A., Moretti L., Tafuri S., Vanni D., Salini V., Moretti B. The effect of hydroxyapatite coated screw in the lateral fragility fractures of the femur. A prospective randomized clinical study // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. – 2014. – №28. – P.125–132.
- 16 Cheng Y., Sheng X. Optimal surgical methods to treat intertrochanteric fracture: a Bayesian network meta-analysis based on 36 randomized controlled trials // J. Orthop Surg Res. – 2020. – №15. – P.402.
- 17 Lu, Y., Uppal H.S. Hip Fractures: Relevant Anatomy, Classification, and Biomechanics of Fracture and Fixation. Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil. – 2019. – №10. – 2151459319859139.
- 18 Ashwini S., Will GP E., Martyn J Parker, Lambert M Felix, Hannah Wood, Julie M Glanville, Jonathan Cook, Xavier L Griffin. Use of the gamma3™ nail in a teaching hospital for trochanteric fractures: mechanical complications, functional outcomes, and quality of life. Cochrane Database Syst Rev. – 2019. – №8. – CD013405.
- 19 Jackson C., Tanios, M., Ebraheim, N. Management of Subtrochanteric Proximal Femur Fractures: A Review of Recent Literature. Adv. Orthop. – 2018. – 1326701.
- 20 Queally, J.M.; Harris, E.; Handoll, H.H.G.; Parker, M.J. Intramedullary nails for extracapsular hip fractures in adults. Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. –12. – CD004961.
- 21 Антониади Ю.В. Хирургическое лечение пострадавших с околосуставными переломами проксимального отдела бедренной кости (обзор литературы) // Уральский медицинский журнал. – 2018. – №1. – С.64-68.

- 22 Лечение переломов вертельной области бедренной кости с применением современных фиксаторов / А.И. Городниченко, О.Н. Усков, В.И. Горбатов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 6. – С.67-72.
- 23 Ключников М.Ю., Попков А.В. Оперативное лечение чрезвертельного перелома бедренной кости / М.Ю. Ключников, А.В. Попков // Гений ортопедии. – 2011. – №1. – С.121-123.
- 24 Павленко С.Н., Малик В.Д., Евдошенко В.П. Применение DHS пластины при лечении вертельных переломов бедренной кости / С.Н. Павленко, В.Д. Малик, В.П. Евдошенко // Врачу практику. – 2011. – № 4. - С.155-157.
- 25 Upadhyay S., Raza H.K. Proximal femoral locking plate versus dynamic hip screw for unstable intertrochanteric femoral fractures. J. Orthop Surg. – 2014. – №22. – P.130-131.
- 26 А.Б.Слободской, В.А.Кирсанов, А.Ю.Попов, Г.Г.Бордуков. Лечение переломов вертельной области на современном этапе (обзор литературы) // Современная медицина. – 2018. – № 2. – С. 63-67.
- 27 Roberts K.C., Brox W.T. AAOS Clinical Practice Guidelines: Management of hip fractures in the elderly // J Am Acad Orthop Surg. – 2015. – №23 (2). – P.138– 140.
- 28 Roberts K.C., Brox W.T. Treatment of hip fractures in the elderly // J Am Acad Orthop Surg. – 2015. – №23 (2). – P.131–137.
- 29 Functional and Radiological. Outcome of Unstable Intertrochanteric Fracture Post Dynamic Hip Screw Fixation / Muhammad T. Lakho, Asif A. Jatoi, Muhammad Khanzada Azfar, Aijaz Ali, Safiya Javed, Anisuddin Bhatti and Musa Karim // Cureus. – 2019. – №11 (4). – P. 4360–4366.
- 30 Mattia Alessio-Mazzola, Giacomo Traverso, Francesco Coccarello, Francesca Sanguineti, Matteo Formica. Dynamic hip screw versus intramedullary nailing for the treatment of A1 intertrochanteric fractures: A retrospective, comparative study and cost analysis // Jt Dis Relat Surg. – 2022. – №33 (2) – P. 314-322.
- 31 Swart E., Makhni E.C., Macaulay W., et al.: Cost-effectiveness analysis of fixation options for intertrochanteric hip fractures // J Bone Joint Surg Am. – 2014. – №96 (19). – P. 1612 – 1620.
- 32 Matre K, Havelin LI, Gjertsen JE, et al.: Intramedullary nails result in more reoperations than sliding hip screws in two-part intertrochanteric fractures // Clin Orthop Relat Res. – 2013. – №471 (4). – P.1379–1386.
- 33 Peritrochanteric fractures treated with the Fixion expandable proximal femoral nail: technical note and report of early results / Y. Folman, N. Ron, S. Shabat [et al.] // Arch Orthop. Trauma Surg. – 2012. – №26 (3). – P.211–214.
- 34 Guimarães, J., Machado, M., Galvão, P., de Lima, J. C., Gomes, L., & Guimarães, P. Minimally Invasive Osteosynthesis of Transtrochanteric Fractures with Dynamic Hip Screw (DHS) // Revista brasileira de ortopedia. – 2021. –№56 (1). – P.109– 113.
- 35 Christian Carulli, Federico Piacentini, Tommaso Paoli, Roberto Civinini, Massimo Innocenti. Christian Carulli, Federico Piacentini, Tommaso Paoli, Roberto Civinini, Massimo Innocenti. Clin Cases Miner Bone Metab. – 2017. – №14 (1). – P.40-47.

- 36 Huang X., Leung F., Xiang Z., Tan P.Y., Yang J., Wei D.Q., Yu X. Proximal femoral nail versus dynamic hip screw fixation for trochanteric fractures: a meta-analysis of randomized controlled trials. *ScientificWorldJournal*. 2013; 2013:805805.
- 37 Chun-Wei Fu, Ji-Ying Chen, Yueh-Ching Liu, Kuang-Wen Liao, and Yung-Chang Lu — Dynamic Hip Screw with Trochanter-Stabilizing Plate Compared with Proximal Femoral Nail Antirotation as a Treatment for Unstable AO/OTA 31-A2 and 31A3 Intertrochanteric Fractures. *AO // Biomed Res Int*. – 2020. – P.1896935.
- 38 Faustine Vallon, Axel Gamulin Fixation of AO-OTA 31-A1 and A2 trochanteric femur fractures using a sliding hip screw system: can we trust a two-hole side plate construct? A review of the literature // *EFORT Open Rev*. – 2020. – №5 (2). – P. 118 – 125.
- 39 Sawaia R.N., Belangero W.D. Sistema MINUS® - Técnica Minimamente Invasiva para o tratamento das Fraturas Transtrocanterianas do Fêmur // *Rev Bras Ortop*. – 2012. – №47 (01). – P.113–117.
- 40 Aijaz Shah A., Kumar S., Rehman A. Dynamic hip screw fixation for intertrochanteric fractures: determinants of outcomes / A. Aijaz Shah, S. Kumar, A. Rehman // *J. Pak Med Assoc*. – 2014. – №64. – P.95-99.
- 41 Comparison of a sliding hip screw with a trochanteric lateral support plate to an intramedullary hip screw for fixation of unstable intertrochanteric hip fractures: a cadaver study / M.R. Bong, V. Patel, K. Iesaka, K.A. Egol, F.J. Kummer, K.J. Koval // *J. Trauma*. – 2009. – P.56. – P.791-794.
- 42 Fixation of intertrochanteric fractures: dynamic hip screw versus locking compression plate / Mardani-Kivi M., Mirbolook A., Jahromi S.K., Rad M.R. // *Trauma Mon*. – 2013. – №3. – P.18:67.
- 43 Patients with femoral or distal forearm fracture in Germany: a prospective observational study on health care situation and outcome / H.G. Endres, B. Dasch, M. Lungenhausen [et al.] // *BMC Public Health*. – 2010. – №6. – P.201-206.
- 44 Barquet A, Gelink A, Giannoudis PV. Proximal femoral fractures and vascular injuries in adults: Incidence, aetiology and outcomes // *Injury*. – 2015. – №46. – P.2297-313.
- 45 Ortiz S.P., Giner B.A., Pérez C.M., Cruz M.G., Pérez J.L. Pseudoaneurysm of the superficial femoral artery after cephalomedullary nailing in an intertrochanteric fracture // *Acta Sci Orthop*. – 2018. – №1. – P.19-34.
- 46 Сергеев, С.В. Переломы вокруг тазобедренного сустава // *Хирургия тазобедренного сустава*. – 2012. – №1. – С. 106-114.
- 47 Гильфанов С.И. Ключевский В.В., Даниляк В.В. Оперативное лечение переломов вертельной области // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова*. – 2005. – №4. – С. 19–22.
- 48 Pu J. S., Liu L., Wang G. L. Results of the proximal femoral nail anti-rotation (PFNA) in elderly Chinese patients // *Int Orthop*. – 2009. – №33 (5). – P.1441–1444.
- 49 Shen J., Luo F., Sun D., Huang Q., Xu J., Dong S., Xie Z. Mid-term results after treatment of intertrochanteric femoral fractures with percutaneous compression plate (PCCP) // *Injury*. – 2015. – №46. – P. 347–57.

- 50 Miyamoto R.G., Kaplan K.M., Levine B.R., Egol K.A., Zuckerman J.D. Surgical management of hip fractures: an evidence-based review of the literature. I: femoral neck fractures // *J Am Acad Orthop Surg.* – 2019. – №27 (1). – P. 41 – 48.
- 51 Shoda E. Hip fracture - epidemiology, management and liaison service. Surgical treatment of femoral proximal fracture // *Clin Calcium.* – 2015. – №25. – P.565– 75.
- 52 Gauhar N. Khan, Hassan R. Khosa, Muhammad Usman, Jahanzeb Mazari, Irfan Qadir. Proximal Femoral Nail versus Proximal Femoral Nail Antirotation: Functional and Radiological Outcome in Intertrochanteric Fractures of Femur // *Cureus.* – 2022 – № 14(3). – P.22866.
- 53 Patients with femoral or distal forearm fracture in Germany: a prospective observational study on health care situation and outcome / H.G. Endres, B. Dasch, M. Lungenhausen [et al.] // *BMC Public Health.* – 201046:201–206.
- 54 Басанкин И.В., Енин М.А. К вопросу о внутрикостном давлении и декомпрессии проксимального отдела бедренной кости при заболеваниях тазобедренного сустава // *Современные технологии в травматологии и ортопедии: материалы 3-го междунар. конгр. М., – 2006. – Т.2. – 327 с.*
- 55 Fink B., Grossmann A. Modified transfemoral approach to revision arthroplasty with uncemented modular revision stems / B. Fink, A. Grossmann // *Oper. Orthop. Traumatol.* – 2007. – №9 (1). – P.32 –55.
- 56 Dhamangaonkar AC, Joshi D, Goregaonkar AB, Tawari AA. Proximal femoral locking plate versus dynamic hip screw for unstable intertrochanteric femoral fractures // *J Orthop Surg (Hong Kong).* – 2013. – №21. – P. 317–22.
- 57 Asif N., Ahmad S., Qureshi O.A., Jilani L.Z., Hamesh T., Jameel T. Unstable intertrochanteric fracture fixation - is proximal femoral locked compression plate better than dynamic hip screw // *J Clin Diagn Res.* – 2016. – №10. – P.9–13.
- 58 Hu S., Zhang S., Yu G. Treatment of femoral subtrochanteric fractures with proximal lateral femur locking plates // *Acta Ortopédica Brasileira.* – 2012. – №20. – P.329–33.
- 59 Kumar N., Kataria H., Yadav C., Gadagoli B.S., Raj R. Evaluation of proximal femoral locking plate in unstable extracapsular proximal femoral fractures: surgical technique & midterm follow up results // *J Clin Orthop Trauma.* – 2014. – №5. – P.137-45.
- 60 Collinge C.A., Hymes R., Archdeacon M., Streubel P., Obremskey W., Weber T., Watson J.T., Lowenberg D. Members of the Proximal Femur Working Group of the Southeast Trauma Consortium. Unstable proximal femur fractures treated with proximal femoral locking plates: a retrospective, multicenter study of 111 cases // *J Orthop Trauma.* – 2016. – №30. – P.489-95.
- 61 Floyd M.W., France J.C., Hubbard D.F. Early experience with the proximal femoral locking plate // *Orthopedics.* – 2013. – №36. – P.1488-94.
- 62 Wirtz C., Abbassi F., Evangelopoulos D.S., Kohl S., Siebenrock K.A., Krüger A. High failure rate of trochanteric fracture osteosynthesis with proximal femoral locking compression plate // *Injury-Int J Care Injured.* – 2013. – №44. – P.751-6.
- 63 Functional outcome in treatment of unstable trochanteric and subtrochanteric fractures with the proximal femoral nail and the Medoff sliding plate / W. Ekström, C. Karlsson-Thur, S. Larsson [et al.] // *J. Orthop. Trauma.* – 2007. – №21(1). – P.18 -25.

- 64 Vacanti J.P. Editorial: tissue engineering: a 20-year personal perspective // *Tissue Eng.* – 2007. – №13 (2). – P.231-232.
- 65 Anglen J.O., Weinstein J.N. Nail or plate fixation of intertrochanteric hip fractures: changing pattern of practice // *J Bone Joint Surg-Am.* – 2008. – №90 (4). – P.700707.
- 66 Wirtz C., Abbassi F., Evangelopoulos D.S., Kohl S., Siebenrock K.A., Krüger A. High failure rate of trochanteric fracture osteosynthesis with proximal femoral locking compression plate. *Injury-Int // J Care Injured.* – 2013. – №44. – P.751-6.
- 67 Shuangjian He, Bin Yan, Jian Zhu, Xiaoyi Huang and Jianning Zhao. High failure rate of proximal femoral locking plates in fixation of trochanteric fractures // *J Orthop Surg.* – 2018. – №13 (1). – P. 248.
- 68 Hsu C.E., Chiu Y.C., Tsai S.H., Lin T.C., Lee M.H., Huang K.C. Trochanter stabilising plate improves treatment outcomes in AO/OTA 31-A2 intertrochanteric fractures with critical thin femoral lateral walls // *Injury* – 2015. – №46 (6). – P.1047-53.
- 69 Alm C.E., Frihagen F., Dybvik E., Matre K., Madsen J.E., Gjertsen J.E. Implants for trochanteric fractures in Norway: the role of the trochanteric stabilizing plate —a study on 20,902 fractures from the Norwegian hip fracture register 2011–2017 // *J Orthop Surg Res.* – 2021. – №16 (1). – 422-456.
- 70 Sheehan SE, Shyu JY, Weaver MJ, Sodickson AD, Khurana B. Proximal femoral fractures: what the orthopedic surgeon wants to know // *Radiographics.* – 2015. – №35. – P.1563–1584.
- 71 Calderón A., Ramos T., Vilchez F., Mendoza-Lemus O., Peña V., Cárdenas Estrada E., Acosta-Olivo C. Proximal femoral intramedullary nail versus DHS plate for the treatment of intertrochanteric fractures. A prospective analysis // *Acta Ortop Mex.* – 2013. – №27. – P.236-9.
- 72 Collinge C., Hymes R, Archdeacon M., Streubel P., Obremskey W., Weber T., Watson J.T., Lowenberg D., Members of the Proximal Femur Working Group of the Southeast Trauma Consortium. Unstable proximal femur fractures treated with proximal femoral locking plates: a retrospective, multicenter study of 111 cases // *J Orthop Trauma.* – 2016. – №30. – P.489-95.

Сведения об авторах

®Р.А. Аскеров, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>, докторант «ВШОЗ» Казахский медицинский университет, г. Алматы, ул. Утепова 19А, Республика Казахстан. E-mail: askerov.ramazan@mail.ru

А.Т. Джумабеков, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>, проректор по научной деятельности «ВШОЗ» Казахский медицинский университет, д.м.н., профессор. г. Алматы, ул. Утепова 19А, Республика Казахстан. E-mail: jumabekov@mail.kz

Е.Н. Набиев, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>, д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, ул. Толе би 94, Республика Казахстан. E-mail: 9193md@mail.ru

А.М. Монгол, <https://orcid.org/0000-0002-0133-8535>, главный врач областной больницы города Талдыкорган. Республика Казахстан, г. Талдыкорган, ул. Ескельди би 283, доктор PhD, E-mail: anarbekm@mail.ru

Ж.К. Аргынбаев, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>, докторант «ВШОЗ» Казахский медицинский университет, г. Алматы, ул. Утепова 19А, Республика Казахстан. E-mail: argynbayev.zhasulan@gmail.com

К.Б. Байкубесов, <https://orcid.org/0000-0001-7415-7228>, врач травматолог-ортопед ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №7» г. Алматы, мкр. Калкаман, Д.20, Республика Казахстан. E-mail: ortoped84@mail.ru,

Information about authors

@ R Askerov, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>, doctoral student «GSPH» Kazakhstan Medical University, Almaty, st. Utepova 19A, Republic of Kazakhstan. E-mail: askerov.ramazan@mail.ru,

A. Dzhumabekov, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>, vice-rector for scientific activity «GSPH» Kazakhstan Medical University, d.m.s. Almaty, st. Utepova 19A, Republic of Kazakhstan. E-mail: jumabekov@mail.kz,

Y. Nabyev, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>, d.m.s., Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics «Kazakh National Medical University named after. S.D. Asfendiyarov», Almaty, st. Tole bi 94, Republic of Kazakhstan. E-mail: 9193md@mail.ru,

A. Mongol, <https://orcid.org/0000-0002-0133-8535>, chief physician of the Regional Hospital of the city of Taldykorgan. Taldykorgan, st. Eskeldi bi 283, doctor PhD, Republic of Kazakhstan, E-mail: anarbekm@mail.ru,

ZH. Argynbaev, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>, doctoral student «GSPH» Kazakhstan Medical University, Almaty, st. Utepova 19A, Republic of Kazakhstan. E-mail: argynbayev.zhasulan@gmail.com,

K. Baikubesov, <https://orcid.org/0000-0001-7415-7228>, traumatologist-orthopedist, City Clinical Hospital No. 7, Almaty, md. Kalkaman, D.20, Republic of Kazakhstan. E-mail: ortoped84@mail.ru,

Авторлар туралы мәліметтер

@Р.А. Аскеров, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>, «ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университетінің докторанты, Алматы қ., Утепов 19А көшесі, Қазақстан Республикасы. E-mail: askerov.ramazan@mail.ru,

А.Т. Джумабеков, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>, «ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университетінің ғылыми жұмыс бойынша проректоры Алматы қ., Утепов 19А көшесі, Қазақстан Республикасы. E-mail: jumabekov@mail.kz,

Е.Н. Нәбиев, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>, м.ғ.д., травматология және ортопедия кафедрасының профессоры С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті, Алматы қ., Төле би көшесі 94, Қазақстан Республикасы. Email: 9193md@mail.ru,

А.М. Монгол, <https://orcid.org/0000-0002-0133-8535>, Талдықорған облыстық аурухананың бас дәрігері, Талдықорған қ., Ескелді бі көшесі 283, PhD докторы, Қазақстан Республикасы. E-mail: anarbekm@mail.ru,

Ж.К. Арғынбаев, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>, «ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университетінің докторанты Алматы, Утепов 19А көшесі, Қазақстан Республикасы. E-mail: argynbayev.zhasulan@gmail.com,

К.Б. Байкубесов, <https://orcid.org/0000-0001-7415-7228>, №7 қалалық клиникалық аурухананың дәрігер травматолог-ортопеді, Алматы қ., Қалқаман ша, 20Ү, Қазақстан Республикасы. E-mail: ortoped84@mail.ru,

MODERN VIEW ON IMPLANTS FOR EXTRAMEDULLARY OSTEOSYNTHESIS OF TROCHANTERIC FRACTURES (LITERATURE REVIEW)

R ASKEROV¹, A. DZHUMABEKOV¹, Y. NABIYEV², A. MONGOL³, ZH. ARGYNBAEV¹, K. BAIKUBESOV⁴

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²"GSPH" Kazakhstan Medical University, Almaty, Kazakhstan

³Regional hospital of the city of Taldykorgan, Taldykorgan Kazakhstan

⁴City Clinical Hospital No.7, Almaty

Abstract

The article presents the current state of the problem in traumatology - implants for extramedullary osteosynthesis of fractures of the trochanteric region of the femur. The results made it possible to establish that modern implants provide stable fixation of fragments, early postoperative loading and are safe and effective.

The aim of the work is to study implants for extramedullary osteosynthesis of trochanteric femoral fractures and analyze their advantages and disadvantages, considering the data from the Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs and Cuiden databases.

Currently, the incidence of trochanteric femoral fractures continues to increase among the elderly due to increased life expectancy along with osteoporosis, which is dominated by women. An analysis of the literature sources showed contradictory opinions, a wide range of opinions among specialists when choosing implants for the surgical treatment of patients with trochanteric hip fractures. The study of the results of the work of different authors, who used extramedullary and intramedullary implants in clinical practice, made it possible to highlight their advantages and disadvantages. It was revealed that extramedullary implants are the method of choice for osteosynthesis of such fractures. The outcome of osteosynthesis largely depends on the correct choice of the implant by the operating surgeon. Further study of this issue will allow researchers to identify the main problems in the treatment of trochanteric femoral fractures and note promising areas of surgical treatment for such patients. Optimization of implants for fixation of trochanteric fractures is a promising direction in osteosynthesis at the present stage.

Key words: trochanteric fracture, osteosynthesis, extramedullary osteosynthesis, implants, DHS, DCS, plates with angular stability.

**ҰРШЫҚ СЫНУЛАРЫН ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРЛЫҚ ОСТЕОСИНТЕЗДЕУГЕ
АРНАЛҒАН ИМПЛАНТТАРҒА ҚАЗІРГІ КӨЗҚАРАС (ӘДЕБИ ШОЛУ)****Р.А. АСКЕРОВ¹, А.Т. ДЖУМАБЕКОВ¹, Е.Н. НӘБИЕВ², А.М. МОНГОЛ³, Ж.К.
АРҒЫНБАЕВ¹, К.Б. БАЙКУБЕСОВ⁴**¹«ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті Алматы, Қазақстан²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан³ҚҚК «Талдықорған қаласының облыстық ауруханасы», Талдықорған, Қазақстан⁴№7 қалалық клиникалық аурухана, Алматы, Қазақстан**Түйіндеме**

Мақалада травматологиядағы өзекті мәселесі – ортан жіліктің ұршық аймағы сынуларын экстремедуллярлық остеосинтездеу әдісі берілген. Нәтижелер ортан жіліктің ұршық сынуларын тұрақты бекіту мәселесі травматологияның өзекті мәселесі болып қала беретінін анықтауға мүмкіндік берді.

Жұмыстың мақсаты Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden дерекқор негізінде ортан жіліктің ұршық аймағы сынуларына экстремедуллярлық остеосинтез жасауға арналған импланттарды зерттеу және қазіргі әдебиет деректерді ескере отырып, олардың артықшылықтары мен кемшіліктерін талдау болып табылады.

Қазіргі уақытта, арасында әйел адамдар басым және остеопорозбен үйлескен егде жастағы адамдардың өмір сүру ұзақтығының ұлғаюына байланысты ұршық сынуларының жиілігі артуда. Әдебиет көздеріне жасалған талдау ұршық сынулары бар науқастарды хирургиялық емдеуге арналған импланттарды таңдау кезінде мамандардың қарама-қайшы және ауқымды пікірлерін көрсетті. Клиникалық тәжірибеде экстремедуллярлық және интрамедуллярлық импланттарды қолданған авторлардың жұмыстарының нәтижелерін зерттеу, импланттардың артықшылықтары мен кемшіліктерін көрсетуге мүмкіндік берді. Мұндай сынуларды остеосинтездеу үшін экстремедуллярлық импланттарды пайдалану, таңдаулы әдіс екені анықталды. Остеосинтездің нәтижесі, көбінесе операция жасайтын хирургтың имплантантты дұрыс таңдауына байланысты. Бұл мәселені одан әрі зерттеу, зерттеушілерге ұршық сынуларын емдеудегі негізгі мәселелерді анықтауға және мұндай науқастарды хирургиялық емдеудің болашақ бағыттарын көрсетуге мүмкіндік береді. Ұршық сынуларын бекіту үшін импланттарды одан әрі жетілдіру қазіргі кезеңде остеосинтездегі болашағы бар бағыт болып табылады.

Түйін сөздер: ұршық сынулары, остеосинтез, экстремедуллярлық остеосинтез, имплантаттар, DHS, DCS, бұрыштық тұрақтылығы бар пластиналар.

УДК 616.248/-092.9

Received by: 22.10.22.

IRSTI 76.29.35

Accepted for publication: 09.02.23.

DOI: 10.53065/q1041-1117-8851-b

EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA IN DIFFERENT LABORATORY ANIMAL MODELS (REVIEW ARTICLE)

MERUERT E. BABAYEVA^{1,2}, KAIRAT K. TABYNOV¹, TAIR T. NURPEISSOV²,
KAISSAR K. TABYNOV¹

¹International Center for Vaccinology, Kazakh National Agrarian Research University, Almaty

²Department of General Immunology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty

Abstract

The study of the mechanisms of allergic inflammation and airway hyper-responsiveness underlying bronchial asthma in animal experiments allows a deeper understanding of the mechanisms of these processes in humans. Therefore, experimental animals are widely used to study the physiology and pathophysiology of the respiratory tract, as well as research on the search for improved methods of treatment. In connection with this, today the relevance of this kind of work increases again due to the need to find pathogenetically justified methods of treatment of bronchial asthma.

In order to work on the development of a new formulation of allergy vaccine for subcutaneous allergen-specific immunotherapy, it is necessary to correctly determine the type of animal to model experimental bronchial asthma. For this purpose, a systematic search of scientific information was carried out about the specifics of modeling experimental bronchial asthma on different types of laboratory animals. To compile this review, a comprehensive search was conducted for publications in electronic databases: Pubmed, Scopus, Google Scholar, eLibrary. A number of experimental models of asthma in animals are described in the literature, which are used to study various aspects of pathogenesis and to test new ways of treating bronchial asthma. At the same time, each model has certain features that limit the scope of its use. Among large animals, rabbits, rhesus macaques, cats, dogs, horses, and sheep have been used to study allergies, since they are predisposed to develop allergic responses to antigens clinically relevant to humans. But most often mice and rats are used in modeling of the bronchial asthma. But every model has their own specific applications. This article describes the features of using different types of laboratory animals in modeling bronchial asthma.

Keywords: experimental bronchial asthma, animal modeling of asthma, sensitization, laboratory animals.

Introduction. Bronchial asthma (BA) is the most common chronic disease worldwide, representing a significant social problem for both children and adults. The mechanisms of bronchospastic conditions and ways of their correction are actively studied all over the world, but the problem of BA remains far from being solved.

Allergen-specific immunotherapy (ASIT) is the only therapeutic approach capable of changing the natural course of the allergic process. The growth of allergic diseases and the small number of commercially available ASITs necessitates the search for new or improved allergy-specific therapies. And first of all, such research requires the proper modeling of allergic diseases on laboratory animals.

The main principle of modeling BA in animals consists in sensitization to an allergen with subsequent delivery of the causative allergen in different ways into the airways of sensitized animals, which leads to the development of a pathological process, immunological shifts and physiological features characteristic of human bronchial asthma. The basic criteria for the adequacy and reliability of the bronchial asthma model on animals to the parameters of the pathological process observed in humans with bronchial asthma. Obligatory criteria for animal models of BA: similarity with pathological processes occurring in humans, objective assessment of physiological parameters, reliability and reproducibility of the results.

The study of the mechanisms of allergic inflammation and airway hyperresponsiveness underlying BA in animal experiments allows a deeper understanding of the mechanisms of these processes in humans. Therefore, experimental animals are widely used to study the physiology and pathophysiology of the respiratory tract, as well as research on the search for improved methods of treatment.

In connection with this, today the relevance of this kind of work increases again due to the need to find pathogenetically justified methods of treatment of BA.

Aim: Systematic search of scientific information on experimental bronchial asthma in different models of laboratory animals.

Materials and methods. A comprehensive search of publications in electronic databases: Pubmed, Scopus, Google Scholar, eLIBRARY was performed to compile this review. A total of 148 literature sources were found, 51 articles were selected for analysis.

Exclusion criteria: publications outside the scope of this review; duplicate publications.

Sources were selected according to the base context of the study in English and Russian. Preference was given to publications in peer-reviewed journals. At the first stage, a general array of articles was selected, from which the most relevant ones were filtered according to keywords and context.

Inclusion criteria: Preference was given to articles of high methodological quality

Results. Studying the mechanisms of allergic inflammation and airway hyperresponsiveness underlying BA in animal experiments allows a deeper understanding of the mechanisms of these processes in humans. For this reason, experimental animals are widely used to study the physiology and pathophysiology of the respiratory tract, including the study of the cellular and humoral response to allergen administration.

The model of experimental BA using laboratory animals can act as an ideal tool to investigate and study the mechanisms that lead to asthmatic manifestations. Animal models are particularly useful to investigate various influences and to operate on already known processes to study their role and significance in the development of disorders that are characteristic of BA. There are many examples of processes described in animal models, and they are now crucial for the development and progression of the disease. A classic example is the determination of the role of Th1 and Th2 cells in allergic airway inflammation in animal models. These studies, using mice, determined the importance of Th2 cells in the progression of allergic disease and, in particular, the value of cytokines IL-4, IL-5, and IL-13, suggesting that allergic inflammation perpetuates and the development of increased airway reactivity [1].

If animal studies are able to figure out the mechanisms and characteristics of disease development, then it is possible to create and test drugs that act on certain links in order to prevent the development of the pathological process. In this regard, the use of animal models of asthma is a key link in conducting research in the search for and creation of drugs. But before a drug reaches the patient, it must undergo preclinical and clinical trials. However, preclinical and clinical trials for the vast majority of drug candidates are not only expensive but also unsafe. Therefore, prior to conducting these trials, it is necessary to screen drugs in order to select the most promising one.

There are many examples of processes described in animal models, and they are now crucial for the development and progression of the disease. A classic example is the determination of the role of Th1 and Th2 cells in allergic airway inflammation in animal models. These studies, using mice, determined the importance of Th2 cells in the progression of allergic disease and, in particular, the value of cytokines IL-4, IL-5, and IL-13, suggesting that allergic inflammation perpetuates and the development of increased airway reactivity [1].

If animal studies are able to figure out the mechanisms and characteristics of disease development, then it is possible to create and test drugs that act on certain links in order to prevent the development of the pathological process. In this regard, the use of animal models of asthma is a key link in conducting research in the search for and creation of drugs. But before a drug reaches the patient, it must undergo preclinical and clinical trials. However, preclinical and clinical trials for the vast majority of drug candidates are not only expensive but also unsafe. Therefore, prior to conducting these trials, it is necessary to screen drugs in order to select the most promising one.

Using of animal models makes it possible not only to test the efficacy of a particular drug, but also to make an initial assessment of the drug's toxicity. The data obtained can subsequently be used as a starting point in deciding on the likelihood of clinical safety of the drug and the possibility of conducting preliminary trials of the drug on humans.

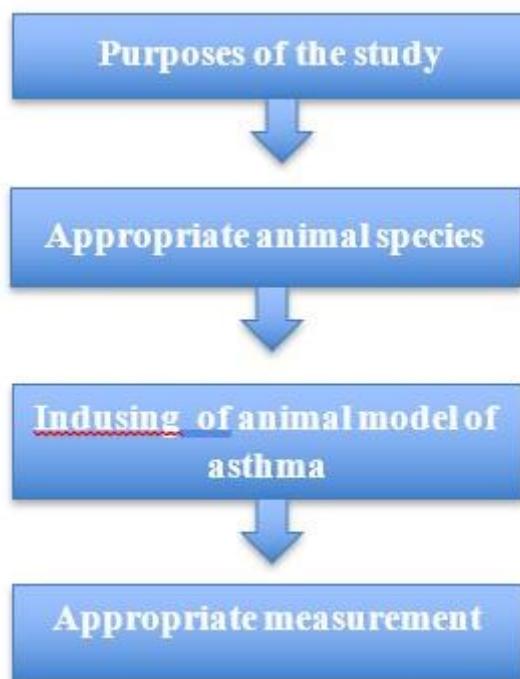


Figure 1 - Steps for inducing animal model of asthma

The literature describes a number of experimental models of BA in animals, which are used to study various aspects of pathogenesis and to test new ways of treating BA. At the same time, each model has certain characteristics that limit the scope of its use.

Mice. Mice have become the most popular in the modeling of allergic processes in the respiratory tract. In the literature, the most frequent data is that the modeling of BA in laboratory mice was initiated in 1994, when the first model of BA in linear mice was presented [2]. To date, there are a large number of protocols for modeling BA in mice. It has been proven that linear mice can be sensitized to various types of allergens and develop allergen-induced inflammation in the lungs [3,4]. The bronchial flush and lung tissue of model mice after allergen exposure contain eosinophils, macrophages, mast cells, and lymphocytes with Th2 phenotype [5,6]. A wide range of cytokines (IL-4, IL-5, IL-13, IL-9), activation products of mast cells and eosinophils are detected in lavage [7,8]. In mice with an allergic BA model, an overreaction is detected in response to the administration of methacholine and a causally significant allergen [9].

An important fact is that the mouse genome has been completely deciphered by now [10]. This makes it possible to use transgenic mice to study the molecular mechanisms of BA [11]. In addition, there is undeniable evidence of homology between the human and mouse immune systems, which makes mice desirable for studying the immune mechanisms of allergic and nonallergic BA [12,13]. Importantly for experimentalists, mice have a short reproductive cycle and are therefore more cost-effective for research. This fact also allows studies to begin more quickly after planning.

But despite the appeal of mice as biological objects for modeling BA, mouse models, as well as other animal models of BA, have their limitations [14]. One of the disadvantages of modeling BA in mice is that mice are suitable for modeling signs associated with asthma itself, rather than the whole phenomenon of asthma as a disease. According to the foreign literature, most research groups model allergic, in particular IgE-dependent BA in mice [15], although there are also works on modeling non-IgE-dependent BA [16].

According to international literature, BALB/c, C57BL/6, A/J, C3H/HeJ, SWR, FVR, DBA/2 mouse lines are more susceptible to sensitization and suitable for modeling allergic diseases [17]. Among the aforementioned lines, BALB/c and C57BL/6 are most commonly used to model IgE-dependent BA. BALB/c mice have been widely used to study induced bronchial hyper-responsiveness. They are characterized by high IgE- and IgG1- response to allergen administration, pronounced bronchial hyper-responsiveness to intravenous and inhalation administration of methacholine, and a significant number of eosinophils in bronchoalveolar lavage [18,19].

C57BL/6 mice are a less sensitized line than BALB/c. BALB/c and C57BL/6 differ genetically in the locus of the 11th chromosome that controls the amount of IL4 production by T cells; this region of chromosome corresponds to the 5q23-35 chromosome of humans [20]. The region contains a Th2 cytokine gene cluster, a Th2 cell response regulator, a T cell immunoglobulin domain, and a murine homologue of the hepatitis A receptor. It is important to note that most of the existing mouse lines with knockout specific genes used to study the molecular mechanisms of BA development are created using C57BL/6 [21]. Thus, the choice of a mouse line is an important factor in achieving the goals of the experiment.

In addition, it is important to remember that in order to obtain optimal immunological parameters (IgE/IgG1) and the response of the bronchial tract to the allergen, it is necessary to take young mice into the experiment, the optimal age of 8-12 weeks. At this age, mice are more susceptible to the effects on the respiratory and immune systems than adults [22].

One of the main drawbacks of BA models in mice is the lack of chronicity of the response to antigen exposure after sensitization [23]. If mice are sensitized with an antigen and then re-exposed to a permissive dose through the respiratory tract, they develop tolerance to the antigen after some time, resulting in a suppressed immunological response.

Given this peculiarity, it is not recommended to use the mouse model in order to study chronic processes in BA. But even in this issue, scientists are trying to find a solution to this issue. A regime has been proposed to simulate BA in mice that uses repeated inhalation of a low dose of allergen and as a result reproduces airway remodeling more similar to that observed in humans [24]. It has been shown that it is possible to induce a condition with manifestations similar to those in humans by sensitization and subsequent exposure through the airways to house dust, the allergen clinically most relevant to humans [25]. Such models are promising for research and may reduce some criticism of mouse models of BA.

Mice are and are likely to remain the most popular in BA modeling, if only because of their cost-effective conditions of use. They are an effective means of generating hypotheses for subsequent testing in humans.

Rats. Other popular animals for BA reproduction are rats. They, like mice, are relatively inexpensive, allowing large-scale studies sufficient to draw many conclusions. Historically, rats have been more popular in experimental research, until genetic technology was developed for use in studies performed on mice. Technically, rats have an advantage over mice in terms of their size. This makes it possible to extract material in quantities sufficient for studies, whether it is blood serum, bronchoalveolar fluid or respiratory tract tissue. All of this makes it much easier to obtain results using fewer animals. Compared to mice, the set of reagents available for studies in rats is significantly more limited, but recently the number of reagents has increased. But, with the development of transgenic technologies in rats, the number of studies on the mechanisms of allergy development in the rat model of BA may increase again [26].

For a long time, there was an opinion that it was impossible to model allergic processes and diseases in rats, in particular experimental BA. This point of view was disproved after the appearance of linear rats (Brown Norway, Wistar, Lewis). Subcutaneous sensitization of animals with a 1mg dose of ovalbumin or bovine serum albumin suspension with 200 µg aluminum hydroxide and intraperitoneal injection (1 ml) of inactivated pertussis vaccine followed by allergen inhalation on day 14-18 resulted in development of allergic inflammation in bronchi and their hyperresponsiveness, appearance of allergen-specific IgE-AT [27,28]. The same changes were observed in rats sensitized and subjected to allergen provocation according to the following protocol.

Rats were injected subcutaneously with a suspension of house dust (88 µg in protein) and aluminum hydroxide (150 µg), and inactivated pertussis vaccine (0.5 ml, concentration 1x10⁹ microbial cells per 1 ml) was injected intraperitoneally. Fourteen days after subcutaneous injection, the animals were subjected to provocative intratracheal injection of 300 µl of physiological solution containing 17.6 µg of house dust. At present, a number of researchers abroad are actively using the abovementioned models of EBA in rats. Industrial allergens (e.g., toluene and methane derivatives) are also used to induce BA in rats [29].

As in the case of mice, the main criticism of rat models of BA is the tolerance that develops in response to prolonged allergen administration and the associated inability to achieve chronicity of the allergic response and changes in the lungs.

Rats are as easy to work with as mice. They are easy to sensitize and easy to induce an allergic response in the respiratory tract. In some ways they have an advantage over mice, but they also have their disadvantages. But it is impossible to refute the fact that rats have contributed to the development of an understanding of the mechanisms of bronchial asthma, as well as tolerance to allergens.

Guinea pigs. Guinea pigs have the longest history of being used in allergology. They have been used most extensively as a model to study contact hyperresponsiveness to chemical irritants and proteins.

Not without attention is the fact that many scientists involved in modeling bronchial asthma in animals note the marked adequacy of the guinea pig model of BA in humans [30,31]. Indeed, among laboratory animals guinea pigs are more susceptible to sensitization and develop bronchospasm after allergen inhalation. The difficulty of breathing in this species of animal increases within the next few minutes and the experimental individual dies of asphyxia. Autopsy of dead animals reveals severe pulmonary emphysema with areas of atelectasis, thick, viscous secretion with fibrinoid coagulation in the bronchial lumen. Histological examination reveals massive infiltration of the peribronchial tissue, interalveolar tissue and submucosa of the bronchi by eosinophils. There are a number of protocols for modeling BA in guinea pigs.

Hutson R. and colleagues developed a model of BA in which guinea pigs were sensitized and received provocative allergen injections by aerosol inhalation of ovalbumin [31]. E.S. Razovskaya and F.N. Shterenson [30] sensitized guinea pigs weighing 200-400 g by 3-fold subcutaneous injections of 0.2-0.4 ml of 25% egg protein suspension in physiological solution (intervals between injections were 3-4 days). After 14-21 days, the animals were placed in a chamber and exposed to aerosol from the same suspension. A few minutes after the start of inhalation, guinea pigs showed expiratory dyspnea. The difficulty in breathing increases over the next few minutes and, if contact with the antigen is not terminated, the animal dies in asphyxial convulsions. Repeated inhalation has no effect on surviving guinea pigs. At autopsy, severe emphysema with areas of atelectasis, thick, viscous secretion with fibrinoid coagulation in the bronchial lumen are observed. Histological examination reveals massive infiltration of peribronchial tissue, interalveolar septa and submucosa of bronchi with massive emphysema with atelectasis areas, thick, viscous secretion with fibrinoid coagulates in the bronchial lumen. Histological examination reveals massive infiltration of peribronchial tissue, interalveolar septa and submucosa of bronchi by eosinophils.

Histamine-induced BA has been developed using the guinea pig model. The development of this form of BA is induced only in guinea pigs. Inhalation by guinea pigs (especially by young individuals weighing 300÷350g) of a sprayed histamine solution (histamine concentration not less than 10-50 µg per 1 L of air) in 1-2 minutes causes bronchospasm phenomena extremely similar to asthma in sensitized animals. Despite the external similarity of "histamine" and allergic asthma, the pathomorphology of both are significantly different. Histamine-induced asthma is quite a suitable model for the search for means and methods of symptomatic treatment of BA in humans. Models of allergic asthma in guinea pigs have found their application and are indispensable in studying the mechanisms of early and late asthmatic response to an allergen in BA [32,33].

But even considering all the positive aspects, guinea pigs are less frequently used to study the pathogenesis of BA than mice and rats because of the lack of inbred lines and the small choice of specific reagents.

Use of large animals to model experimental bronchial asthma.

Among large animals, rabbits, rhesus macaques, cats, dogs, horses, and sheep have been used to study allergies, since they have a predisposition to develop allergic responses to antigens

clinically relevant to humans. The main problem with using these models is the difficulty and costliness of keeping them, as well as the almost no choice of specific reagents.

Rabbits. There are infrequent publications describing models of BA in rabbits. Periodic injections of allergen and adjuvant, starting from the neonatal period, followed by provocative injections of allergen in the form of aerosol, develop an inflammatory process, early and late phases of asthmatic response and bronchial hyper-responsiveness in the lungs of the animal. Initially, modeling was performed using *Alternaria tenuis* [34], later the above technique was adapted to introduction of house dust and ragweed pollen.

A model of BA using a pneumocytotoxic serum was developed in rabbits. Donors of the serum are rats, and they are immunized with rabbit lung extract. A serum is obtained with a titer in the complement binding reaction: ++++ in a dilution of 1:80. The obtained serum is administered 6 times intravenously and twice in the form of aerosol inhalation at intervals of 3 days at a dose of 0.3 ml per 1 kg of animal weight. On histological examination of the lungs: small bronchi are spasmed, many lumens of alveoli are emphysematous, in some areas the tissue is in a state of hypoventilation or atelectasis. In some atelectatic areas there are focal hemorrhages and accumulation of leukocytes, mainly eosinophils. Inter-alveolar septa are thickened and infiltrated with histiocytes and eosinophils, many arterial walls are thickened [35].

Rabbit models of BA have been used to test traditional and genetically engineered drugs, inhaled forms of antireceptor drugs (e.g., against the adenosine A1 receptor) [36]. The limited number of immunological reagents developed for this animal species and the low genetic homology of rabbits and humans has limited the use of these animals in biomedical research. Approaches to modeling the asthmatic response in this animal species have been able to become applicable to other, more suitable for modeling BA, animal species.

Rhesus macaques. About 25 years ago, Patterson R. and Harris K. started using rhesus macaques naturally sensitized to porcine ascarid antigens to study the allergen-induced early phase of the asthmatic airway response [37]. Skin sensitivity to a pure ascarid extract is determined in most primates living in the wild. This is probably due to prior sensitization to the parasite in primate habitats. Like most helminths, exposure to ascarid causes the primates to develop a Th2 response and increased IgE levels. Subsequent provocation of sensitized macaques with *Ascaris suum* extract leads to the development, early and late phase of the asthmatic response, which is accompanied by eosinophilia and hyper-responsiveness [38]. The model of BA using ascarid extract is attractive from the position that animals are sensitized to the parasite antigen *in vivo*, and this sensitization can be easily detected in the animal. Other models of BA developed in primates are induced using allergens relevant to humans, such as house dust, birch pollen (Bet VI, Bet V2) [38,39].

Sensitization of primates to pollen or household allergens for BA modeling is performed thoroughly, although there is data on spontaneous sensitization of nonhuman monkeys to house dust and cedar pollen [40]. An important advantage of models using pollen and household allergens is controlled and standardized sensitization to the causative allergen. The disadvantage

of protocols for modeling BA on primates is associated with a very labor-intensive work process and significant economic costs [41].

Cats. The report of "feline asthma" as a nosological form of mammalian disease appeared in the veterinary literature in the early 20th century, but it was not used as a model of BA until the end.

Padrriide R. and colleagues described cats with increased mucus secretion, airway inflammation and clinical signs of difficult and wheezing breathing [42,43]. Along with the signs of chronic inflammation of the lower airways, cats showed increased pulmonary resistance, which disappeared after treatment with terbutaline, indicating the presence of reversible bronchospasm in sick animals. In addition, after exposure to low doses of methacholine, these cats developed bronchostenosis. For the first time, spontaneous hyper reduction was detected in the animals. These characteristics of "feline asthma" were equivalent to human BA symptoms. For research work, models of BA in cats were developed, useful for studying the mechanisms leading to airway pathology and for evaluating new therapeutic approaches to BA. One of the first allergens to model BA in cats was porcine ascarid antigen (*Ascaris suum*). Sensitization of healthy cats was performed by intramuscular injections. The animals were then subjected to inhalation of the antigen for 5 minutes for 3 times a week for 6 weeks while awake. As a result, pronounced respiratory eosinophilia and hypersensitivity to acetylcholine developed. In this model, serotonin was found to be a major mediator of mast cells in cats. The release of serotonin during mast cell degranulation causes bronchospasm in this species of animal. This mediator is absent in the airways of humans, horses, and dogs. Recent publications on modeling BA in cats are related to the use of house dust and pollen allergens as model allergens [44,45].

Dogs. Dogs have been also used as an animal model of asthma. It has been suggested that dogs represent an ideal model of allergy as they have a natural trait to develop allergic responses to antigens that are clinically significant to humans. This allergy usually manifests itself in superficial reactions in the form of dermatitis or conjunctivitis and reactions in the airways like asthma. Redman T. and colleagues developed a model of BA in dogs [46]. A specially bred breed of hound dogs characterized by high levels of total IgE and eosinophils in blood serum was used for modeling. Puppies of this breed were sensitized by intraperitoneal injections of ragweed pollen within 24h after birth and at 22 weeks of age. Fifty percent of the pups showed high levels of total IgE and blood eosinophilia. The animals were inhaled with ragweed pollen at intervals of 13 days, and after the third inhalation, carried out on day 45 from the time of the first inhalation, the puppies showed high levels of allergen-specific IgE- and IgG-ATs in their blood. Eosinophilia was detected in bronchoalveolar lavage, and histamine hyper responses were also detected and persisted for 5 months.

Models of allergic BA in dogs and cats are undoubtedly adequate for human BA, but their active use is limited by the lack of diagnostic capabilities to study the immunological mechanisms of the disease, as well as the high cost of biological objects [47].

Sheep. Sheep are an interesting subject for modeling respiratory diseases. In the foreign literature, there are a number of works devoted to the modeling of BA in sheep. The BA model is

induced by inhalation of various allergens, such as porcine ascarid antigen (*Ascaris suum*), ovalbumin, and house dust [48]. Prolonged inhalation delivery of the allergen (about 6 months) leads to airway remodeling. Pathological changes in the structure of bronchial tract have significant similarity with the pathomorphological picture of bronchi in human BA. Therefore, models of BA in sheep have found their application in the study of airway remodeling [49].

Horses. The "heavy breathing" syndrome is considered to be a naturally occurring disease of horses, similar to human BA [50]. Within this syndrome, acute bronchial obstruction, bronchial hyper-responsiveness and chronic airway inflammation develop. The "heavy breathing" syndrome diagnosed in horses is manifested by episodes of acute bronchial obstruction ("crisis"). "Crisis" develops in horses predisposed to developing the above syndrome within a few hours of exposure to moldy raw hay. In most cases, the antigens responsible for the development of hypersensitivity in horses are spores of *Aspergillus fumigatus*, *Faenia rectivirgula*, and *Thermoactinomyces vulgaris*.

Clinical remission in animals develops after elimination of provoking factors, when horses are transferred to special controlled housing. According to Robinson N. et al. the above syndrome is nothing other than chronic obstructive pulmonary disease in horses, so it cannot be considered an adequate model of human bronchial asthma [51].

Table 1 - The main discrepancies between the different kinds of animals used in animal models of bronchial asthma

Animal species	Advantages	Disadvantages
Mice	<ul style="list-style-type: none"> -low cost; -easily sensitized and challenged; -easy to handle; -reagents largely available -mice can be sensitized to various types of allergens and develop allergen-induced inflammation in the lungs; -the bronchial flush and lung tissue of model mice after allergen exposure contain eosinophils, macrophages, mast cells, and lymphocytes with Th2 phenotype -mice can be sensitized to various types of allergens and develop allergen-induced inflammation in the lungs; -indisputable evidence of homology between the human and mouse immune systems 	<ul style="list-style-type: none"> -tolerance after repeated allergen exposure; - lack of chronicity of the response to allergen

Rat	<ul style="list-style-type: none"> -low cost; -easily sensitized and challenged; - larger than mice; -the possibility to take a larger volume of biomaterial than in mice 	<ul style="list-style-type: none"> - tolerance after repeated allergen exposure; -reagents not easily available than reagents for mice; - harder to manipulate than mice
Guinea pig	<ul style="list-style-type: none"> -easily sensitized and challenged; -histamine-induced bronchial asthma; - more susceptible to sensitization and develop bronchospasm after allergen inhalation 	<ul style="list-style-type: none"> -higher cost than mice and rat; - reagents not easily available; - tolerance after repeated allergen exposure; - the lack of inbred lines; -Axon reflex; -Limited genetic knowledge
Dog	<ul style="list-style-type: none"> -development allergic responses to clinically significant antigens to humans; - high levels of total IgE and eosinophils in blood serum; -development of long-term changes in pulmonary function; -natural susceptibility to allergens -large volume of biomaterial that can be taken for analysis 	<ul style="list-style-type: none"> - high cost; -hard to manipulate; - expensive maintenance; -reagents not easily available; -larger airways (almost no bronchoconstriction)
Cat	<ul style="list-style-type: none"> -feline asthma -reversible bronchospasm with bronchodilators; -distal lung anatomy similar to human's; 	<ul style="list-style-type: none"> -high cost; -expensive maintenance; -hard to manipulate; -reagents not

	<ul style="list-style-type: none"> - high sensitivity to house dust and pollen allergens; - large volume of biomaterial that can be taken for analysis 	easily available;
--	--	-------------------

Rabbits	-often used for safety testing of biomedical drugs	-high cost; -hard to manipulate; -hard to manipulate; -reagents not easily available; -low genetic homology of rabbits and humans
Sheep	-immediate physiological responses to inhaled allergen; -prolonged airway hyperresponsiveness after challenge; - large volume of biomaterial that can be taken for analysis	-high cost; -expensive maintenance; -hard to manipulate; - reagents not easily available; -very labor-intensive work process; -platelet factor antagonists modulate the late-phase allergic response in sheep but not in humans
Horse	-"heavy breathing" syndrome; -sensitivity to fungal allergens -large volume of biomaterial that can be taken for analysis	-high cost; -expensive maintenance; -hard to manipulate; - very labor-intensive work process; -most often neutrophilic inflammation -reagents not easily available; -it is most often used for chronic obstructive pulmonary disease;
Rhesus	- lung anatomy similar to human's;	-high cost;

macaques	-large volume of biomaterial that can be taken for analysis - sensitization to parasite antigens (Ascaris suum)	- expensive maintenance; -hard to manipulate; -very labor-intensive work process;
----------	--	---

There is a huge amount of literature concerning the description of models of bronchial asthma in animals, including methods and variations of reproduction [1]. Ovalbumin is most commonly used as an antigen in animal experiments, including mice, rats and guinea pigs [11]. Animals are usually sensitized by intraperitoneal injection of ovalbumin with adjuvant [13]. Intraperitoneal injections of the antigen may be single or followed by additional injections, usually two weeks later, of ovalbumin aerosol. With this method, a picture develops in the airways that has some resemblance to the inflammatory component of asthma.

Aluminum hydroxide, which predisposes the immune system to develop a Th2 cell response, is used more often as an adjuvant [3]. The problem with using adjuvants is that they can alter the process of modeling sensitization by an allergen, leading to an even greater difference from the processes occurring in the human body. Models have been developed that do not require the use of adjuvants to reproduce. For example, by intranasal administration of the allergen into A/J mice. Asthmatic-like changes in the lungs were noted. The method was assumed to have an advantage over others, since the effect was through the organs affected in BA, rather than affecting the immune system as a whole [7]. However, the use of this method was limited to mice of a particular line, and the BALB/c and C57BL/6 mice more commonly used in experiments showed a weaker response when exposed in this way than when classical intraperitoneal sensitization with ovalbumin was used [20]. Most animal models of BA lack the chronic manifestations characteristic of the disease and prolonged airway hyper-responsiveness [14]. In fact, most models known to date are models of acute inflammation. Moreover, it is well known that mice, rats and guinea pigs sensitized with a particular antigen become tolerant to it over time [2, 13]. That is, due to peculiarities of their physiology, animals adapt to chronic exposure and stop reacting the way experimenters would like them to. But this phenomenon is also of interest for researchers, because finding out the mechanism of tolerance development to the antigen under chronic exposure could become the basis for the development of means and methods of formation of such resistance in humans.

Conclusion. Finding new treatment strategies for patients with allergies is a major public health problem. Because allergic conditions often lead to a decrease in the quality of life of patients, interruptions in work and possibly loss of employment, which in turn leads to financial losses not only for the patient or the employer, but also for the state as a whole.

Today, ASIT is the only one capable of changing the body's relationship to an allergen and preventing the further development of allergies. For this reason, the relevance of works to search for new directions in research of BA pathogenesis and search for pathogenetically

grounded methods of treatment is increasing again, which, in its turn, requires research on laboratory animals.

The literature describes a number of experimental models of BA in animals, which are used to study various aspects of pathogenesis and approve new methods of BA treatment. At the same time, each model has certain characteristics that limit the scope of its use.

Among large animals, rabbits, rhesus macaques, cats, dogs, horses, and sheep have been used to study allergies, since they have a predisposition to develop allergic responses to antigens clinically relevant to humans. But the main problem with using these models is the difficulty and costliness of keeping them, as well as the almost zero choice of specific reagents.

Guinea pigs have the longest history of use in allergology. They have been used most extensively as a model to study contact hyper-responsiveness to chemical irritants and proteins. Among laboratory animals, guinea pigs are more susceptible to sensitization and develop bronchospasm after allergen inhalation. But even considering all the positive aspects, guinea pigs are less frequently used to study the pathogenesis of BA than mice and rats, also because of the lack of inbred lines and the small choice of specific reagents.

Analysis of the literature and studies on the modeling of BA on animals leads to the conclusion that laboratory mice and rats are most often used in the modeling of BA.

From a technical point of view, rats have an advantage over mice with regard to their size. This makes it possible to obtain material in quantities sufficient for studies, whether it is blood serum, bronchoalveolar fluid or respiratory tract tissue. All of this makes it much easier to obtain results using fewer animals. Compared to mice, the set of reagents available for studies in rats is significantly more limited, but recently their number has been steadily increasing.

The main criticism of rat models of BA is the tolerance that develops in response to prolonged allergen administration, and the associated inability to achieve chronicity of the allergic response and changes in the lungs.

Rats, just like mice, are easy to work with. They are easy to sensitize, they are easy to induce an allergic reaction in the respiratory tract. In some ways they have an advantage over mice, but they also share their disadvantages. They have contributed to the development of an understanding of the mechanisms of bronchial asthma, as well as tolerance to allergens.

Mice have become the most popular in modeling allergic processes in the respiratory tract. It has been proved that linear mice can be sensitized to various types of allergens and develop allergen-induced inflammation in the lungs. Another important fact is that the mouse genome has been completely deciphered by now [10]. This makes it possible to use transgenic mice to study the molecular mechanisms of BA development [11]. In addition, there is undeniable evidence of homology between the human and mouse immune systems, which makes mice attractive for studying the immune mechanisms of allergic and nonallergic BA [12,13].

As in the case of rats, one of the disadvantages of mouse models of BA is the lack of chronicization of the response to antigen exposure after sensitization [23]. If mice are sensitized with an antigen and then re-exposed to a permissive dose through the respiratory tract, they develop tolerance to the antigen after some time, resulting in suppression of the immunological

response. Given this peculiarity, it is not recommended to use the mouse model when studying chronic processes in BA. But even in this issue, scientists are trying to find a solution to this issue. They have proposed a regime for simulating BA in mice that uses repeated inhalation of a low dose of allergen and reproduces airway remodeling that is more similar to that observed in human BA.

Mice are and are likely to remain the most popular in BA modeling, if only because of the cost-effective conditions of their use. This is due to a number of reasons: mice have a short reproductive cycle, which allows a quicker start of research after planning; lower maintenance costs compared to other types of laboratory animals; and the fact that mice are physically more convenient to use in research due to their low body weight and diminutiveness, and they are less aggressive than rats is also important for experimenters. And one cannot ignore the fact that, historically, mice have been an effective means of generating hypotheses for subsequent testing in humans.

SPF status (Specific Pathogen Free) is an important component of animal research, regardless of species. SPF status makes it possible to conduct research at the state-of-the-art level and obtain reproducible results.

Each type of laboratory animal in BA modeling has its own advantages and disadvantages. But it must be remembered that the choice of laboratory animal in BA modeling depends primarily on the purpose of the study. With the right choice of laboratory animal and a good study design, there will be good reproducible results that can be published in international peer-reviewed journals.

Currently, the work is continuing on the creation of effective and safe forms of modified ASIT. The use of experimental models of experimental BA can make a significant contribution to a comprehensive assessment of the impact of the therapeutic agents being developed on the experimental allergic process, which could be the basis for recommending new forms of ASIT for clinical trials and further implementation in practical healthcare. But to achieve these goals, the choice of the laboratory animal in the simulation of BA is very important. If the right animal species for BA modeling is chosen for the purpose of the study, reliable reproducible published results can be obtained, which can serve as a basis for other studies.

Conflict of interest

The authors of the article confirmed that there is no conflict of interest to be reported.

Authors' contribution

All authors contributed equally to the conception, execution, processing of the results, and writing of the article. We declare that this material has not been previously published and is not under consideration by other publishers.

Funding. This research work was conducted under the grant funding project of the Committee on Science of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan: Grant No. AP08051924 "Development of a new formulation of allergy vaccine for subcutaneous allergenspecific immunotherapy" for 2020-2022. Approved by the decision of the National Scientific Council (NSC) on the priority "Life and Health Science", excerpt № 8 from the commission meeting № 2 dated March 10-12, 2020.

REFERENCES:

1. Fish S.C., Donaldson D.D., Goldman S.J. [et al.]. IgE generation and mast cell effector function in mice deficient in IL-4 and IL-13// *J. Immunol.* - 2005. – №174. - P.771-772.
2. Kung T.T., Jones H., Adamas G.K., Umland S.P., Kreutner W., Egan R.W., Chapman R.W., Watnick A.S. Characterization of a murine model of allergic pulmonary inflammation // *Int. Arch Allergy. Immunol.* - 1994.- №105(1).- P. 83-90.
3. Epstein M.M. Are mouse models of allergic asthma useful for testing novel therapeutics? // *J Exp and Toxic Pathol.* - 2006.- №57(S2).- P.41-44.
4. Fernando Marques-Garcia, Elena Marcos-Vadillo. Review of Mouse Models Applied to the Study of Asthma// *Molecular Genetics of Asthma.* – 2016.- №250(1).- P.213-222.
5. Epstein M.M. Do mouse models of allergic asthma mimic clinical disease? // *Int Arch Allergy Immunol.* -2004.-№133(1).- P.84-100.
6. Casaro M, Souza VR, Oliveira FA, Ferreira CM. OVA-induced allergic airway inflammation mouse model // *Methods Mol Biol.* -2019.- 1916.- P.297–301.
7. Galand C., Leyva-Castillo J.M., Yoon J. et al. IL33 promotes food anaphylaxis in epicutaneously sensitized mice by targeting mast cells// *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* - 2002.- №51.- P.1356–1366
8. Braun A., Tschernig T. Animal models of asthma: Innovative methods of lung research and new pharmacological targets// *Exp Toxic Pathol.* - 2006.- №51(2).-P.3-4.
9. Brewer J.P., Kisselgof A.B., Martin T.R. Genetic variability in pulmonary physiological, cellular, and antibody responses to antigen in mice// *Am J Respir Crit Care Med.*-1999.- №160.- P.1150-1156.
10. Willas-Karp M. Murine models of asthma in understanding immune dysregulation in human asthma // *Immunopharmacology.* - 2000.- №48.- P.263-268.
11. Bates J.H., Irvin C.G. Measuring lung function in mice: the phenotyping - uncertainty principle// *J Appl Physiol.*-2003.-№94.- P.1297-1306.
12. Henderson W.R Jr., Tang L.O.,' Chu S.J., et al. A role for cysteinyl leukotrienes in airway remodeling in a mouse asthma model// *Am J Respir Crit Care Med.* -2002. №165.- P.108116.
13. Reddy AT, Lakshmi SP, Reddy RC Murine model of allergen induced asthma// *J Vis Exp.*- 2012.- №63.-P.3771. <https://doi.org/10.3791/3771>
14. Adkinson N.F., Yunginger J.W., Busse W.W. et al. Middleton's Allergy, Principles and Practice // Mosby. -2003. -№1.- P.465-478.
15. Hanneke P.M. Van der Kleij H.P., Kraneveld A.D., Kool M. et all. Murine Model for non IgE-mediated asthma// *J Inflammation.* - 2004. -№28 (3). - P.115-125.
16. Brewer J.P., Kisselgof A.B., Martin T.R. Genetic variability in pulmonary physiological, cellular, and antibody responses to antigen in mice// *Am J Respir Crit Care Med.*- 1999.- №160. -P.1150-1156.
17. Ohki Y., Takuyama K., Mayuzumi H., Sato A., Koyama H., Takizawa T., Arakawa T., Mochizuki H., Morikawa A. Characteristic features of allergic airway inflammation in a murine model of infantile asthma// *Int Arch Allergy Immunol.* -2004.- №138(1).- P.51-58.

18. Zhang Y., Lamm W.J., Albert R.K., et al. Influence of the route of allergen administration and genetic background on the murine allergic pulmonary response// *Am J Respir Crit Care Med.*-1997.-№155 (2). - P.661-669.
19. McIntire J.J., Umetsu S.E., Akbari O., Potter M., Kuchroo V.K., Freeman G.J., DeKruyff R.H. Identification of Tapr (an airway hyperreactivity regulatory locus) and the linked Tim gene family// *Nat. Immunol.* -2001.-№2.-P.1109-1116.
20. Boyce J.A., Austen K.F. No audible wheezing: nuggets and conundrums from mouse asthma models// *JEM.* -2005. -№201(12). - P.1869-1873.
21. Kips J.C., Anderson G.P., Herz U., Imman M.D., Jordana M., Kemmeny D.M., Lotvall J., Pauwels R.A., Sterk P.J., A.J.M. Van Oosterhout, Chung K.F. Murine models of asthma// *Eur Respir J.*-2003.- №22.-P.374-382.
22. Fulkerson P.C., Rothenberg M.E., Hogan S.P. Building a better mouse model: experimental models of chronic asthma// *Clin. Exp. Allergy.* -2005.- №35.-P.1251-1253.
23. Haczku A., Chung K.F., Sun J., Barnes P.J., Kay A.B., Moqbel R. Airway hyperresponsiveness, elevation of serum- specific IgE and activation of T cells following allergen exposure in sensitized Brown-Norway rats // *Immunology.* -1995.-№85(4).- P.598603.
24. Fulkerson P.C., Rothenberg M.E., Hogan S.P. Building a better mouse model: experimental models of chronic asthma // *Clin. Exp. Allergy.*-2005.- №35.- P.1251-1253.
25. Larson S.D., Plopper C.G., Baker G., Tarkington B.K., Decile K.C., Mansoor J.K., Hyde D.M., Schelegle E.S. Proximal airway mucous cells of ovalbumin- sensitized and challenged Brown Norway rats accumulate the neuropeptide calcitonin gene-related peptide// *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.*- 2004.- №287.- P.286-295.
26. Lambert A.L., Winsett D.W., Costa D.L., Selgrade M.K., Gilmour M.I. Transfer of allergic airway responses with serum and lymphocytes from rats sensitized to dust mite// *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*-1998.- №157 (6).- P.1991-1999.
27. Jeal H., Draper A., Harris J., Taylor A.N., Cullinan P., Jones M. Modified Th2 responses at high- dose exposures to allergen: using an occupational model// *Am J Respir Crit Care Med.*- 2006. - №174(1).- P.21-25.
28. Campbell E.M., Lukacs N.W. Cytokine and chemokine interactions in allergic airway inflammation// *ILAR J.*- 1999.- №40(4).- P.157-162.
29. Nishitsuji M., Fujimura M., Oribe Y., Nakao S. A guinea pig model for cough variant asthma and role of tachykinins// *Exp Lung Res.*-2004.- №30 (8).- P.723-737.
30. Hutson P.A., Church M.K., Clay T.P., Miller P., Holgate S.T. Early and late - phase bronchoconstriction after allergen challenge of nonanesthetized guinea pigs// *Am Rev Respir Dis.*-1990.-№141(2).- P.518.
31. Braun A., Tschernig T. Animal models of asthma: Innovative methods of lung research and new pharmacological targets// *Exp Toxic Pathol.*- 2006.- №51(2).-P.3-4.

32. Nagao K., Akabane H., Masuda T., Komai M., Tanaka II., Nagai H. Effect of MX-68 on airway inflammation and hyperresponsiveness in mice and guinea-pigs// *J Pharm Pharmacol.* – 2004.- №56(2).- P.187-196.
33. Metzger W.J. Late phase asthma in an allergic rabbit model. In: *Late Phase Allergic Reactions // CRC Press.*-1990.- №2.- P.347-362.
34. Kargopol'tseva D.R, Katelnikova A.E, Kryshen K.L, Gushchin Y.A Features of the respiratory system of animals used in preclinical studies, which should be considered when modeling lung pathologies// *Laboratory animals for scientific research.* -2020.- №4.-P. 7174. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2020-04-08>
35. Ali S., Mustafa S.J., Metzger W.J. Adenosin receptor-mediated bronchoconstriction and bronchial hyperresponsiveness in allergic rabbit model// *Am J Physiol.*- 1994 .- №2.- P.347362.
36. Patterson R., Harris K.E. IgE-mediated rhesus monkey asthma: natural history and individual animal variation// *Int Arch Allergy Immunol.*-1992.- №91.P.154-159.
37. Coffman R.L., Hessel E.M. Nonhuman primate models of asthma// *JEM.*-2005.-№201 (12).- P.1875-1879.
38. Fahy J.V., Cockcroft D.W., Boulet L.P., Wong H.H., Deschesnes F., Davis E.E., et al. Effect of aerosolized anti - IgE (E25) on airway responses to inhaled allergen in asthmatic subjects// *Am J Respir Crit Care Med.*-1999.- №160.-P.1023-1027.
39. Van Scott M.R., Hooker J.L., Ehrmann D., Shibata Y., Kukoly C., Salleng K., Westergard G., Nyce J. Dust mite-induced asthma in cynomolgus monkeys// *J Appl Physiol.*- 2004.- №96(4).- P.1433-1444.
40. Sakaguchi M., Inouye S., Imaoka K., Miyazawa, Hashimoto M., Nigi H., Fujimoto K. Measurement of serum IgE antibodies against Japanese cedar pollen (*Cryptomeria japonica*) in Japanese monkeys (*Macaca fuscata*) with pollinosis// *J. Med. Primatol.*-1992.- №21.P.323-327.
41. Holmes AM, Solari R, Holgate ST. Animal models of asthma: value, limitations and opportunities for alternative approaches// *Drug Discov Today.*- 2011.-№16(15).- P.659-670.
42. Padridge P. Feline asthma: pathophysiology and treatment// *Waltham Focus.* - 1999.- № 9(2).-P.17-22.
43. Norris C.R., Byerly J.R., Decile K.C., Berghaus R.D., Walby W.F., Shelegle E.S., Hyde D.M., Gershwin L.J. Allergen-specific IgG and IgA in serum and bronchoalveolar lavage fluid in a model of experimental feline asthma// *Vet Immunol Immunopathol.*-2003.-№96 (3-4).-P.19-23.
44. Norris C.R., Decile K.S., Berghaus R.D., Williams K.J., Walby W.F., Shelegle E.S., Hyde D.M., Gershwin L.J. An experimental model of allergic asthma in cats sensitized to house dust mite or bermuda grass allergen// *Int Arch Allergy Immunol.*-2004.- №135 (2).- P.117121.

45. Redman T.K., Rudolph K., Barr E.B., Bowen L.E., Muggenburg B.A., Bice D.E. Pulmonary immunity to ragweed in a Beagle dog model of allergic asthma// *Exp Lung Res.*-2001.- № 27(5).-P.433-451.
46. Bice D.E., Seagrave J, Green F.H. Animal models of asthma: potential usefulness for studying health effects of inhaled particles// *Inhal Toxicol.*-2000.-№12 (9).-P.829-832.
47. Reynolds P.N., Rice A.J., Reynolds A.M., Thornton A.T., Holmes M.D., Scicchitano R. Tachykinins contribute to the acute airways response to allergen in sheep actively sensitized to *Ascaris suum*// *Respirology.*-1997.- № 2(3).-P.193-200.
48. Snibson K.J., Bischof R.J., Slocombe R.F., Meeusen E.N. Airway remodelling and inflammation in sheep lungs after chronic airway challenge with house dust mite// *Clin Exp Allergy.*- 2005.-№35(2).-P.146- 152.
49. Turlej R.K., Fievez L., Sandersen C.F., Dogne S., Kirschvink N., Lekeux P., Bureau F. Enhanced survival of lung granulocytes in an animal model of asthma: evidence for a role of GM-CSF activated STAT5 signaling pathway// *Thorax.*-2001.-№56.-P.696-702.
50. Robinson N.E. Derkens F.J. Olszewski M.A., Buechner-Maxwell V.A. The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease of horses// *Br Vet J.*-1996.-№152 (3). - P.283-306.

Information about the authors:

@Babayeva M.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8694-5942> PhD student of Asfendiyarov, specialist of the International Center of Vaccinology KazNARU; meruertbabaeva@mail.ru

Tabynov Kaisar K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5823-1280>, candidate of veterinary sciences, PhD, professor, director of the International Center for Vaccinology KazNARU.

Nurpeisov T.T., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9590-8905>, PhD, a professor, chief allergologist of Almaty, professor of the department of general immunology Asfendiyarov KazNMU

Tabynov Kairat K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9411-7952>, PhD, leading researcher of the International Center of Vaccinology KazNARU;

Авторлар жайлы ақпарат:

@Бабаева М.Е., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8694-5942>, КЕАҚ «С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» докторанты, Халықаралық вакцинология орталығының маманы, Алматы, Қазақстан

Табынов Кайсар К., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5823-1280>, в.ф.к., PhD, профессор, ҚазҰАЗУ Халықаралық вакцинология орталығының директоры, Алматы, Қазақстан

Нурпеисов Т.Т., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9590-8905>, PhD, а. профессор, Алматы қ. бас штаттан тыс алергологы, КЕАҚ «С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» жалпы иммунология кафедрасының профессоры, Алматы, Қазақстан

Табынов Кайрат К., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9411-7952>, PhD, Халықаралық вакцинология орталығының жетекші ғылыми қызметкері Алматы, Қазақстан

Сведения об авторах:

@Бабаева М.Е., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8694-5942>, докторант НАО «КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова», специалист Международного центра вакцинологии КазНАИУ, Алматы, Казахстан

Табынов Кайсар К., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5823-1280>, к.в.н., PhD, профессор, директор Международного центра вакцинологии КазНАИУ, Алматы, Казахстан

Нурпеисов Т.Т., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9590-8905>, PhD, а. профессор, главный внештатный алерголог г. Алматы, профессор кафедры общей иммунологии НАО «КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан

Табынов Кайрат К., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9411-7952>, PhD, ведущий научный сотрудник Международного центра вакцинологии КазНАИУ, Алматы, Казахстан

ӘРТҮРЛІ ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖАНУАРЛАР МОДЕЛІНДЕГІ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫ БРОНХИАЛДЫ ДЕМІКПЕ

МЕРУЕРТ Е.БАБАЕВА^{1,2}, ҚАЙРАТ Қ.ТАБЫНОВ¹, ТАИР Т.НУРПЕИСОВ², ҚАЙСАР
Қ.ТАБЫНОВ¹

¹«Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КЕАҚ (ҚазҰАЗУ), Халықаралық вакцинология орталығы, Алматы

²«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ (ҚазҰМУ), Жалпы иммунология кафедрасы, Алматы

Түйіндеме

Аллергиялық қабыну механизмдерін және бронхиалды демікпе негізіндегі тыныс алу жолдарының гиперреактивтілігін жануарларда жүргізілген экспериментте зерттеу арқылы адамдардағы осы процестердің механизмдерін тереңірек түсінуге мүмкіндік береді. Сондықтан да эксперименталды жануарлар тыныс алу жолдарының физиологиясы мен патофизиологиясын зерттеу үшін, сондай-ақ жетілдірілген емдеу әдістерін іздеу үшін кеңінен қолданылады.

Ірі жануарлардың арасында аллергияны зерттеу үшін қояндар, резус макаклары, мысықтар, иттер, жылқылар мен қойлар пайдаланылды, өйткені олар адамдар үшін клиникалық маңызды антигендерге аллергиялық реакциялардың дамуына бейім. Бірақ көбінесе бронх демікпесін модельдеу кезінде тышқандар мен егеуқұйрықтар

қолданылады. Бірақ әрбір лабораторлық жануардың бронх демікпесін модельдеуде өз қолдану ерекшеліктері де бар.

Бұл мақалада бронхиалды демікпені модельдеу кезіндегі зертханалық жануарлардың әртүрлі түрлерін қолдану ерекшеліктері сипатталған.

Түйін сөздер: эксперименттік бронх демікпесі, жануарларға демікпені модельдеу, сенсбилизация, зертханалық жануарлар.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА НА РАЗНЫХ МОДЕЛЯХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

МЕРУЕРТ Е.БАБАЕВА^{1,2}, КАЙРАТ К.ТАБЫНОВ¹, ТАИР Т.НУРПЕИСОВ², КАЙСАР
К.ТАБЫНОВ¹

¹НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет» (КазНАИУ),
Международный центр вакцинологии, Алматы

²НАО «Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова»,
кафедра общей иммунологии, Алматы

Аннотация

Изучение механизмов аллергического воспаления и гиперреактивности дыхательных путей, лежащих в основе бронхиальной астмы, в эксперименте на животных позволяет глубже понять механизмы этих процессов у человека. Поэтому экспериментальные животные широко используются для изучения физиологии и патофизиологии дыхательных путей, а также исследование по поиску усовершенствованных методов лечения. Связи с этим, на сегодняшний день актуальность такого рода работ вновь возрастает в связи с необходимостью поиска патогенетически обоснованных методов лечения бронхиальной астмы.

Среди крупных животных для изучения аллергии использовались кролики, резус-макаки, кошки, собаки, лошади и овцы, так как они имеют предрасположенность к развитию аллергических ответов на антигены, клинически значимые для человека. Но чаще всего при моделировании бронхиальной астмы используются мыши и крысы. Важно помнить, что каждая модель имеет свои особенности применения при моделировании бронхиальной астмы.

В данной статье описаны особенности использования разных видов лабораторных животных при моделировании бронхиальной астмы.

Ключевые слова: экспериментальная бронхиальная астма, моделирование астмы на животных, сенсбилизация, лабораторные животные.

УДК 616.9-022.7: 579.862.1

Поступил в редакцию: 14.09.2022.

МРНТИ 34.27.29

Принято к публикации: 24.03.2023.

DOI: 10.53065/g7535-9327-2609-i

РОЛЬ STREPTOCOCCUS MITIS И STREPTOCOCCUS VIRIDANS В РАЗВИТИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР)

С.А. ЖИЖИЛА, А.А. БАЙГАЛИЕВ, М.Б. БУРУМБАЕВА, Т.А. САДЫКОВА

НАО «Медицинский университет Астана»

Аннотация

В данной статье представлен обзор научной литературы, содержащий актуальные данные об особенностях современных клиниколабораторных методов идентификации возбудителей инфекционных заболеваний на примере *Streptococcus viridans* и *Streptococcus mitis*, представителей условно-патогенной микрофлоры полости рта. Описаны механизмы трансформации данных возбудителей из факультативного комменсализма в вирулентные штаммы. Указаны зарегистрированные случаи возникновения инфекционных заболеваний органов и систем организма человека, возбудителями которых являлись *Streptococcus mitis* и *Streptococcus viridans*.

Ключевые слова: *Streptococcus mitis*, *Streptococcus viridans*, условнопатогенная микрофлоравозбудители, стрептококковые инфекции, дисбиотические нарушения.

Введение. Представители рода стрептококков и стафилококков, относятся к наиболее значимой группе условно-патогенных микроорганизмов, заселяющих слизистые оболочки респираторного, пищеварительного и урогенитального трактов. Играют ключевую роль в развитии инфекционных заболеваний: тонзиллофарингит, синусит, острый средний отит, бронхит, пневмония, гломерулонефрит, уретрит, цервицит, воспаление лимфоузлов, мышц, кожи, поддерживают нормальный симбиоз микробного сообщества различных анатомических локаций [1,2,3,4,5]. Так, в международных исследованиях в качестве наиболее частой причины развития инфекционных заболеваний ВДП (верхние дыхательные пути), других органов и систем указывается следующие возбудители: *Streptococcus pyogenes* (β - гемолитические стрептококки группы А, стрептококки группы С и G) [6, 7]. В то же время, есть данные, указывающие на то, что здоровый обследованный контингент является носителями условно-патогенных и патогенных микроорганизмов [8].

Многими исследованиями установлено, что носительство патогенной микрофлоры (в резидентных биотопах), напрямую связано с возникновением различных заболеваний инфекционного характера во всем организме. В настоящее время до конца не сформирована (установлена) роль условнопатогенной микрофлоры в формировании осложнений при состояниях, связанных со снижением иммунного статуса (либо как источника хронической инфекции). В связи с этим фактом

невозможно дифференцировать носительство подобной флоры от ее непосредственного этиологического значения. Положительный эффект от проводимой противомикробной терапии, напрямую зависит от знания основных патогенов сегодняшнего дня, что в свою очередь требует ежегодного мониторинга за основными возбудителями и наблюдение за персистентным потенциалом условно-патогенной микрофлоры (УМП), на основе комплекса серологических, микробиологических методов, технологий секвенирования и т.д.

Целью данного исследования является изучение случаев инфекционных заболеваний, возбудителями которых являлись *Streptococcus viridans* и *Streptococcus mitis*.

Материалы и методы. Был проведен поиск научных публикаций в базах данных (PubMed, Web of Science, ResearchGate), а также медицинских электронных изданиях стран СНГ (cyberleninka.ru, gae.ru, и.т.д). В процессе поиска были изучены все статьи, которые были выпущены за последние 12 лет. В результате было проанализировано свыше 40 литературных источников, которые включали в себя клинически значимую информацию о *Streptococcus viridans* и *Streptococcus mitis*.

Результаты и обсуждения. В данном исследовании осуществлена попытка разобраться, в каких случаях первостепенной причиной инфекционного заболевания послужили стрептококки групп *viridans* и *Streptococcus mitis*. В норме микросимбиоз слизистой оболочки респираторного, пищеварительного и урогенитального трактов представляет собой сложную микро экологическую систему взаимодействий населяющих их микроорганизмов, разных анатомических локусов, одним из доминирующих таксонов являются стрептококки [9, 10,11]. Стрептококки группы «*viridans*» входят в состав резидентной (нормальной) микрофлоры - ротоглотки, желудочно-кишечного тракта, слизистой дыхательных путей, мочеполовой системы человека. Данная группа микроорганизмов, относящихся к альфа-зеленящим стрептококкам семейства *Streptococcaceae*.

Представителями семейства являются: *S.gordonii*, *S.oralis*, *S. mutants*, *S.sanguis*, *S.salivarius*, *S. mitis* и др. В силу физиологических и иммуногенных особенностей функционирования организма представители данного рода обладают двояким значением: с одной стороны, выступают в качестве аутохтонной микрофлоры, в то же время могут быть причиной воспалительного процесса и обладать множественной антибактериальной устойчивостью. Следует отметить, что стрептококки семейства *viridans* и, в частности, виды групп *mitis* и *salivarius* могут играть важную позитивную роль, подавляя колонизацию многих патогенов, в том числе гноеродных стрептококков за счет продукции бактерицинов и производства перекиси водорода (также ответственной за агемолиз). В последние годы отмечаются высокие значения персистентного потенциала *S. mitis*, который характеризуются участием его в развитии гнойно-воспалительных заболеваний. Указанные выше стрептококки могут стать причиной различных инфекций ротовой полости, которые варьируется от кариеса зубов, до тяжелых одонтогенных форм вторичного инфекционного процесса. Данные стрептококки обладают факторами патогенности во многом благодаря их склонности прикрепляться к эндотелиальной ткани, фибрину и тромбоцитам, а также способности

скрываются от иммунной системы. Транзиторные бактериемии, возникающие в результате стоматологических процедур, бронхоскопии, тонзиллэктомии, гастроскопии, при урологической катетеризации, трансуретральной резекции простаты способствуют микробной контаминации данных возбудителей. Поэтому список заболеваний, вызываемых условно-патогенными стрептококками, постоянно пополняется, начиная от вышеуказанных инфекций ротоглотки до эндометрита и гнойных инфекций, включая абсцесс головного мозга и локализованные внутрибрюшные инфекции, такие как печеночный и поддиафрагмальный абсцессы. [12].

Применяемые на сегодняшний день методы лабораторной диагностики инфекционных заболеваний, вызываемых стрептококками группы Viridans весьма разнообразны и многие из них несовершенны. Классические методы идентификации возбудителей инфекционных заболеваний (бактериологический, серологический и фенотипический), имеют ряд недостатков и ограничений среди которых: высокая стоимость и длительность исследования, особые требования к культивированию, опосредованность серологического метода, сложность и ненадежность фенотипической идентификации, в результате чего ошибочно идентифицируется до 30-50 % культур выделенных микроорганизмов. По сравнению с вышеуказанными методами диагностики, метод ПЦР (полимеразная цепная реакция) имеет ряд преимуществ: высокая степень специфичности и чувствительности, прямая идентификация вида, скорость исследования, универсальность. Но существует ряд недостатков данного метода: ложноположительные результаты из-за риска контаминации образцов проб, невозможность получения количественной оценки результатов и оценки жизнеспособности обнаруженного возбудителя [13]. Идентификация на видовом уровне клинических изолятов стрептококков группы Viridans посредством использования масс спектрометрии на сегодняшний день являются наиболее распространенным и достоверным методом исследования. Данный метод секвенирования генов микроорганизмов обладает высокой точностью идентификации (превышает 98 %), но кластеризация на основе генов, используемая в базе данных масс спектрометров, не совершенна и требует постоянного обновления, что в свою очередь приводит к систематическим ошибкам. В частности, ошибочные показатели спектрометра VITEK MS при идентификации группы *S. mitis* были обусловлены неспособностью различать *S. mitis* и *S. oralis* [14].

Mitchell J (2011г) подробно описал как *S. mitis* из орального комменсализма успешно переходит в вирулентный патоген - благодаря активации механизмов экспрессии адгезинов, выработке протеазы иммуноглобулина А, а также воздействует на модуляцию иммунной системы хозяина [15]. Японские ученые доказали [16], что штамм *Streptococcus mitis* Nm-65 секретирует атипичный 5-доменный холестерин-зависимый цитолизин (CDC), а также *S. mitis* человеческий фактор агрегации тромбоцитов (Sm-hPAF). Данный факт доказывает цитотоксическое свойство штамма *Streptococcus mitis*, продуцирующего два различных типа холестерин-зависимых цитолизинов. При инфекционных заболеваниях отоларингологических локаций в организме человека наряду с *St.pneumoniae* и *St.aureus*, идентифицируются в

клинически значимых количествах *St.mitis* и *St.viridans*, особенно у пациентов с хроническими фоновыми заболеваниями ВДП. Штаммы *S. mitis*, выделенные у данных лиц, обладали в 2—4 раза большей адгезивностью и способностью к биопленкообразованию, чем штаммы, выделенные от здоровых лиц. Причем фенотипическое исследование показало, что данные штаммы (*S. mitis*) содержали ген *far1*, который отвечает за формирование биопленки [17,18,19]. *S. mitis* также является частью патогенной микрофлоры, выделенной из содержимого пародонтального кармана у пациентов с пародонтитом, ассоциированным грибами рода *Candida* [20,21].

Ученые из Москвы провели ретроспективное исследование у детей с онкогематологическими заболеваниями [22,23], которое показало, что бактериемии, вызванные *Streptococcus* группы «*viridans*», продолжают являться важной проблемой в сопроводительной терапии пациентов с тяжелыми формами вышеуказанных патологических состояниях. Высокая вероятность развития «септического шока» и РДС (Респираторный дистресссиндром) ставят *Streptococcus* группы «*viridans*», а также *S. mitis* в ряд опасных патогенов. Были зарегистрированы случаи, когда у пациентов с гематологической формой рака развилось осложнение - «септический шок». В результате проведенных бактериологических исследований обнаружилось наличие в крови *Streptococcus mitis* (в 46,5% случаев), одной из ведущих причин развития инфекций кровотока у данной группы больных является катетеризация центральных вен [24,25,26]. В настоящее время имеется ряд доказательств, указывающих на сложные филогенетические и таксономические отношения между *S. mitis*-подобными бактериями (зачастую с *Streptococcus pneumoniae*). Это в свою очередь провоцирует диагностические ошибки и подтверждает представление о том, что группа *Mitis* имеет представителя ранее неизвестного нового патогенного вида [27]. В клинической практике описывается случай у 62-летнего мужчины с раком предстательной железы, у которого были множественные абсцессы оппортунистической инфекции, вызванные *S. mitis*, замаскированные под метастазы [28]. *Streptococcus mitis* являлся причиной случая рожистого воспаления у 70-летней женщины после перенесенной операции по удалению опухоли молочной железы [29]. Особое значение в развитии оппортунистических инфекций имеют хронические очаги воспаления: крипты гипертрофированных миндалин, кариозные зубы и т.д. В литературе описан случай полисерозита, бактериологическое исследование плеврального экссудата дало рост *S. mitis*, и это считалось причиной, которая встречается редко в данных случаях. Проведенный стоматологический осмотр подтвердил наличие кариеса, как возможного источника инфекции [30].

В конце прошлого столетия в медицинской литературе стали описываться отдельные зарегистрированные случаи первичной внебольничной пневмонии, причиной которой послужил *S. Viridans* [31]. *Streptococcus viridans* - частая находка при бактериологическом исследовании мокроты среди ВИЧ позитивных пациентов с инфекционными заболеваниями легких. Обширный рост *S. viridans* наблюдался у пациентов с бактериальными пневмониями, туберкулезом легких, а также с неуточненным этиологическим фактором поражения легочной ткани [32]. В одном из исследований [33] первостепенной причиной инфекционного эндокардита у детей

послужили *Streptococcus viridans* (32% случаев), *Staphylococcus aureus* (25% случаев) и coagulase-negative staphylococcus (20% случаев), они же обнаруживались после имплантации протезных трансплантатов у детей с врождёнными пороками сердца. Совсем недавно испанские ученые выделили новый вид стрептококков (*Streptococcus tigurinus*) относящийся к группе стрептококков *viridans*, который продемонстрировал высокую тропность к эндокардиальному эндотелию [34]. Исследование микрофлоры резецированных клапанов у больных с инфекционным эндокардитом показало рост стрептококков в 9,4% случаев, причем доминировали среди данного семейства *Str. viridans* и *Str. Mitis* [35,36]. Ретроспективный обзор у пациентов, которым потребовалось хирургическое вмешательство по поводу осложнений риносинусита, доказал, что в отличие от типичных бактерий при остром риносинусите, *S. viridans* является основной причиной осложнений данной патологии [37]. Все чаще в научной литературе появляется информация о мультирезистентных к антибиотикам штаммов *St.mitis* и *St.viridans*[38]. В научной литературе имеется информация, указывающая на то, что данные возбудители являются также причиной развития ИСМП (инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи). Турецкий ученый Günlemez A в соавторстве, опубликовал статью, в которой описываются случаи стрептококковых пневмоний и сепсиса, вызванных мульти резистентным штаммом *S. viridans*, у новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких [39].

У пациентов с хроническими болезнями почек в некоторых ситуациях проводят процедуру перитонеального диализа. Учеными из Тайваня были описаны случаи развития *St.viridans* ассоциированного перитонита, связанного с катетеризацией брюшной полости при данной процедуре [40]. Andrea Zbinden в своем исследовании описывает вид *Streptococcus tigurinus*, полученный путем анализа гена 16S рНК [41], как новый член группы *Streptococcus mitis*, способный вызывать различные инфекции (бактериальный менингит, инфекционный эндокардит, спондилодисцитом). Встречаются отдельные случайные сообщения о мочеполовой инфекции, вызванной *S. mitis*, при этом сопутствующими факторами риска данной инфекции у пациентов, были диабет и уретроцеле [42]. Совсем недавно в отделении неврологии в университетской больнице Стоуни Брук (США) был описан клинический случай развития синдрома Лемьера (является редким заболеванием тромбоза внутренних яремных вен после перенесённой инфекции) [43]. У пациента развился обширный тромбоз, поражение многих органов, и параличи III, IV и VI пар черепных нервов. Причиной развития данной патологии послужил *Streptococcus viridans*.

Выводы. Таким образом, проведенное обзорное исследование показывает, что бактериальные инфекции, вызванные *Streptococcus* группы «*viridans*» и «*mitis*», в настоящее время остаются важной проблемой в различных областях практической медицины. Спровоцированные ими заболевания возникают как в месте анатомической локализации в практике инфекционных заболеваний ВДП, так и при сопроводительной терапии пациентов с тяжелыми онкогематологическими заболеваниями, первичных внебольничных пневмониях, инфекционных заболеваний мочеполовой системы. Высокая вероятность развития септического шока и РДС ставят *Streptococcus* группы «*viridans*» в ряд опасных возбудителей инфекционных заболеваний. Текущие знания о

факторах патогенности *S. mitis*, участвующего в колонизации биотопов человека, их потенциальная роль в вирулентности и то, как оральный комменсал успешно переходит в вирулентный патоген вопрос на сегодняшний момент до конца не изученный. Несовершенство диагностических систем даже самых современных, ошибки при идентификации, пробелы в классификации, отсутствие единых баз регистрации и малое количество научной литературы создают предпосылки для дальнейшего изучения данной проблемы.

Практическое значение имеет тот факт, что из-за присутствия этих стрептококков в бактериальных биопленках (зубном налете, поверхности слизистых), они могут попасть в кровоток во время медицинских манипуляций, таких как: удаление зубов, гастроскопия, урологическая катетеризация, особенно при наличии местного воспаления ткани. У здоровых людей бактерии с такой низкой вирулентностью выводятся из кровотока в течение 1 часа, однако пациенты с иммунодефицитом не способны в должной степени отреагировать на бактериальную транслокацию данных условно-патогенных микроорганизмов. Кроме того, бактериоцины (данных микроорганизмов) могут использоваться как пробиотики для профилактики инфекционных заболеваний ротоглотки.

Все более частые случаи идентификации данных возбудителей в мировой практике при весьма разнообразных инфекциях, говорят необходимости более подробного изучения роли условно-патогенной микрофлоры в инфекционном процессе.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – Жижил С.А.

Исполнение – Жижил С.А., Байгалиев А.А., Бурумбаева М.Б., Садыкова Т.А.

Обработка результатов - Жижил С.А., Садыкова Т.А.

Научная интерпретация результатов – Жижил С.А., Байгалиев А.А., Бурумбаева М.Б.,

Написание статьи - Жижил С.А.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование - Отсутствует.

Список литературы

- 1 Щубелко Р. В., Зуйкова И. Н., Шульженко А. Е., Андреев И. В., Авоян Г. Э., Сурова О. С. Рецидивирующие воспалительные заболевания ротоглотки – роль факторов мукозального иммунитета // Иммунология. – 2019. - №1.- С.35-43.
- 2 Захарова И. Н., Касьянова А. Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Симакова М.А., Дедикова О.В., Кольцов К.А. Микробиом респираторного тракта: что известно сегодня? // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. -2018.- №4. - С.10-17.
- 3 Коренюк Е.С. Нарушения микробиоты дыхательных путей у детей с респираторными заболеваниями (обзор литературы) // ЗР. - 2018. -№5.- С.506-514.

- 4 Нестеренко З.В. Рецидивирующий бронхит как клинический вариант функциональных изменений респираторной системы у детей // Педиатр. - 2017. - С.44-48.
- 5 Немченко У.М., Савелькаева М.В., Григорова Е.В., Иванова Е.И., Погодина А.В., Рычкова Л.В. Сравнение микрoэкологических показателей кишечника у детей с различной величиной индекса массы тела // Acta Biomedica Scientifica. - 2017. - №5-1 (117). - С.111114.
- 6 Сыркин А.А., Овчинников А.Ю., Долецкий А.Л., и др. Системная антибактериальная терапия при хирургическом лечении хронического тонзиллита, сопряженного с сердечно-сосудистой патологией // Вестник оториноларингол. – 2018. - №1. – С. 61-64.
- 7 Brook I. Current management of upper respiratory tract and head and neck infections / I. Brook MD, MSc. // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2019.- №266. – S. 315-323.
- 8 Кузнецов В.Ф., Орлова Е.Г., Ланин Д.В., Маслов Ю.Н., Ключева Т.А. Некоторые иммунологические механизмы формирования бессимптомного носительства условнопатогенной и патогенной микрофлоры небных миндалин у первичных доноров плазмы крови // Цитокины и воспаление. – 2017. - №4. – С. 27-30.
- 9 Извин А.И., Катаева Л.В. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии // Вестник оториноларингологии. – 2019.- №2. – С. 64-68.
- 10 Симонова Е.В., Пономарева О.А., Микрофлора носоглотки человека в норме и при патологии// Сибирский медицинский журнал. -2017. – С. 83-85.
- 11 Лазарева М.А., Куличенко Татьяна Владимировна, Алябьева Н.М., Пономаренко О.А., Лазарева А.В., Катосова Л.К., Маянский Н.А. Носоглоточное носительство Streptococcus pneumoniae у воспитанников детских домов, дошкольных учреждений и неорганизованных детей младше 5 лет // ВСП. - 2017. - №2. – С.55-66.
- 12 Бажутова И.В., Исмагуллин Д.Д., Лямин А.В., Трунин Д.А., Жестков А.В., Разумный В.А. Клиническое значение представителей рода streptococcus при развитии пародонтита // Инфекция и иммунитет. - 2022. - №1. - С.52-58.
- 13 Глушанова Н.А., Блинов А.И., Алексеева Н.Б. Масс-спектрометрическая идентификация микроорганизмов // МВК. - 2015. - Спецвыпуск 2. – С.24-32.
- 14 Angeletti S, Dicuonzo G, Avola A, Crea F, Dedej E, Vailati F, et al. (2015) Viridans Group Streptococci Clinical Isolates: MALDI-TOF Mass Spectrometry versus Gene Sequence-Based Identification.// PLoS ONE. – 2015. - V10 (3). – P.1-12, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120502>
- 15 Mitchell J. Streptococcus mitis: walking the line between commensalism and pathogenesis. // Mol Oral Microbiol. - 2011.- V.26(2). - P.89-98. doi:10.1111/j.20411014.2011.00601.x.
- 16 Tabata A, Ohkuni H, Hino H, Saigo T, Kodama C, Tang Q, Tomoyasu T, Fukunaga Y, Itoh Y, Nagamune H. Complete Genome Sequence of Streptococcus mitis Strain Nm-65, Isolated from a Patient with Kawasaki Disease // Microbiology Resource Announcements. – 2021. - P.1123. PMID: 32731044.

- 17 Жижила С.А. Эпидемиологические особенности резидентной и транзиторной микрофлоры верхних дыхательных путей детей дошкольного возраста и спектр чувствительности их к антибиотикам на амбулаторном этапе: дис. канд.мед. наук: Нур-Султан, 2019г. – 200 с.
- 18 Гирифанов Е.А., Невзорова В.А., Артюшкин С.А., Туркютюков В.Б., Тилик Т.В., Вайсеро Н.С., Ардеева Л.Б. Характеристика микробиоты верхних дыхательных путей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в различные периоды течения заболевания // Фундаментальные исследования. – 2017. – № 1-10. – С. 2031-2037.
- 19 Краева Л. А., Кунилова Е. С., Бургасова О. А., Хамдулаева Г. Н., Данилова Е. М., Беспалова Г. И. Значение факторов патогенности некоторых видов стрептококков и клебсиелл при определении их этиологической роли в развитии воспалительных процессов респираторного тракта // Инфекция и иммунитет. - 2020. - №1.- С.15-25.
- 20 Мирсаева Ф.З., Ханов Т.В., Кузнецова Т.Н. Изучение антагонистической активности пробиотика из спорообразующих бактерий рода *Bacillus* относительно микрофлоры, выделенной из содержимого пародонтального кармана // Медицинский вестник Башкортостана. - 2019. - №4 (82). - С.57-63.
- 21 Мирсаева Ф. З., Ханов Т. В., Кузнецова Т. Н., Буйлова О.В. Видовой состав микрофлоры в содержимом пародонтальных карманов при обострении хронического генерализованного пародонтита // Проблемы стоматологии. - 2018. - №3. – С.33-42.
- 22 Xiang Chen, Ying Ying Gong & Li Zhang. A case report of streptococcal toxic shock syndrome caused by *Streptococcus mitis* in a healthy adult //BMC Infectious Diseases. – 2021. - V 21 (154). - P.1254. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-02105852-y>
- 23 Guerrero-Del-Cueto F, Ibanes-Gutiérrez C, Velázquez-Acosta C, Cornejo-Juárez P, Vilar-Compte D. Microbiology and clinical characteristics of viridans group streptococci in patients with cancer. // Braz J Infect Dis. – 2018. –V.22 (4). - P.323-327. doi:10.1016/j.bjid.2018.06.003.
- 24 Панина М.В., Клясова Г.А., Новичкова Г.А., Мякова Н.В., Литвинов Д.В., Байдильдина Д.Д., Масчан М.А., Масчан А.А. Клинико-микробиологические характеристики бактериемий, вызванных стрептококками группы —viridans у детей с онкогематологическими заболеваниями // Онкогематология. – 2017. - №9(4) - С.7-14.
- 25 Sevgen T. B., Yasemin Ozsurekci, Kubra Aykac, Ahmet E. A., Asiye Bicakcigil, Belgin Altun, Banu Sancak, Ali Bülent Cengiz, Ates Kara, and Mehmet Ceyhan. *Streptococcus mitis/oralis* Causing Blood Stream Infections in Pediatric Patients // Jpn. J. Infect. Dis. – 2018.-V72.-P.1–6. https://www.jstage.jst.go.jp/article/yoken/72/1/72_JJID.2018.074/pdf/-char/en
- 26 Nielsen MJ, Claxton S, Pizer B, Lane S, Cooke RP, Paulus S, et al. Viridans group streptococcal infections in children after chemotherapy or stem cell transplantation: a 10-year review from a tertiary pediatric hospital // Medicine (Baltimore). - 2016. - V95 (9). - P.2952. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000002952>

- 27 Sadowy E, Bojarska A, Kuch A, Skoczyńska A, Jolley KA, Maiden MCJ, van Tonder AJ, Hammerschmidt S, Hryniewicz W. Relationships among streptococci from the mitis group, misidentified as *Streptococcus pneumoniae*// *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* - 2020. - V39 (10). - P.1865-1878. doi:10.1007/s10096-020-03916-6.
- 28 Elnaggar M, Mahboob S, Beutler BD, Hanfy A, Canaday O. Streptococcus mitis Abscesses Mimicges Liver Metastases // *Cureus.* - 2020. –V.12 (6). - P.88-52. doi:10.7759/cureus.8852.
- 29 David Nygren, Bo Nilson, Magnus Rasmussen. A Case of Recurrent Erysipelas Caused by Streptococcus mitis Group // *Case Reports in Infectious Diseases Volume.* - 2018. V.5. - P.4.
- 30 Grech P, Mangion J, Vella S. Post-Streptococcus mitis infection polyserositis// *BMJ Case Rep.* - 2021. - V14 (1). - P.236-704. doi:10.1136/bcr-2020-236704.
- 31 Gulam Magomed A., Feldman S., Smith S., Promnitz D.A., Kaka S. Is there primary pneumonia caused by Streptococcus viridans? // *Africa med J.* -2011. - V82 (6).- P. 432-444.
- 32 Пузырева Л.В., Мордык А.В., Извекова И.Я., Краснова Е.И., Родькина Л.А. Влияние Streptococcus viridans на развитие ко-инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов // *Journal of Siberian Medical Sciences.* - 2019. - №3.- С.10-22.
- 33 Kelchtermans J, Grossar L, Eyskens B, Cools B, Roggen M, Boshoff D, Louw J, Frerich S, Veloso TR, Claes J, Ditkowski B, Rega F, Meyns B, Gewillig M, Heying R. Clinical Characteristics of Infective Endocarditis in Children// *Pediatr Infect Dis J.* - 2019. - V38 (5). - P.453-458. doi:10.1097/INF.0000000000002212.
- 34 María Ercibengoa., Miguel Angel Goenaga., Carmen Ardanuy., Immaculada Grau., Cristina García-de-la-Maria, Manuel Almela., Jose María Miro., Enrique Navas., María Carmen Fariñas., Carlos Ruiz de Alegría., Javier de la Torre., Fernando Fernández., Mercedes Marín., Patricia Muñoz., Beatriz Orden., José Antonio Oteo., Lara García-Álvarez., Arístides de Alarcón., José Antonio Lepe Jiménez., Jose María Marimón. Epidemiological and clinical characteristics of Streptococcus tigurinus endocarditis. Ercibengoa et al // *BMC Infectious Diseases.* - 2019. - V19. - P.291.
- 35 Габриэлян Н.И., Горская Е. М., Арефьева Л. И., Семеновский М. Л., Спирина Т. С., Ромашкина Л. Ю., Саид Т. Ф. Микрофлора резецированных клапанов пациентов с инфекционным эндокардитом // *Анналы хирургии.* - 2017. - №3. – С.88-94.
- 36 Каргальцева Н. М., Иванов А. М., Кочеровец Б. И., Пастушенков Б. Л. Современные этиологические особенности инфекционного эндокардита // *ПМ.* - 2013. - №5. - С.74-77.
- 37 Hwang SY, Tan KK. Streptococcus viridans has a leading role in rhinosinusitis complications// *Ann Otol Rhinol Laryngol.* - 2017. - V116 (5). -P.381-388. doi:10.1177/000348940711600511.
- 38 Günlemez A, Atasay B, Güriz H, Aysev D, Arsan S. Multi-resistant viridans streptococcal pneumonia and sepsis in the ventilated newborn//*Ann Trop Paediatr.* – 2018. - V24 (3). - P.253-258. doi:10.1179/027249304225018993.
- 39 Liu Y, Cheng BC, Liu JW, Chen CJ, Kuo LC, Chang WX, Chen JB. Viridans streptococcus peritonitis in peritoneal dialysis: clinical characteristics and comparison

- with concurrent polymicrobial infection// BMC Nephrol. - 2018.-19(1).P.-271. doi:10.1186/s12882018-1078-z.
- 40 Zbinden A., Muller N.D., Tar P.E., Their G., Schultes B., Balman AS, Keller PM, Blumberg G.V. Strains of Streptococcus tigurinus, a new member of the streptococcus mitis group, causes invasive infections// Klin Microbiol.- 2018.- 50(9).- P.-2969-2973. doi identifier: 10.1128/JCM and additionally.00849-12.
- 41 Swain B, Otta S. Streptococcus mitis: an unusual causative agent of urinary tract infection// J Doctors of the laboratory. -2017. -5 (2). -P.144-155. doi:10.4103/09742727.119876.
- 42 Шамхалова М. Ш., Чугунова Л. А. Инфекции мочевых путей у больных сахарным диабетом: диагностика, профилактика, лечение // Сахарный диабет. - 2010. - №3. - С.78-82.
- 43 Novotny, Samantha Serrano, Kenneth Bazer, Danielle Manganas, Louis. Multiple Cranial Nerve Palsies in a Pediatric Case of Lemierre's Syndrome due to Streptococcus viridans // Case Reports in Neurological Medicine. - 2021. - P.1-4.

Сведения об авторах:

@С.А. Жижила - ORCID 0000-0003-1197-0371, магистр медицинских наук, старший-преподаватель кафедры «Общественного здоровья и эпидемиологии», НАО «Медицинский университет Астана». город Астана, Казахстан. zhizhila.s@mail.ru.

А.А.Байғалиев – ORCID 0000-0001-9626-6708, к.м.н., доцент кафедры «Основ медицины», НАО «Медицинский университет Астана». город Астана, Казахстан. ajanpvl@mail.ru.

М.Б. Бурумбаева - ORCID 0000-0002-8693-321X, магистр медицинских наук., старший-преподаватель кафедры «Общественного здоровья и эпидемиологии», НАО «Медицинский университет Астана». город Астана, Казахстан. meruyert.amu@mail.ru,

Садыкова Т.А. – ORCID 0000-0008-3439-1165, студент 5курса специальности «Общая медицина», НАО «Медицинский университет Астана», Luminaeriden@gmail.com.

Авторлар туралы ақпарат

@С. А. Жижила - ORCID 0000-0003-1197-0371, медицина ғылымдарының магистрі, "Қоғамдық денсаулық және эпидемиология" кафедрасының аға оқытушысы, "Астана медицина университеті"КеАҚ. Астана Қаласы, Қазақстан. zhizhila.s@mail.ru.

А. А. Байғалиев - ORCID 0000-0001-9626-6708, м.ғ. к., "медицина негіздері" кафедрасының доценті, "Астана медицина университеті"КеАҚ. Астана Қаласы, Қазақстан. ajan-pvl@mail.ru.

М. Б. Бурумбаева - ORCID 0000-0002-8693-321 X, медицина ғылымдарының магистрі, "Қоғамдық денсаулық және эпидемиология" кафедрасының аға оқытушысы, "Астана медицина университеті" КеАҚ. Астана Қаласы, Қазақстан. meruyert.amu@mail.ru,

Садықова Т. А. - ORCID 0000-0008-3439-1165, "Жалпы медицина" мамандығының 5 курс студенті, "Астана медицина университеті" КеАҚ, Luminaeriden@gmail.com.

Author information

@S.A. Zhizhila - main author, Master of Medical Sciences, Senior lecturer of the Department of Public Health and Epidemiology, NAO "Astana Medical University". The city of Astana, Kazakhstan. zhizhila.s@mail.ru, ORCID 0000-0003-1197-0371.

A.A. Baigaliev - ORCID 0000-0001-9626-6708, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of "Fundamentals of Medicine", NAO "Astana Medical University". The city of Astana, Kazakhstan. ajan-pvl@mail.ru.

M.B. Burumbaeva - ORCID 0000-0002-8693-321 X, Master of Medical Sciences, Senior lecturer of the Department of Public Health and Epidemiology, NAO "Astana Medical University". The city of Astana, Kazakhstan. meruyert.amu@mail.ru,

Sadykova T.A. – ORCID 0000-0008-3439-1165, 5th year student of the specialty "General Medicine", NAO "Astana Medical University", Luminaeriden@gmail.com

ЖҰҚПАЛЫ АУРУЛАРДЫҢ ДАМУЫНДА STREPTOCOCCUS MITIS ЖӘНЕ STREPTOCOCCUS VIRIDANS РӨЛІ (ШОЛУ)

С.А. ЖИЖИЛА, А.А. БАЙГАЛИЕВ, М.Б. БУРУМБАЕВА, Т.А. САДЫКОВА
«Астана медицина университеті» КеАҚ

Түйіндеме

Бұл мақалада ауызша шартты патогендік микрофлораның өкілдері Streptococcus viridans және Streptococcus mitis мысалында жұқпалы аурулардың қоздырғыштарын анықтаудың заманауи клиникалық және зертханалық әдістерінің ерекшеліктері туралы өзекті деректерді қамтитын ғылыми әдебиеттерге шолу берілген. Бұл қоздырғыштардың факультативті комменсализмнен вирулентті штамдарға айналу механизмдері сипатталған. Қоздырғыштары Streptococcus mitis және Streptococcus viridans болып табылатын адам ағзасының органдары мен жүйелерінің жұқпалы ауруларының пайда болуының тіркелген жағдайлары көрсетілген.

Түйін сөздер: Streptococcus mitis, Streptococcus viridans, оппортунистік микрофлора, қоздырғыштар, стрептококк инфекциялары, дисбиотикалық бұзылулар.

THE ROLE OF STREPTOCOCCUS MITIS AND STREPTOCOCCUS VIRIDANS IN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS DISEASES (REVIEW)

S.A. ZHIZHILA, A.A. BAIGALIEV, M.B. BURUMBAEVA, T.A. SADYKOVA
Astana Medical University, Astana

Abstract

This article presents a review of the scientific literature containing up-to-date data on the features of modern clinical and laboratory methods for identifying pathogens of infectious diseases on the example of *Streptococcus viridans* and *Streptococcus mitis*, representatives of the conditionally pathogenic microflora of the oral cavity. The mechanisms of transformation of these pathogens from optional commensalism into virulent strains are described. There are registered cases of infectious diseases of organs and systems of the human body, the causative agents of which were *Streptococcus mitis* and *Streptococcus viridans*.

Key words: *Streptococcus mitis*, *Streptococcus viridans*, opportunistic microflora, pathogens, streptococcal infections, dysbiotic disorders.

РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА У ЖЕНЩИН В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.О. МЕИРМАНОВА¹, Г.К. ОМАРОВА², А.М. КУРМАНОВА³, А.Т. ВЕЛИЕВА³,
З.М. НАШЕКЕНОВА³

¹Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

²НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»

³Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

Аннотация. В статье представлены частота, актуальность и факторы риска, клиника, диагностика генитального пролапса (ГП), стрессовой инконтиненции у женщин в пери- и постменопаузе, а также методы хирургического лечения.

Генитальный пролапс является актуальной медико-социальной проблемой, обусловлен демографическими изменениями в современных условиях: увеличением продолжительности жизни женщин, значительной распространенностью ГП, сочетанием с новообразованиями органов малого таза. Частое сочетание у женщин в пери- и постменопаузе ГП с гинекологическими заболеваниями (новообразования матки и ее придатков, эндометриоз) повышает актуальность проблемы, диктует необходимость проведения одномоментного оперативного лечения.

Выбор хирургического лечения ГП базируется на возрасте пациентки, текущем качестве жизни, хирургическом анамнезе, желании сохранения коитальной функции и предпочтениях реконструктивной хирургии. Сочетание новообразований яичников или матки, эндометриоза с ГП может быть показанием к проведению ЛАВГ (лапароскопически ассистированной вагинальной гистерэктомии). Целью планирования хирургического лечения ГП и сочетанной гинекологической патологии является максимизация ожидаемого будущего качества жизни пациента и профилактика рецидивов, что диктует необходимость персонализированного подхода к каждой пациентке.

Ключевые слова: генитальный пролапс, стрессовая инконтиненция, сочетанная гинекологическая патология, ЛАВГ, персонализированная медицина.

Введение

Согласно данным ООН (2019), рост численности пожилого населения продолжается и в ближайшие годы существенно ускорится. К 2030 году численность населения 65 лет и старше превысит 997 миллионов человек, а к 2050 году достигнет

1549 миллионов человек. В целом, доля населения 65 лет и старше может повыситься в мире до 11,7% к 2030 году и до 15,9% к 2050 году [1-2].

Имеющиеся в настоящее время демографические данные недостаточно надежны, чтобы правильно оценить истинную степень пролапса тазовых органов у женщин в пери- и постменопаузе. С увеличением продолжительности жизни женщин индекс их здоровья и качество жизни значительно снижаются. ГП снижает социальную активность женщины, причиняет тяжелые моральные страдания, ухудшают качество жизни [3].

Возникающие с возрастом функциональные нарушения тазового дна у женщин на фоне уже имеющихся гинекологических заболеваний приобретают все большее значение в связи с их жизненными ожиданиями и требованиями к сохранению качества жизни во всех возрастных периодах, в том числе климактерическом. К имеющимся у них в анамнезе соматическим и гинекологическим заболеваниям присоединяются специфические изменения тазового дна на фоне дефицита эстрогенов, что приводит к формированию сочетанной гинекологической патологии, каждая из которых требует хирургической коррекции.

В течение последних десятилетий наблюдается медленная, но устойчивая тенденция к комплексному лечению сложных проблем со здоровьем, включая ГП, с упором на выявление и хирургическое лечение многокомпонентного пролапса тазовых органов. В связи с этим особую актуальность приобретает обеспечение доступности, своевременности, полноты и качества оказания специализированной медицинской помощи пациенткам перименопаузального возраста с сочетанной гинекологической патологией.

Распространенность дисфункции тазового дна (ДТД) варьирует в очень широких пределах (1-65%), в зависимости от наличия клинических симптомов, анатомических изменений и их сочетания, выявленных при гинекологическом осмотре. Указанный размах распространенности ДТД обусловлен различиями в дизайне исследований, критериях включения/исключения, диагностике [4, 5].

По локализации ГП может быть передним, задним и апикальным. Установлено, что пролапс переднего отдела встречается наиболее часто: в два раза чаще, чем пролапс заднего отдела, и в три раза чаще, чем пролапс апикального отдела. Среди женщин с вагинальным пролапсом 40% страдают недержанием мочи при напряжении, а 37 % имеют гиперактивный мочевой пузырь. [6]. Клинически значимый ГП диагностируется у 49,8% женщин. [7].

В США у 76% женщин имеются симптомы ДТД и до 19 % прибегают к медицинскому вмешательству на протяжении жизни: ежегодно около 200 000 стационарных хирургических вмешательств по поводу ГП. Реальная распространенность ГП значительно выше, поскольку женщины стесняются данной проблемы, считают его неотъемлемым признаком старения и не сообщают врачу своевременно об этом расстройстве [8].

ГП очень часто сочетается с недержанием мочи, однако операции по поводу ГП проводятся в 2 раза чаще, чем операция по поводу стрессовой инконтиненции [9].

В России у 28–40% пациенток диагностируется ГП в пери- и постменопаузальном периоде, а хирургическая коррекция ГП в структуре показаний к оперативному лечению занимает третье место после доброкачественных опухолей и эндометриоза [10].

Существует много факторов риска ГП, некоторые из них связаны с возрастным периодом: пери- и постменопаузой. К основным факторам риска ГП у женщин в пери- и постменопаузе относятся возраст, гипоэстрогемия, ожирение ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$), изменения соотношения между эстрогеновыми рецепторами, генетический фон, роды макросомией и вагинальные роды с разрывами промежности, предшествующая гистерэктомия, которые способствуют ослаблению соединительной ткани/коллагена тазового дна и способствуют формированию ДТД [11].

Частота ГП у женщин составляет 25% и увеличивается с возрастом: до 20–29 лет – 6%, 30–39 лет – 14%, 40–49 лет – 23%, 50–59 лет – 32%, 60–69 лет – 39%, 70–79 лет – 40%, 80 лет и старше – 53% [12].

К другим известным факторам риска ГП относят роды через естественные родовые пути, особенно роды, сопровождающиеся травмой мышц промежности и связочного аппарата [13]. Вагинальные роды по сравнению с кесаревым сечением имеют более сильную связь с ГП. Самая сильная связь была между вагинальными родами и комбинацией симптоматической ГП+НМ и тройной комбинацией симптоматической ГП+НМ+НК. Риск ГП увеличивается с увеличением паритета. Среди всех потенциальных факторов риска паритет демонстрирует самую сильную связь с пролапсом [10].

Факторами риска рецидива пролапса после хирургической коррекции являются отрыв леватора, предоперационная стадия пролапса и семейный анамнез [14]. Выявление факторов риска рецидива ГП имеет решающее значение для проведения адекватного предоперационного консультирования и индивидуального хирургического лечения.

При сочетании органической патологии ОМТ и ГП превалирует клинические проявления ГП: ощущение инородного тела во влагалище, императивные позывы к мочеиспусканию, недержание мочи при императивном позыве и физической нагрузке, никтурия, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, чувство дискомфорта, тяжесть в промежности и внизу живота, сексуальная дисфункция и/или диспареуния. Анатомическое смещение мочевого пузыря, прямой кишки и выпадение влагалища сопряжены с симптомами нарушения мочеиспускания, такими как недержание, слабый или прерывистый поток мочи и задержка мочи, запор и загрязнение фекалиями [15].

Сбор анамнеза при ГП должен включать дневные и ночные симптомы нарушения мочеиспускания, анамнез инфекций, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, гематурию, вагинальные боли и вагинальное выпячивание/давление, предшествующие операции, акушерский и соматический анамнез [16].

Оценка симптомов ГП очень важна, поскольку лечение не показано при бессимптомном течении заболевания. Кроме того, оценка симптомов ГП и их влияния на качество жизни пациента помогает устанавливать цели лечения. Для оценки тяжести симптомов ДТД и их влияния на качество жизни разработаны и применяются

различные опросники, такие как опросник дисфункции тазового дна (PFDI20) и опросник воздействия на тазовое дно (PFIQ-7) [17].

Методы диагностики ГП и различных типов НМ основаны на тщательном выяснении анамнеза, анализе дневников мочеиспускания, данных анкетирования, результатах комбинированного уродинамического исследования, цистометрии, цистоуретроскопии, ультразвукового и рентгенографического исследований.

Для количественной оценки ГП используют стандартизированную классификацию POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification), разработанную Международным обществом по проблемам удержания мочи (The International Continence, ICS) в 1996 г. Система POP-Q является предпочтительной системой классификации ГП Международного общества по проблемам удержания мочи (ICS), Американского урогинекологического общества (AUGS) и Общества хирургов-гинекологов (SGS). Эта система предполагает измерение расположения точек на передней и задней стенках влагалища, шейке матки, в своде влагалища, определение расстояния от наружного отверстия уретры до заднего края гимена, расстояния между задним краем гимена и анальным отверстием, длины влагалища. Это позволяет создать "топографическую" карту влагалища. Данная классификация, предусматривающая четыре степени пролапса тазовых органов, сложна и громоздка. В то же время она имеет преимущества: воспроизводимость результатов (первый уровень доказательности), точность количественной оценки ряда анатомических ориентиров, в том числе проведенного лечения [18].

Упрощенная система количественной оценки пролапса тазовых органов (simplified pelvic organ prolapse quantification system, S-POP) более простая система классификации для использования в обычной клинической практике. Она была разработана Международной ассоциацией урогинекологов для обеспечения менее громоздкого инструмента обследования. S-POP-Q выявляет выпадение передней и задней стенок влагалища, верхушки/манжетки влагалища и шейки матки. Для женщин после гистерэктомии существует три стадии; для женщин с интактной маткой - четыре. Обследование проводится аналогично стандартному обследованию по методу POP-Q, при этом во влагалище вводится половинное зеркало для визуализации стенок влагалища и шейки матки [19].

В настоящее время для диагностики ДТД применяют широкий спектр цифровых перинеометров, влагалищных манометров и цифровых электромиографов.

Существует достоверное соответствие между цифровой оценкой силы сокращения тазового дна и вагинальной перинеометрией. Оценка с помощью перинеометра во время гинекологического осмотра может помочь выявить женщин с фасциальными дефектами тазового дна, а также тех, кто подвержен риску ГП или НМ [20, 21].

Исторически лечебная помощь при ГП была разделена между гинекологами (аномалия расположения матки и влагалища), проктологами (заболевания кишечника) и урологами (патология мочевого пузыря). В течение последних двух десятилетий наблюдается медленная, но устойчивая тенденция к комплексному лечению сложных проблем со здоровьем, включая ГП, с упором на выявление и хирургическое лечение

многокомпонентного пролапса тазовых органов. В настоящее время гинекологи, урологи и проктологи объединились для реконструктивной хирургии ГП у женщин (female pelvic medicine and reconstructive surgery, FPMRS), лечения НМ, устранения дисфункции кишечника и пролапса влагалища. [16].

Выбор лечения ГП преимущественно базируется на возрасте пациентки и следующих четырех показателях: текущее качество жизни пациентки, ее хирургический анамнез, предпочтение пациентки к сохранению коитальной функции и предпочтения реконструктивной хирургии. Целью планирования хирургического лечения ГП является максимизация ожидаемого будущего качества жизни пациента и профилактика рецидивов [1].

Выжидательная тактика/наблюдение не предполагает каких-либо конкретных лечебных действий, кроме наблюдения за прогрессированием симптомов ГП до следующего ежегодного осмотра.

Консервативное лечение ГП может быть альтернативой хирургическому лечению, если пролапс умеренный, а также для ослабленных пациентов, когда операция противопоказана. Консервативное лечение включает в себя изменение образа жизни, снижение веса, тренировку мышц тазового дна (комплекс упражнений Кегеля), в том числе и с помощью специальных устройств (влагалищные конусы, тренажеры Кегеля) и портативных приборов (Myself, MyoBravo, DoloBravo), использование пессария для поддержки тазовых органов и другие методы лечения, направленные на облегчение связанного с ГП дискомфорта [22].

Методы лечения ГП подбираются индивидуально в зависимости от степени выраженности клинических проявлений заболевания, показаний/противопоказаний, наличия/отсутствия сопутствующих гинекологических заболеваний. Обсуждая с пациентками варианты лечения ГП, необходимо учитывать такие факторы, как возраст пациентки, ожидания, состояние здоровья, степень беспокойства и желание сохранить половую функцию. Пациенты с поздними стадиями ГП, высокой степенью дискомфорта, сочетанной гинекологической патологией (новообразования матки и придатков) более склонны к хирургическому вмешательству. С другой стороны, не существует общих указаний, которые врач может использовать, чтобы рекомендовать конкретное лечение. Врачи дают рекомендации, основанные на предпочтениях пациентов и своем клиническом опыте, не ссылаясь на конкретные рекомендации, основанные на количественном анализе.

Для оптимальной политики лечения ГП разработаны следующие рекомендации: для пациенток в возрасте до 50 лет - выжидательная тактика, хирургические варианты - при низком качестве жизни независимо от возраста; облитерирующая хирургия - при возрасте 79 лет и выше при отсутствии желания сохранить половую функцию [1].

Существуют множество хирургических операций для лечения ГП. Коррекция ГП может быть абдоминальным доступом (роботизированная, лапароскопическая, открытая хирургия) и промежностным. Хирургический доступ определяется целями пациента, сопутствующими заболеваниями, в том числе сочетанными гинекологическими заболеваниями, наличием рецидивов ГП, типом предшествующей пластики [23]. Промежностный доступ рекомендуется для ослабленных пациентов с

проктэктомией промежности и кольпоклеизисом [24, 25]. У более здоровых пациенток предпочтительнее лапароскопический или роботизированный абдоминальный подход как с сетчатым эндопротезом, так и с использованием собственных тканей.

Реконструктивные и облитерирующие операции представляют собой хирургические варианты лечения ГП. Реконструктивные операции по поводу ГП восстанавливают анатомию тазовых органов и обеспечивают подвешивание свода влагалища, позволяя сохранить половую функцию, что особенно актуально для сексуально активных женщин в перименопаузе и постменопаузе. Реконструктивные операции имеют более длительную продолжительность операции и более высокий риск осложнений, должны выполняться только у женщин с симптоматическим выпадением, [26].

Для пожилых пациентов, не желающих поддерживать вагинальную сексуальную активность, эффективным методом лечения с высоким уровнем удовлетворенности является гистерэктомия с кольпоклеизом. По сравнению с реконструктивными операциями облитерирующие процедуры требуют более короткого времени операции и имеют меньший риск осложнений [27]. В целом, облитерирующие операции имеют более высокие показатели успешности, что выше, чем у реконструктивных операций [28]. Рецидивы после реконструктивных операций встречаются у 28% пациенток и могут потребовать повторное хирургическое лечение [29].

Послеоперационные осложнения и высокий риск рецидивов ГП у женщин требуют разработки новых эффективных способов реконструктивной хирургии тазового дна, особенно у сексуально активных пациенток в пери- и постменопаузе.

Хирургическое лечение ГП включает восстановление нативных тканей или интерпозицию сетчатого эндопротеза для укрепления фасций. Тазовая хирургия с использованием нативных тканей направлена на исправление существующего анатомического поражения с использованием собственных тканей. Частота неудач при этом типе хирургии составляет до 20% [38-34]. На 49-м съезде Международного Общества по удержанию мочи (ICS, 2017) было отмечено возрождение классических методик и их модификаций с применением собственных тканей [30].

Высокая эффективность коррекции недержания мочи собственными тканями отмечена рядом авторов, которые активно используют и поддерживают данное направление [31, 32, 33].

Использование синтетических материалов является попыткой сделать реконструктивную хирургию таза более эффективной и менее инвазивной. Несмотря на более высокие показатели излечения, использование синтетических материалов связано с другими осложнениями (деформация, эрозия, укорочение вагинальной сетки, гнойно-септические заболевания). Поэтому использование этих материалов требует осторожности.

Ситуация с применением сетчатых полипропиленовых имплантатов в гинекологии резко изменилась в 2011 году, когда после ряда осложнений в США организация FDA не рекомендовала использование сетчатых имплантатов при лечении опущения гениталий [33, 34]. Соответственно FIGO, будучи крупнейшей ассоциацией,

занимающейся вопросами охраны здоровья женщин, через свой Комитет по урогинекологии и тазовому дну пересмотрел опубликованные прежде национальные рекомендации, касающиеся использования сетчатых имплантатов при лечении опущения гениталий и обобщил их в целях содействия распространению важных рекомендаций среди хирургов, гинекологов [34].

В многоцентровом рандомизированном исследовании сравнили результаты, осложнения и частоту повторных операций после операций с использованием нативных тканей и сетки для лечения пролапса гениталий (POP) III и IV стадий с помощью системы POP-Q. Осложнения были более частыми в группе с использованием сетки, а рецидивы были более частыми в группе с использованием нативных тканей [35].

Женщины в период пери- и постменопаузы на фоне инволютивных изменений репродуктивной системы и особенностей соматического статуса относятся к группе риска не только по возникновению ГП, но и различной патологии эндо-, миометрия. Кроме того, 40–60% женщин, принимающих менопаузальную гормональную терапию, отмечают кровянистые выделения из половых путей неорганического характера и приводящие, с одной стороны, – к отмене и снижению приверженности к терапии, с другой – к нарушению психологического статуса.

Существуют ситуации, когда проведение органосохраняющей операции нецелесообразно. Множественная миома матки, наличие опухолей яичника или матки, в том числе злокачественного происхождения, эндометриоз тяжелой степени, полное выпадение матки — сочетание этих патологий может быть показанием к проведению ЛАВГ. Поэтому не существует единого подхода при выборе тактики лечения, для каждой пациентки подбирается методика, которая будет оптимальной именно в ее случае.

Целью хирургического вмешательства, предпринятого для лечения ГП с сочетанной гинекологической патологией, является возможность одномоментной коррекции всех выявленных патологических изменений и функциональных расстройств органов малого таза с наименьшей травмой для пациентки: удаление патологически измененного органа (матки, придатков), восстановление нормальных анатомических взаимоотношений между внутренними половыми органами, нижними мочевыводящими путями и структурами тазового дна.

Таким образом, сочетание ГП с предшествующими гинекологическими заболеваниями у пациенток в пери- и постменопаузе требует дифференцированного подхода к проведению хирургического лечения. В силу многообразия клинической картины ГП и вовлечения в патологический процесс соседних органов подход к лечению пациенток должен быть мультидисциплинарным.

Современные достижения медицинской науки позволяют осуществлять дифференцированный, индивидуальный подход к лечению сложных урогинекологических заболеваний.

Идея персонализации или персонализированного/индивидуального подхода к пациентке с ГП и сочетанной гинекологической патологией позволит улучшить качество оказания медицинской помощи и снизить затраты на лечение. Важно

разработать различные современные варианты лечения пациенток с ГП и сочетанной гинекологической патологией, определить практические рекомендации, поскольку в медицинской литературе нет таких руководств, основанных на количественных показателях.

Тенденция к использованию собственных тканей для коррекции недержания мочи при напряжении является актуальным вектором в современной урогинекологии. Дальнейшие исследования эффективности, безопасности и осложнений позволят разработать более точные критерии отбора пациенток для использования модификаций классических методик с применением собственных тканей.

Частое сочетание у женщин в пери- и постменопаузе ГП с гинекологическими заболеваниями (новообразования матки и ее придатков, эндометриоз) диктует необходимость проведения одномоментного оперативного лечения. Оперативные вмешательства проводятся последовательно и позволяют выполнить одновременно удаление патологически измененного органа (матки, придатков) лапароскопическим доступом, а также восстановление нормальных анатомических взаимоотношений между внутренними половыми органами, нижними мочевыводящими путями и структурами тазового дна. Одномоментное проведение ЛАВГ и реконструктивно-пластической хирургии тазового дна у пациенток в пери- и постменопаузе с ГП и сочетанной гинекологической патологией являются перспективным направлением, дают хорошие результаты, экономят время и финансовые ресурсы, приводит к быстрому выздоровлению, не увеличивают число осложнений, обеспечивают высокую медико-социальную и экономическую эффективность.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – А.О.Меирманова, Г.К.Омарова

Исполнение – А.О.Меирманова, Г.К.Омарова

Обработка результатов - А.О.Меирманова, Г.К.Омарова, А.Т.Велиева

Научная интерпретация результатов – А.О.Меирманова, Г.К.Омарова, А.М.Курманова

Написание статьи – А.О.Меирманова, Г.К.Омарова, А.М.Курманова, А.Т.Велиева, З.М.Нашекенова.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: «Отсутствует»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Zhuo, Y., Optimal treatment policies for pelvic organ prolapse in women // Decision Sciences, 2021.
- 2 Legendre, G., Urinary incontinence and obesity // Journal De Gynecologie Obstetrique Et Biologie De La Reproduction. - 2012. - № 41 (4). - P. 318-323.
- 3 Gyhagen, M., S. Akervall, and I. Milsom, Clustering of pelvic floor disorders 20 years after one vaginal or one cesarean birth // International Urogynecology Journal. - 2015. - № 26 (8). - P. 1115-1121.

- 4 Weintraub, A.Y., H. Gliner, and N. Marcus-Braun, Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse // *International Braz Journal Urol.* 2020. - № 46 (1). - P. 5-14.
- 5 Rogers RG, Fashokun TB. An overview of the epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and management of pelvic organ prolapse // *UpToDate.* Last updated. 2015.
- 6 Jean M Lawrence, Emily S Lukacz, Charles W Nager, Jin-Wen Y Hsu, Karl M Luber Prevalence and co-occurrence of pelvic floor disorders in community-dwelling women // *Obstetrics and Gynecology.* - 2008. - № 111 (3). - P. 678-685.
- 7 Awwad, J., et al., Prevalence, risk factors, and predictors of pelvic organ prolapse: a community-based study // *Menopause-the Journal of the North American Menopause Society.* - 2012. - № 19 (11). - P. 1235-1241.
- 8 Barber, M.D., Pelvic organ prolapse // *Bmj.* - 2016. - № 354 (9).
- 9 Barber, M.D. and C. Maher, Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse // *International Urogynecology Journal.* - 2013. - № 24 (11). - P. 1783-1790.
- 10 Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Хирургическое лечение опущения и выпадения влагалища и матки. Оперативная гинекология—хирургические энергии // *М.: Медицина.* – 2000. - P. 741-760.
- 11 Tineke F M Vergeldt, Mirjam Weemhoff, Joanna IntHout, Kirsten B Kluivers Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review // *International Urogynecology Journal.* - 2015. - № 26 (11). - P. 1559-1573.
- 12 Jennifer M Wu, Camille P Vaughan, Patricia S Goode, David T Redden, Kathryn L Burgio, Holly E Richter, Alayne D Markland Prevalence and Trends of Symptomatic Pelvic Floor Disorders in US Women // *Obstetrics and Gynecology.* - 2014. - № 123 (1). - P. 141-148.
- 13 Antoine Tshimbundu Kayembe, Charles Didier Kitenge Kia Kayembe, Jean-Patrick Kamba Bebele, Rahma Rachid Tozin Factors associated with genital prolapse to Saint Joseph Hospital of Kinshasa // *Pan African Medical Journal.* - 2021. - № 40.
- 14 Stefano Manodoro, Matteo Frigerio, Alice Cola, Federico Spelzini, Rodolfo Milani Risk factors for recurrence after hysterectomy plus native-tissue repair as primary treatment for genital prolapse // *International Urogynecology Journal.* - 2018. - № 29 (1). - P. 145-151.
- 15 Kari Bo, Helena C Frawley, Bernard T Haylen An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for the conservative and nonpharmacological management of female pelvic floor dysfunction // *Neurourology and Urodynamics.* - 2017. - № 36 (2). - P. 221-244.
- 16 Gurland, B. and K. Mishra, A Collaborative Approach to Multicompartment Pelvic Organ Prolapse // *Clinics in Colon and Rectal Surgery.* - 2021. - № 34 (01). - P. 69-76.
- 17 Barber, M.D., M.D. Walters, and R.C. Bump, Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI-20 and PFIQ-7) // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* - 2005. - № 193 (1). - P. 103-113.
- 18 Bump RC, Mattiasson A, Bø K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, Shull BL, Smith AR., the standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic

- floor dysfunction // American Journal of Obstetrics and Gynecology. - 1996. - № 175 (1). - P. 1017.
- 19 Manonai J, Mouritsen L, Palma P, Contreras-Ortiz O, Korte JE, Swift S., The inter-system association between the simplified pelvic organ prolapse quantification system (S-POP) and the standard pelvic organ prolapse quantification system (POPQ) in describing pelvic organ prolapse // International urogynecology journal. - 2011. - № 22 (3). - P. 347-352.
- 20 Isherwood, P.J. and A. Rane, Comparative assessment of pelvic floor strength using a perineometer and digital examination // British Journal of Obstetrics and Gynaecology. - 2000. - № 107 (8). - P. 1007-1011.
- 21 van Raalte, H. and V. Egorov, Tactile imaging markers to characterize female pelvic floor conditions // Open journal of obstetrics and gynecology. - 2015. - № 5 (9). - P. 505.
- 22 Goujon, A., Conservative management of genital prolapse // La Revue du praticien. - 2019. - № 69 (4). - P. 387-389.
- 23 Lee A, Kin C, Syan R, Morris A, Gurland B., Surgical decision-making for rectal prolapse: one size does not fit all // Postgraduate Medicine. - 2020. - № 132 (3). - P. 256-262.
- 24 Daniel VT, Davids JS, Sturrock PR, Maykel JA, Phatak UR, Alavi K, Getting to the bottom of treatment of rectal prolapse in the elderly: Analysis of the National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) // American Journal of Surgery. - 2019. - № 218 (2). - P. 288-292.
- 25 Suskind AM, Jin C, Walter LC, Finlayson E, FRAILITY AND THE ROLE OF OBLITERATIVE VERSUS RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR PELVIC ORGAN PROLAPSE; A NATIONAL STUDY // Neurourology and Urodynamics. - 2017. - № 36. - P. S130-S131.
- 26 Jelovsek, J.E., L. Brubaker, and S. Falk, Pelvic organ prolapse in women: Choosing a primary surgical procedure // Up To Date. - 2015. - № 9.
- 27 Villot A, Pizzoferrato AC, Longie A, Paniel BJ, Fauconnier A., Technical considerations and mid-term follow-up after vaginal hysterocolpectomy with colpocleisis for pelvic organ prolapse // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. - 2020. - № 247. - P. 73-79.
- 28 Kudish, B.I., Iglesia CB, Sokol RJ, Effect of Weight Change on Natural History of Pelvic Organ Prolapse // Obstetrics and Gynecology. - 2009. - № 113 (1). - P. 81-88.
- 29 Meriwether KV, Balk EM, Antosh DD, Olivera CK, Kim-Fine S, Murphy M, Grimes CL, Sleemi A, Singh R, Dieter AA, Crisp CC, Rahn DD, Uterine-preserving surgeries for the repair of pelvic organ prolapse: a systematic review with meta-analysis and clinical practice guidelines // International Urogynecology Journal. - 2019. - № 30 (4). - P. 505-522.
- 30 Ghoniem, G.M. Renaissance of the autologous pubovaginal sling / G.M. Ghoniem, D.E.E. Rizk // Int Urogynecol J. – 2017. – №29 (2). – P.177–178.
- 31 Ng, C. and W. Han, Comparison of effectiveness of vaginal and abdominal routes in treating severe uterovaginal or vault prolapse // Singapore medical journal. - 2004. - № 45. - P. 475481.

- 32 da Silveira SDRB, Auge AP, Jarmy-Dibella ZI, Margarido PF, Carramao S, Alves Rodrigues C, Doumouchsis SK, Chada Baracat E, Milhem Haddad J., A multicenter, randomized trial comparing pelvic organ prolapse surgical treatment with native tissue and synthetic mesh: A 5-year follow-up study // *Neurourology and Urodynamics*. - 2020. - № 39 (3). - P. 10021011.
- 33 Lamblin G, Courtieu C, Bensouda-Miguet C, Panel L, Moret S, Chabert P, Chene G, Nohuz E, Outpatient vaginal surgery for pelvic organ prolapse: a prospective feasibility study // *Minerva Ginecologica*. - 2020. - № 72 (1). - P. 19-24.
- 34 Ugianskiene, A. FIGO review of statements on use of synthetic mesh for pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. FIGO Urogynecology and Pelvic Floor Committee / A. Ugianskiene G.W. Davila, T.H. Su // *Int J Gynaecol Obstet*. – 2019. – №147 (2). – P. 147–155.
- 35 Kuprasertkul, A. Long-term results of burch and autologous sling procedures for stress urinary incontinence in E-SISTER participants at 1 Site / A. Kuprasertkul, A.L. Christie, G.E. Lemack, P. Zimmern // *J Urol*. – 2019. – №202 (6). – P.1224–1229.
- 36 Kuprasertkul, A. Very long-term follow-up of the anterior vaginal wall suspension procedure for incontinence and/or prolapse repair / A. Kuprasertkul, A.L. Christie, P. Zimmern // *World J Urol*. – 2020. – №6. Online ahead of print.
- 37 Rovner, E. Is polypropylene mesh material fundamentally safe for use as a reconstructive material in vaginal surgery: ICI-RS 2019? / E. Rovner, R. De Tayrac, N. Veit-Rubin // *Neurourol Urodyn*. – 2020. – Feb 7.
- 38 И.А. Аполихина, Е.Г. Додова, Е.А. Бородина, А.С. Саидова, Е.Ф. Филиппенкова Дисфункция тазового дна: современные принципы диагностики и лечения // *Эффективная фармакотерапия*. - 2016. - (22). - P. 16-23.
- I.A. Apolihina, E.G. Dodova, E.A. Borodina, A.S. Saidova, E.F. Filippenkova Disfunkciya tazovogo dna: sovremennye principy diagnostiki i lecheniya // *Effektivnaya farmakoterapiya*. - 2016. - (22). - P. 16-23.
- 39 Дубинская, Е.Д., И.А. Бабичева, and С.Н. Колесникова, Персонализированная тактика ведения пациенток с ранними формами пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. - 2017. - № 16 (3). - P. 37-42.
- 40 Wu JM, Matthews CA, Conover MM, Pate V, Jonsson Funk M., Lifetime Risk of Stress Urinary Incontinence or Pelvic Organ Prolapse Surgery // *Obstetrics and Gynecology*. - 2014. - № 123 (6). - P. 1201-1206.
- 41 Barsukov, V.N., From the Demographic Dividend to Population Ageing: World Trends in the System-Wide Transition. Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast. - 2019. - № 12 (4). - P. 167-182.
- 42 Campbell M, Rattray C, Stewart P, Stewart K, Stewart B, Simms Stewart D., Profile of women with pelvic organ prolapse at the University Hospital of the West Indies risk factors and presentation // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. - 2022.
- 43 Giri A, Hartmann KE, Hellwege JN, Velez Edwards DR, Edwards TL., Obesity and pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. - 2017. - № 217 (1). - P. 11.

- 44 Vergeldt TF, Weemhoff M, IntHout J, Kluivers KB., Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review // International urogynecology journal. - 2015. - № 26 (11). - P. 1559-1573.
- 45 Thomas Gray, John Money-Taylor, Weiguang Li, Andrew G Farkas, Patrick C. Campbell, and Stephen C. Radley, What Is the Effect of Body Mass Index on Subjective Outcome Following Vaginal Hysterectomy for Prolapse // International Neurourology Journal. - 2019. - № 23 (2). - P. 136-143.

Сведения об авторах:

@А.О. Меирманова: <https://orcid.org/0000-0002-0993-6898>, докторант, Казахский медицинский университет «ВШОЗ» Алматы, Казахстан. aliya.med@mail.ru

Г.К. Омарова: <https://orcid.org/0000-0003-1523-8671>, д.м.н. профессор кафедры акушерства и гинекологии. Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан.

А.М. Курманова: <https://orcid.org/0000-0002-18593903>, д.м.н., кафедра клинических дисциплин. Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

А.Т. Велиева: <https://orcid.org/0000-0003-4450-748X>, преподаватель кафедры клинических дисциплин. Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

З.М. Нашекенова: <https://orcid.org/0009-0002-2588-4220>, старший преподаватель кафедры клинических дисциплин Казахский Национальный университет имени АльФараби, Алматы, Казахстан

Авторлар туралы ақпарат

@А.О. Меирманова: <https://orcid.org/0000-0002-0993-6898>, PhD докторанты, «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Қазақстан. aliya.med@mail.ru

Г.К. Омарова: <https://orcid.org/0000-0003-1523-8671>, м.ғ.д. профессор С.Ж. Асфендиярова атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің акушерия және гинекология кафедрасы, Алматы, Қазақстан.

А.М. Курманова: <https://orcid.org/0000-0002-18593903>, м.ғ.д. профессор Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университетінің, клиникалық пәндер кафедрасы, Алматы, Қазақстан.

А.Т. Велиева: <https://orcid.org/0000-0003-4450-748X>, Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, клиникалық пәндер кафедрасының оқытушысы, Алматы, Қазақстан.

З.М. Нашекенова: Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, клиникалық пәндер кафедрасының аға оқытушысы, Алматы, Қазақстан.

Author information

© A.O. Meirmanova: <https://orcid.org/0000-0002-0993-6898>, PhD student, Kazakhstan Medical University "HSPH", Almaty, Kazakhstan. aliya.med@mail.ru

G.K. Omarova: <https://orcid.org/0000-0003-1523-8671>, M.D. Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.

A.M. Kurmanova: <https://orcid.org/0000-0002-18593903>, M.D. Department of clinical disciplines. Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan.

A.T. Veliyeva: <https://orcid.org/0000-0003-4450-748X>, assistant of the Department of Clinical Disciplines, Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan.

Z.M. Nashekenova: assistant of the Department of Clinical Disciplines, Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan.

ГЕНИТАЛЬДЫ ПРОЛАПСЫ БАР ӘЙЕЛДЕРГЕ ПЕРИ- ЖӘНЕ ПОСТМЕНОПАУЗА ЖАСЫНДА ЖАСАЛАТЫН РЕКОНСТРУКТИВТІ- ПЛАСТИКАЛЫҚ ХИРУРГИЯ (ӘДЕБИЕТТЕР ШОЛУЫ)

А.О. МЕИРМАНОВА¹, Г.К. ОМАРОВА², А.М. КУРМАНОВА³, А.Т. ВЕЛИЕВА³, З.М.
НАШЕКЕНОВА³

¹«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті

²С.Ж.Асфендиярова атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

³Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

Түйіндеме

Мақалада пери- және постменопауза кезінде кездесетін генитальды пролапс (ГП) пен стресстік инконтиненцияның кездесу жиілігі, өзектілігі, қауіп факторлары, клиникасы, диагностикасы және хирургиялық емдеу әдістері көрсетілген.

Генитальды пролапс заманауи жағдайдағы демографиялық өзгерістерге байланысты өзекті медициналық-әлеуметтік мәселе болып табылады: әйелдердің өмір сүруінің ұзаруы, ГП айтарлықтай таралуы, кіші жамбас ағзаларында жаңа түзілістердің қосылуы. Пери- және постменопауза кезінде ГП пен гинекологиялық аурулардың (жатыр мен оның қосалқыларында жаңа түзілістер, эндометриоз) жиі қосарлануы мәселенің өзектілігін жоғарылатып, оперативті емнің бір уақытта жасалуын талап етеді.

ГП хирургиялық емі пациенттің жасына, оның өмір сүру сапасына, хирургиялық анамнезіне, коитальды қызметін сақтап қалуға және де реконструктивті хирургияны қалауына негізделеді. Жатырда немесе аналық бездерінде кездесетін жаңа түзілістердің, эндометриоздың ГП пен бірге қосарлануы лапароскопиялық ассистирленген қынаптық гистерэктомияға көрсеткіш болып табылады. ГП пен қосарланған гинекологиялық патологияның хирургиялық емін жоспарлаудың мақсаты, пациенттің болашақта күтілетін өмір сапасын барынша арттыру мен рецидивтердің алдын-алу болып табылады, бұл әрбір науқасқа жеке қарауды талап етеді.

Түйін сөздер: генитальды пролапс, стресстік инконтиненция, қосарланған гинекологиялық патология, лапароскопиялық ассистирленген қынаптық гистерэктомия, жеке (персонализирленген) медицина.

RECONSTRUCTIVE AND PLASTIC SURGERY FOR GENITAL PROLAPSE IN PERI- AND POSTMENOPAUSAL WOMEN (LITERATURE REVIEW)

A.O. MEIRMANOVA¹, G.K. OMAROVA², A.M. KURMANOVA³, A.T. VELIYEVA³,
Z.M. NASHEKENOVA³

¹Kazakhstan Medical University "HSPH"

²“Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Kazakhstan

³Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan

Abstract

The article presents the incidence, relevance and risk factors, clinic and diagnosis of genital prolapse (GP), stress incontinence in peri- and postmenopausal women as well as methods of their surgical treatment.

Genital prolapse is an urgent medical and social problem caused by demographic changes in modern conditions: increase in life expectancy of women, significant prevalence of GP, combination with pelvic neoplasms. The frequent combination of peri- and postmenopausal women with gynecological diseases (neoplasms of the uterus and its appendages, endometriosis) increases the urgency of the problem and the need for onestage surgical treatment.

The choice of surgical treatment for GP is based on the patient's age, current quality of life, surgical history, desire to preserve coital function, and preference for reconstructive surgery. The combination of ovarian or uterine neoplasms or endometriosis with GP may be an indication for LAVG (laparoscopically assisted vaginal hysterectomy). The goal of planning surgical treatment of GP and concomitant gynecological pathology is to maximize the expected future quality of life of the patient and to prevent recurrences, which is the need for a personalized approach to each patient.

Key words: genital prolapse, stress incontinence, combined gynecological pathology, laparoscopically assisted vaginal hysterectomy, personalized medicine.

УДК 616.718.5/.6-718.4:616-072:616-08-039.73-089.8
МРНТИ 76.29.41
DOI: 10.53065/h1694-6239-5467-o

Поступил в редакцию: 03.11.22.
Принято к публикации: 16.01.3.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СПОНТАННОГО ОСТЕОНЕКРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Д.В. ШВАРЦ, А.Ж. БАЙБУСУНОВА, Р.А. ЧЕКАЕВ, Д.А. ОРАЗБАЕВ, Г.Н.
НЫСАНБАЙ, У.Т. КЕНЕС, Р.А. КАРАБЕКОВА

Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан;

Аннотация

Спонтанный остеонекроз коленного сустава (СОНК) все еще остается сложной задачей для диагностики и выбора стратегии лечения, а также обеспечения оптимального функционального результата у пациентов, по причине сложности дифференциальной диагностики и постановки диагноза. Аспекты рентген- и МРТ-диагностики в последнее время широко исследуются, ставя под вопрос этиологию данного заболевания.

Целью данной работы является анализ публикации, посвященных вопросам диагностики и консервативного и оперативного лечения СОНК.

Поиск проведен в научных базах данных PubMed, The Cochrane Library, eLIBRARY, Clinical Trials, CyberLeninka по ключевым словам: «спонтанный остеонекроз колена», «СОНК», «остеонекроз», «остеонекроз мышечков большеберцовой и бедренной костей», «МРТ диагностика остеонекроза», «остеопоротические переломы», «субхондральная недостаточность», «тотальная артропластика коленного сустава», «однокомпонентная артропластика коленного сустава».

Исследования показывают, что за последние годы были достигнуты значительные успехи в хирургическом лечении и методах диагностики СОНК. Однако препаратами выбора по-прежнему остаются нестероидные противовоспалительные препараты, так как бисфосфонаты не показали достаточной эффективности.

На данном этапе, непрерывно ведутся разработки по усовершенствованию существующих консервативных методик лечения и диагностики. С появлением новых МРТ- и рентгенологических признаков, и прояснения этиологии заболевания, все больше практикующих врачей осведомлены о возможности развития СОНК как причины вторичного остеоартрита коленного сустава. Кроме того, появление новых методик хирургического вмешательства, немаловажно влияющих на биомеханику сустава, требуют комплексного подхода к каждому клиническому случаю, как с позиции хирурга, так и реабилитолога.

Ключевые слова: спонтанный остеонекроз коленного сустава, остеонекроз, субхондральная недостаточность.

Введение. Остеонекроз – тяжелое заболевание, в основе которого лежит гибель остеоцитов, которое может привести ко вторичному остеоартриту/остеоартрозу. На данный момент существует классификация остеонекроза коленного сустава: первичный или спонтанный остеонекроз коленного сустава (СОНК), вторичный (атравматический, связанный со злоупотреблением алкоголем, приемом глюкокортикостероидов и болезнью Гоше) и постартроскопический остеонекроз [1, 2].

Спонтанный остеонекроз более распространен у пациентов старше 50 лет с частотой 3,4%, и у пациентов старше 65 лет с частотой 9,4%, чаще данное заболевание наблюдается у женского пола [3]. Так, на каждый случай СОНК у лиц мужского пола приходится 5 случаев, наблюдаемых у женщин. Чаще диагностируется как односторонний, но выявление затруднено ввиду того, что последние стадии остеоартрита могут быть вызваны нераспознанным остеонекрозом, при этом медиальный мыщелок бедренной кости поражается в 94% случаев [4, 5].

Недавние исследования установили, что субхондральные остеопоротические переломы приводят к накоплению синовиальной жидкости с последующей ишемией в пораженной области, сопровождающимся отеком и начальными признаками остеонекроза (ОН) [6,7]. Известно, что низкая минеральная плотность костной ткани у женщин старше 60 лет связана с возникновением СОНК [6-9]. В последнем радиологическом исследовании утверждается, что СОНК по своей природе является следствием субхондральной недостаточности, которая прогрессировала в коллапс [10]. Области низкой интенсивности сигнала в субхондральной костной пластине имеют первостепенное значение при ранних поражениях, и они считаются важным условием, наблюдаемым почти во всех случаях клинического СОНК [10].

Есть предположения, что преобладание поражений медиального мыщелка бедренной кости связано с особенностями кровоснабжения между медиальным и латеральным мыщелками [5, 6]. Это подтверждает исследование, где было показано, что медиальный мыщелок бедренной кости имеет ограниченное внутрикостное кровоснабжение, в то время как латеральный мыщелок бедренной кости имеет как богатое внутрикостное, так и внескостное кровоснабжение [11].

Патологии мениска часто являются причиной развития СОНК [12, 3]. Так, у пациентов с остеопорозом и разрывом медиального мениска, а также после проведенной менискэктомии происходит нарушение естественной биомеханики и увеличивается контактное давление на медиальный отдел, что ведет к перегрузке медиального мыщелка бедренной кости, и как следствие, такие пациенты предрасположены к остеопоротическим переломам и СОНК.

У 50-78% пациентов с СОНК есть диагностированные разрывы медиального мениска [13].

Независимо от вида остеонекроза, лечение этого заболевания направлено на то, чтобы остановить дальнейшее прогрессирование или задержать начало развития остеоартрита. Однако, при значительном коллапсе поверхности сустава или появлении признаков дегенеративного артрита, артропластика суставов является наиболее подходящим вариантом лечения. В настоящее время варианты неоперационного лечения включают назначение нестероидных противовоспалительных препаратов

(НПВП), контроль веса и анальгезию по мере необходимости. Оперативные вмешательства включают в себя однокомпонентную или полную артропластику коленного сустава в зависимости от степени заболевания. Процедуры сохранения сустава (например, артроскопия, декомпрессия области некроза, пересадка остеохондрального аутотрансплантата) обычно применяются когда суставной хрящ, как правило, не поврежден.

Цель настоящего исследования – проанализировать современные рекомендации по диагностике и лечению спонтанного остеонекроза коленного сустава, направленные на улучшение течения и прогноза данного заболевания.

Материалы и методы. Поиск исследовательских работ проводился за период по 2022 год, с целью выявления информации касательно этиологии, диагностики и методов лечения СОНК. Электронный поиск проведен в научных базах данных PubMed, The Cochrane Library, eLIBRARY, Clinical Trials, CyberLeninka. Поиск осуществлялся, по ключевым словам, таким как: «спонтанный остеонекроз колена», «СОНК», «остеонекроз», «остеонекроз мышечков большеберцовой и бедренной костей», «МРТ-диагностика остеонекроза», «остеопоретические переломы», «субхондральная недостаточность», «тотальная артропластика коленного сустава», «однокомпонентная артропластика коленного сустава».

Критерии включения: систематические обзоры, мета-анализы, наблюдательные исследования, обзорные статьи, экспериментальные исследования.

Критерии исключения: комментарии, письма к редакционной коллегии, тезисы и материалы научных конференций.

Результаты и обсуждение.

Диагностика. Остеонекроз сопровождается неспецифическими клиническими проявлениями, независимо от локализации очага некроза и чаще не связан с травматизмом. Симптоматика очень вариабельна, от бессимптомного течения до постоянных болей в поврежденной области. Манифестация СОНК выражена в остром начале болей во внутреннем или наружном отделе коленного сустава, связанных с нагрузкой, в области медиальных мышечков большеберцовой и бедренной костей, непосредственно проксимальнее от линии суставной щели коленного сустава. Дальнейшее течение заболевания включает в себя такие симптомы, как: повышение мышечного тонуса, ограничение подвижности и ротации коленного сустава, на последних стадиях выражающееся в нарушении стабильности походки пациента, а также очаговую болезненность над медиальным мышечком бедренной кости при физикальном обследовании. По мере прогрессирования боль усиливается ночью, часто имитируя боль, испытываемую после разрыва мениска [14]. Несвоевременная диагностика приводит к ухудшению течения заболевания, приводя к инвалидизации, так как формирование сгибательно-приводящей контрактуры влечет за собой хромоту из-за укорочения конечности. Боль сильнее выражена у пациентов с избыточным весом, поэтому одним из основных подходов к лечению является снижение и контроль веса. Так как боль и неподвижность сустава являются единственными клиническими симптомами СОНК, это вызывает трудности для дифференциальной диагностики. При первоначальной оценке следует выполнить простые передне-задние, боковые

рентгенограммы, хотя при бессимптомном течении и первой стадии заболевания не наблюдается рентгенологических признаков остеонекроза (отека и зоны субхондрального перелома), а в некоторых случаях они остаются отрицательными в течение всего срока выраженных клинических симптомов [15]. Типичные рентгенологические признаки СОНК на поздней стадии выражаются в виде значительной резорбции некроза, участков просветления или уплощением пораженных мыщелков, а также зонами остеосклероза в виде «полумесяца» или «серпа», являющимися следствием субхондральных переломов (таблица 1). Магнитно-резонансная томография (МРТ) рекомендуется для выявления ранних стадий заболевания из-за высокой чувствительности к обнаружению костного отека, тем самым данный метод диагностики позволяет визуализировать признаки субхондральной недостаточности в различные ее стадии, в том числе в ранней [16].

СОНК обычно подразделяют на четыре стадии в соответствии с классификацией Koshino et al: 1 стадия – симптомы СОНК с нормальными рентгенологическими данными, 2 стадия – уплощение в области нагрузки и субхондральное просветление, остеосклероз, 3 стадия – расширенное просветление и субхондральный коллапс и 4 стадия – остеоартрит (таблица 1, рисунок 1). Согласно международной классификации ОН выделяют 5 стадий [17]:

0-я стадия – нормальная картина, патологии не выявляются, без МРТизменений.

1-я стадия – изменения выявляются только при МРТ;

2-я стадия – определяются кисты и склероз при рентгенографии суставов;

3-я стадия – имеется характерный признак субхондрального перелома в виде «серпа»;

4-я стадия – сплюснутая суставная поверхность и дегенеративные изменения в суставе.

М.Е. Steinberg и U. Penn в своей классификации внесли дополнения к 1ей и 3-ей стадиям, такими признаками, как распространенность и локализация процесса, которые считаются прогностическими.

Таблица 1 - Стадии прогрессирования спонтанного остеонекроза коленного сустава, основанная на международной классификации ОН, а также Soucasou et al. (2006) и Koshino et al. (1979) [4].

Стадии	Клинические признаки: острые боли проксимальнее линии суставной щели и неподвижность	Радиологические признаки	МРТ-признаки
0	–	–	–
I	+	–	Отек костного мозга

II	+	Диффузный склероз, субхондральные кисты, признаки остеопении, субхондральные просветления	Признаки резорбции зоны остеонекроза, реактивная зона
III	++	Расширенное просветление, субхондральный коллапс, субхондральный перелом, симптом «полумесяца»	Субхондральный перелом
IV	+++	Вторичные дегенеративные признаки остеоартрита, сужение суставной щели	Коллапс, сужение суставной щели



А, В – в прямой проекции;

Рисунок 1 - Магнитно-резонансная томограмма коленного сустава

На T1-взвешенном изображении: А и В - фрагменты рентгенограмм коленного сустава в прямой проекции, соответствующие 2 стадии СОНК – субхондральные просветления и диффузный склероз (А) и 3 стадии СОНК – расширенное просветление и коллапс (В).

Размер поражения при СОНК играет важную роль, являясь прогностическим фактором, влияющим на течение заболевания, и указывает на необходимость лечения. Так при поражениях <3,5 см² прогноз благоприятный, при консервативном лечении достигается регресс клинических симптомов и морфологических признаков. Поражения размером >5 см² обычно приводят к коллапсу мыщелка [14, 18].

МРТ–характеристики остеонекроза ранней стадии включают фрактуры и области МР-сигналов низкой интенсивности в пораженном мыщелке на T1 взвешенных изображениях (T1-ВИ) [19]. Визуализируется диффузный отек костного мозга пораженного мыщелка сустава, гипоинтенсивная линия перелома на T1-ВИ, гипоинтенсивное на T1-ВИ утолщение в кортикальном слое, что соответствует склерозу. СОНК при выполнении остеосцинтиграфии проявляется в виде участков с повышенным поглощением радионуклидного изотопа в пораженных областях, однако этот метод менее чувствителен при выявлении заболевания, чем МРТ [20]. Поэтому сканирование костей не показано для диагностики остеонекроза из-за их плохой чувствительности и специфичности, при этом одно исследование показало [21], что сцинтиграфия костей выявила только 56% поражений, ранее обнаруженных МРТ в условиях заболевания, которое было гистопатологически подтверждено [21,22]. Лабораторная диагностика при СОНК обычно не проводится, однако она может выявить первопричину заболевания (например, нарушение коагуляции, гемоглобинопатию, липидные изменения).

Лечение.

Консервативное лечение рекомендовано для небольших поражений (<3,5 см²), которое включает в себя терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), снижением и контролем веса, и обезболивающими средствами по мере необходимости [23, 24, 25]. В серии случаев у пациентов с ранней стадией СОНК, диагностированной с помощью МРТ (n=20 коленей), вся симптоматика регрессировала в течение трех-восьми месяцев при неоперационном лечении [26].

Бисфосфонаты – это группа препаратов, которые обычно используются при остеопорозе и злокачественных новообразованиях костей. После интернализации остеокластом бисфосфонат вмешивается в клеточный метаболизм, что приводит к апоптозу и, в конечном счете, к ингибированию резорбции костей. Было установлено, что бисфосфонаты предотвращают субхондральный коллапс при остеонекрозе, предотвращая резорбцию некротической области [27, 28]. Была оценка использования 70 мг алендроната один раз в неделю в течение как минимум 6 месяцев у 17 пациентов с СОНК. Авторы продемонстрировали, что только у 18% (3 из 17) пациентов возник субхондральный коллапс, кроме того, 2 пациента преждевременно прекратили лечение из-за быстрого выздоровления [28]. Однако рандомизированное плацебо-контролируемое исследование Meier *et al.* Показало [29], что бисфосфонаты не приносят никакой пользы для лечения СОНК на ранней стадии. Авторы сообщили, что через 12 недель средний балл боли был снижен как в когорте, получающей ибандронат, так и в группе плацебо, а рентгенологические признаки в группах через 24 и 48 недель были сопоставимы между когортами [29]. Мета-анализ, опубликованный в 2021 году [30], также подтвердил данное исследование, установив, что бисфосфонаты не оказывают влияние на заживление субхондральных переломов, однако воздействуют на снижение индекса массы тела и маркеров резорбции костной ткани.

Одним из методов консервативного лечения является ношение специализированных медицинских приспособлений, таких как коленные ортезы, стельки и др. Недавнее исследование биомеханического устройства в лечении СОНК

продемонстрировало свою эффективность: так, наблюдалось значительное снижение боли после 3 месяцев терапии как в шкалах SF-36, так и относительно увеличения скорости походки на 41%, увеличения длины шага на 22% [31].

Хирургическое лечение следует рассматривать, когда при консервативном лечении не происходит регресса симптоматики и рентгенологических признаков, но не менее чем по истечению 3-х месяцев, а также у пациентов с очагами остеонекроза более чем 5 см². Артроскопический дебридмент и лаваж, *core*-декомпрессия и пересадка остеохондрального аутотрансплантата могут успешно отложить необходимость артропластики суставов [32]. Было проведено лечение с воспроизведением *микрорепеломов* у 26 пациентов с СОНК с помощью *артроскопии* [33]. Установлено, что у 96% пациентов произошло улучшение клинических симптомов в течение 27 месяцев наблюдения [33]. Декомпрессия очага резорбции некроза у группы пациентов (n=16) с СОНК 1 и 2 стадии, улучшила течение заболевания: все пациенты сообщили об улучшении самочувствия и уменьшении боли в колене сразу после проведенной манипуляции [34]. У 15 пациентов была зарегистрирована нормализация МРТ-сигнала при последнем исследовании [34].

Пересадка остеохондрального аутотрансплантата может быть применена, когда ОН переходит в стадию коллапса, за счет своих свойств по восстановлению поверхности хряща. Остеохондральный аутотрансплантат имеет два основных преимущества: реконструкция суставного хряща и суставной поверхности, удаление очагов резорбции некроза [32]. Одним из современных и потенциальных методов - *субхондропластика*. Этот метод был разработан для лечения поражений костного мозга путем введения фосфата кальция в субхондральную кость под флюороскопическим контролем. Фосфат кальция часто используется в сочетании с артроскопией, чтобы заполнить полости в костной ткани и обеспечить механическую поддержку суставной поверхности. Целью субхондропластики является восстановление структурной целостности поврежденной кости и создание потенциала для ремоделирования субхондральной кости [35].

Остеотомия известна как надежная процедура с отличными результатами [36]. Эта процедура показана молодым или активным пациентам, которые хотят избежать эндопротезирования сустава. Недавнее исследование показало, что проксимальная фибулярная остеотомия (ПФО) снимает боль посредством декомпрессии медиального компартмента. 11 пациентов с СОНК, получившие ПФО, могли ходить с тростью или без нее на следующий день после операции. Снижение остеонекротической области наблюдалось у 2 пациентов (средний период наблюдения=33 месяца). Данный метод позволил облегчить боль и улучшить функциональность коленного сустава [37]. Главным осложнением, связанным с ПФО, является повреждение общего или поверхностного перонеального нерва, вызывающее временное онемение голени.

Однокомпонентная артропластика коленного сустава, по последним данным, может быть успешной альтернативой в лечении СОНК. Однако пациентов стоит избирать более тщательно, с очагом некроза преимущественно в одном мышечке [38]. Для пациентов с обширным заболеванием, поражающим несколько компартментов и для терминальной стадии СОНК в настоящее время предпочтительным методом

лечения, является тотальное эндопротезирование коленного сустава, которое зарекомендовало себя как качественный и надежный метод с наиболее лучшим прогнозом заболевания.

Заключение. Анализ публикации показал, что были совершены огромные шаги в изучении остеонекроза, однако все еще остаются открытыми вопросы патогенеза и диагностики данной патологии, которые нуждаются в большем числе исследований. Для определения стадии и течения данного заболевания в основном используют обычные рентгенограммы и МРТ, в свою очередь МРТ занимает особое место, так как является наиболее чувствительным и специфичным методом диагностики. На начальных стадиях СОНК рекомендовано консервативное лечение, в то время как при остеонекротических поражениях размером более 5 см² показано хирургическое лечение, которое включает в себя артроскопию, декомпрессию ядра, пересадку остеохондрального ауто трансплантата, проксимальную фибулярную остеотомию большеберцовой кости и, в конечном счете, однокомпонентное эндопротезирование коленного сустава или тотальное эндопротезирование коленного сустава. Кроме того, необходимо отметить один из методов с потенциальным вариантом лечения – субхондропластику, целью которой является улучшение структурной целостности поврежденной субхондральной кости, лечение выраженного костного отека и создание потенциала для субхондрального ремоделирования кости. На данный момент нет конкретных исследований с результатами лечения данным методом. Однако, нам кажется, что такие исследования были бы разумными, поскольку основная патология локализуется в субхондральной кости.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции - Шварц Д.В., Карабекова Р.А., Чекаев Р.А., Байбусунова А.Ж.

Исполнение – Шварц Д.В., Байбусунова А.Ж., Нысанбай Г.Н.

Обработка результатов - Оразбаев Д.А., Кенес У.Т.

Научная интерпретация результатов – Карабекова Р.А., Шварц Д.В., Байбусунова А.Ж.

Написание статьи - Байбусунова А.Ж., Нысанбай Г.Н.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: Отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Zheng Y., Zheng Z., Zhang K., Zhu P. Osteonecrosis in systemic lupus erythematosus: Systematic insight from the epidemiology, pathogenesis, diagnosis and management // *Autoimmun Rev.* – 2022. - № 21(2). – С. 102992.
- 2 Chang C., Greenspan A., Gershwin M.E. The pathogenesis, diagnosis and clinical manifestations of steroid-induced osteonecrosis // *J Autoimmun.* – 2020. - № 110. – С. 102460.
- 3 Pape D., Seil R., Fritsch E., Rupp S., Kohn D. Prevalence of spontaneous osteonecrosis of the medial femoral condyle in elderly patients // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2002. – № 10 (04). – С. 233-240.

- 4 al-Rowaih A., Björkengren A., Egund N., Lindstrand A., Wingstrand H., Thorngren K.G. Size of osteonecrosis of the knee // *Clin Orthop Relat Res.* – 1993. – № 287. – С. 68-75.
- 5 Mont M.A., Marker D.R., Zywiell M.G., Carrino J.A. Osteonecrosis of the knee and related conditions // *J Am Acad Orthop Surg.* – 2011. – № 19 (08). – С. 482-494.
- 6 Karim A.R., Cherian J.J., Jauregui J.J., Pierce T., Mont M.A. Osteonecrosis of the knee: review // *Ann Transl Med.* – 2015. – № 3 (1). – С. 6-12.
- 7 Akamatsu Y., Mitsugi N., Hayashi T., et al. Low bone mineral density is associated with the onset of spontaneous osteonecrosis of the knee // *Acta Orthop.* – 2012. – № 83. – С. 249-255.
- 8 Hussain Z.B., Chahla J., Mandelbaum B.R., et al. The Role of Meniscal Tears in Spontaneous Osteonecrosis of the Knee: A Systematic Review of Suspected Etiology and a Call to Revisit Nomenclature // *The American Journal of Sports Medicine.* – 2017.
- 9 Yamamoto T., Bullough P.G. Spontaneous osteonecrosis of the knee: the result of subchondral insufficiency fracture // *J Bone Joint Surg Am.* – 2000. – № 82. – С. 858-866.
- 10 Gorbachova T., Melenevsky Y., Cohen M., Cerniglia B.W. Osteochondral lesions of the knee: differentiating the most common entities at MRI // *Radiographics.* – 2018. – № 38 (5). – С. 1478–1495.
- 11 Reddy A.S., Frederick R.W. Evaluation of the intraosseous and extraosseous blood supply to the distal femoral condyles // *Am J Sports Med.* – 1998. – № 26. – С. 415-419.
- 12 Kennedy M.I., Strauss M., LaPrade R.F. Injury of the Meniscus Root // *Clin Sports Med.* – 2020. – № 39 (1). – С. 57-68.
- 13 Papalia R., Papalia G., Russo F., et al. Meniscal extrusion as booster of osteoarthritis // *J Biol Regul Homeost Agents.* – 2017. – № 27. – С. 33-44.
- 14 Mont M.A., Marker D.R., Zywiell M.G., et al. Osteonecrosis of the knee and related conditions // *J Am Acad Orthop Surg.* – 2011. – № 19. – С. 482-494.
- 15 Houtpt J.B., Pritzker K.P., Alpert B., et al. Natural history of spontaneous osteonecrosis of the knee (SONK): a review // *Semin Arthritis Rheum.* – 1983. – № 13. – С. 212-227.
- 16 Fotiadou A., Karantanias A. Acute nontraumatic adult knee pain: the role of MR imaging // *Radiol Med.* – 2009. – № 114. – С. 437-447.
- 17 Mont M.A., Hungerford D.S. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head // *J Bone Joint Surg Am.* – 1995. – № 77 (3). – С. 459–474.
- 18 Aglietti P., Insall J.N., Buzzi R., et al. Idiopathic osteonecrosis of the knee. Aetiology, prognosis and treatment // *J Bone Joint Surg Br.* – 1983. – № 65. – С. 588-597.
- 19 Lecouvet F.E., van de Berg B.C., Maldague B.E., et al. Early irreversible osteonecrosis versus transient lesions of the femoral condyles: prognostic value of subchondral bone and marrow changes on MR imaging // *AJR Am J Roentgenol.* – 1998. – № 170. – С. 7177.
- 20 Mont M.A., Ulrich S.D., Seyler T.M., et al. Bone scanning of limited value for diagnosis of symptomatic oligofocal and multifocal osteonecrosis // *J Rheumatol.* – 2008. – № 35. – С. 1629-1634.

- 21 Pivec R., Johnson A.J., Harwin S.F., et al. Differentiation, diagnosis, and treatment of osteoarthritis, osteonecrosis, and rapidly progressive osteoarthritis // *Orthopedics*. – 2013. – № 36. – С. 118-125.
- 22 Lecouvet F.E., Malghem J., Maldague B.E., Vande Berg B.C. MR imaging of epiphyseal lesions of the knee: current concepts, challenges, and controversies // *Radiol Clin North Am*. – 2005. – № 43(4). – С. 655-viii.
- 23 Woehnl A., Naziri Q., Costa C., et al. Osteonecrosis of the knee // *Orthopaedic Knowledge Online Journal*. – 2012. – № 10.
- 24 Lieberman J., Varthi A., Polkowski G. Osteonecrosis of the knee - which joint preservation procedures work? // *J Arthroplasty*. – 2014. - № 9(1). – С. 52-56.
- 25 Osmani F., Thakkar S., Vigdorichik J. The Utility of Conservative Treatment Modalities in the Management of Osteonecrosis // *Bull Hosp Jt Dis*. – 2017. - № 75(3). – С. 186-192.
- 26 Yates P.J., Calder J.D., Stranks G.J., et al. Early MRI diagnosis and non-surgical management of spontaneous osteonecrosis of the knee // *Knee*. – 2007. – № 14. – С. 112-116.
- 27 Nishii T., Sugano N., Miki H., et al. Does alendronate prevent collapse in osteonecrosis of the femoral head? // *Clin Orthop Relat Res*. – 2006. – № 443. – С. 273-279.
- 28 Jureus J., Lindstrand A., Geijer M., et al. Treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee (SPONK) by a bisphosphonate // *Acta Orthop*. – 2012. – № 83. – С. 511-514.
- 29 Meier C., Kraenzlin C., Friederich N.F., et al. Effect of ibandronate on spontaneous osteonecrosis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Osteoporos Int*. – 2014. – № 25. – С. 359-66.
- 30 Gao Y., Liu X., Gu Y., et al. The Effect of Bisphosphonates on Fracture Healing Time and Changes in Bone Mass Density: A Meta-Analysis // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2021. – № 12. – С. 688269.
- 31 Atoun E., Mor A., Segal G., et al. A non-invasive, home-based biomechanical therapy for patients with spontaneous osteonecrosis of the knee // *J Orthop Surg Res*. – 2016. – № 11 (1). – С. 139.
- 32 Duany N., Zywiell M., McGrath M., et al. Joint-preserving surgical treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee // *Arch Orthop Trauma Surg*. – 2010. – № 130. – С. 1116.
- 33 Akgun I., Kesmezacar H., Ogut T., et al. Arthroscopic microfracture treatment for osteonecrosis of the knee // *Arthroscopy*. – 2005. – № 21. – С. 834-843.
- 34 Forst J., Forst R., Heller K.D., et al. Spontaneous osteonecrosis of the femoral condyle: causal treatment by early core decompression // *Arch Orthop Trauma Surg*. – 1998. – № 117. – С. 18-22.
- 35 Liu J.N., Shields T.G., Gowd A.K., Amin N.H. Surgical Treatment of Insufficiency Fractures of the Knee // *Arthrosc Tech*. – 2019. – № 8 (11). – С. 1327-1332.
- 36 Woehnl A., Naziri Q., Costa C., et al. Osteonecrosis of the knee // *Orthopaedic Knowledge Online Journal*. – 2012. – № 10.

- 37 Chen Y., Ang M., Yang C., Chang C. Proximal fibular osteotomy relieves pain in spontaneous osteonecrosis of the knee: A retrospective study // *Medicine*. – 2022. – № 101 (30).
- 38 Heyse T.J., Khefacha A., Fuchs-Winkelmann S., et al. UKA after spontaneous osteonecrosis of the knee: a retrospective analysis // *Arch Orthop Trauma Surg*. – 2011. – № 131. – С. 613-617.

Сведения об авторах:

©Шварц Дмитрий Валерьевич - <https://orcid.org/0000-0001-9460-4881>, ассистент кафедры травматологии и ортопедии, Медицинский университет Астана, Республика Казахстан; shwartz_dima81@mail.ru;

Байбусунова Аида Жуматовна – <https://orcid.org/0000-0002-4460-0476>, студент 4 курса факультета «Общая медицина», Медицинский университет Астана, Республика Казахстан; baibusunova@icloud.com;

Чекаев Ринат Ахметризович - <https://orcid.org/0009-0003-9608-0382>, магистр медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней с курсами кардиоторакальной хирургии и ЧЛХ, Медицинский университет Астана, Республика Казахстан; rinatchekaev73@gmail.com;

Оразбаев Дидар Амантаевич - <https://orcid.org/0000-0001-7726-239X>, ассистент кафедры хирургических болезней с курсами кардиоторакальной хирургии и ЧЛХ, Медицинский университет Астана, Республика Казахстан; dr.didarorazbaev@gmail.com;

Нысанбай Гаухар Нурлановна – <https://orcid.org/0000-0002-3364-4086>, студент 4 курса факультета «Общая медицина», Медицинский университет Астана, Республика Казахстан; n.n.gauhar@gmail.com;

Кенес Улнур Толегенкызы – <https://orcid.org/0000-0002-5996-0482>, студент 4 курса факультета «Общая медицина», Медицинский университет Астана, Республика Казахстан; 62371unika@mail.ru;

Карабекова Роза Агабековна – <https://orcid.org/0009-0002-9423-7414>, кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры травматологии и ортопедии, Медицинский университет Астана, Республика Казахстан; rozaastkarabekova@gmail.com.

Авторлар туралы ақпарат

©Шварц Дмитрий Валерьевич - <https://orcid.org/0000-0001-9460-4881>, травматология және ортопедия кафедрасының ассистенті, Астана медицина университеті, Қазақстан Республикасы shwartz_dima81@mail.ru;

Байбусунова Аида Жұматқызы – <https://orcid.org/0000-0002-4460-0476>, жалпы медицина факультетінің 4 курс студенті, Астана медицина университеті, Қазақстан Республикасы; baibusunova@icloud.com;

Чекаев Ринат Ахметризович - <https://orcid.org/0009-0003-9608-0382>, медицина ғылымдарының магистрі, Астана медициналық университетінің кардиоторакальды

хирургия және жақ-бет хирургиясы курстары бар хирургиялық аурулар кафедрасының ассистенті, Қазақстан Республикасы; rinatchekaev73@gmail.com;

Оразбаев Дидар Амантайұлы - <https://orcid.org/0000-0001-7726-239X>, Астана медициналық университетінің кардиоторакальды хирургия және жақ-бет хирургиясы курстары бар хирургиялық аурулар кафедрасының ассистенті, Қазақстан Республикасы; dr.didarorazbaev@gmail.com;

Нысанбай Гаухар Нұрланқызы – <https://orcid.org/0000-0002-3364-4086>, жалпы медицина факультетінің 4 курс студенті, Астана медицина университеті, Қазақстан Республикасы; n.n.gauhar@gmail.com;

Кенес Ұлнұр Төлегенқызы – <https://orcid.org/0000-0002-5996-0482>, жалпы медицина факультетінің 4 курс студенті, Астана медицина университеті, Қазақстан Республикасы; 62371unika@mail.ru;

Қарабекова Роза Ағабекқызы – <https://orcid.org/0000-0002-5996-0482>, медицина ғылымдарының кандидаты, травматология және ортопедия кафедрасының доценті, Астана медицина университеті, Қазақстан Республикасы; rozaastkarabekova@gmail.com.

Author information

@Schwartz Dmitry Valerievich - <https://orcid.org/0000-0001-9460-4881>, Assistant of the Department of Traumatology and Orthopedics, Astana Medical University, Republic of Kazakhstan; shwartz_dima81@mail.ru;

Baibusunova Aida Zhumatovna – <https://orcid.org/0000-0002-4460-0476>, 4th year student of the Faculty of General Medicine, Astana Medical University, Republic of Kazakhstan; baibusunova@icloud.com;

Chekaev Rinat Akhmetrizovich - <https://orcid.org/0009-0003-9608-0382>, Master of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgical Diseases with courses of Cardiothoracic Surgery and Oral Surgery, Astana Medical University, Republic of Kazakhstan; rinatchekaev73@gmail.com;

Orazbaev Didar Amantaevich - <https://orcid.org/0000-0001-7726-239X>, Assistant of the Department of Surgical Diseases with courses of Cardiothoracic surgery and Oral Surgery, Astana Medical University, Republic of Kazakhstan; dr.didarorazbaev@gmail.com;

Nysanbay Gauhar Nurlanovna – <https://orcid.org/0000-0002-3364-4086>, 4th year student of the Faculty of General Medicine, Astana Medical University, Republic of Kazakhstan; n.n.gauhar@gmail.com;

Kenes Ulnur Tolegenkyzy – <https://orcid.org/0000-0002-5996-0482>, 4th year student of the Faculty of General Medicine, Astana Medical University, Republic of Kazakhstan; 62371unika@mail.ru;

Karabekova Rosa Agabekovna – <https://orcid.org/0009-0002-9423-7414>, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Astana Medical University, Republic of Kazakhstan; rozaastkarabekova@gmail.com.

**СПОНТАНДЫ ТІЗЕ ОСТЕОНЕКРОЗДЫҢ ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН
ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАСТАРЫ**

Д.В.ШВАРЦ, А.Ж. БАЙБУСУНОВА, Р.А. ЧЕКАЕВ, Д.А. ОРАЗБАЕВ, Г.Н.
НЫСАНБАЙ, У.Т. КЕНЕС, Р.А. КАРАБЕКОВА

Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан Республикасы;

Түйіндеме

Спонтанды тізе остеонекрозы дифференциалды диагностика мен диагноздың күрделілігіне байланысты емдеу стратегиясын диагностикалау және таңдау, сондай-ақ пациенттерде оңтайлы функционалдық нәтижені қамтамасыз ету үшін әлі де қиын міндет болып табылады. Рентген және МРТ диагностикасының аспектілері жақында кеңінен зерттеліп, осы аурудың этиологиясына күмән келтірді.

Бұл жұмыстың мақсаты спонтанды тізе остеонекрозы диагностикасы мен консервативті және жедел емдеу мәселелеріне арналған басылымды талдау болып табылады.

Іздеу PubMed, the Cochrane Library, eLIBRARY, Clinical Trials, Cyberleninka ғылыми дерекқорларында "спонтанды тізе остеонекрозы", "СТО", "остеонекроз", "жіліншік және сан сүйектері остеонекрозы", "остеонекроздың МРТ диагностикасы", "остеопоретикалық сынықтар", "субхондральды жеткіліксіздік", "тізе буынының жалпы артропластикасы", "тізе буынының бір компонентті артропластикасы".

Зерттеулер көрсеткендей, соңғы жылдары хирургиялық емдеу мен спонтанды тізе остеонекрозы диагностикасында айтарлықтай жетістіктер болды. Дегенмен, стероидты емес қабынуға қарсы препараттар әлі де таңдаулы препараттар болып табылады, өйткені бисфосфонаттар жеткілікті тиімділікті көрсетпеді.

Осы кезеңде емдеудің және диагностиканың қолданыстағы консервативті әдістерін жетілдіру бойынша әзірлемелер үздіксіз жүргізілуде. Жаңа МРТ және рентгенологиялық белгілердің пайда болуымен және аурудың этиологиясының нақтылануымен тәжірибешілер тізе буынының қайталама остеоартритінің себебі ретінде спонтанды тізе остеонекрозы даму мүмкіндігін көбірек біледі. Сонымен қатар, буын биомеханикасына әсер ететін хирургиялық араласудың жаңа әдістерінің пайда болуы хирургтың да, реабилитологтың да позициясынан әр клиникалық жағдайға кешенді көзқарасты қажет етеді.

Түйін сөздер: тізе буынының өздігінен остеонекрозы, остеонекроз, субхондральды жеткіліксіздік.

**MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SPONTANEOUS
OSTEONECROSIS OF THE KNEE**

D.V. SHWARTZ, A.Z. BAIBUSUNOVA, R.A. CHEKAEV, D.A. ORAZBAEV,
G.N. NYSANBAY, U.T. KENES, R.A. KARABEKOVA

Astana Medical University, Astana, the Republic of Kazakhstan;

Abstract

Spontaneous osteonecrosis of the knee joint (SONC) is still a difficult task to diagnose and choose a treatment strategy, as well as to ensure optimal functional outcome in patients, due to the complexity of differential diagnosis and diagnosis. Aspects of X-ray and MRI diagnostics have recently been widely studied, calling into question the etiology of this disease.

The purpose of this work is to analyze publications devoted to the issues of diagnosis and conservative and surgical treatment of SONC.

The search was carried out in the scientific databases PubMed, The Cochrane Library, eLibrary, Clinical Trials, CyberLeninka by keywords: "spontaneous osteonecrosis of the knee", "SONC", "osteonecrosis", "osteonecrosis of the condyles of the tibia and femur", "MRI diagnosis of osteonecrosis", "osteoporetic fractures", "subchondral insufficiency", "total knee arthroplasty", "single-component knee arthroplasty".

Studies show that in recent years significant advances have been made in surgical treatment and diagnostic methods of SONC. However, nonsteroidal antiinflammatory drugs are still the drugs of choice, since bisphosphonates have not shown sufficient effectiveness.

At this stage, developments are continuously underway to improve existing conservative methods of treatment and diagnosis. With the advent of new MRI and radiological signs and clarification of the etiology of the disease, more and more practitioners are aware of the possibility of developing SONC as a cause of secondary osteoarthritis of the knee joint. In addition, the emergence of new methods of surgical intervention, which significantly affect the biomechanics of the joint, require a comprehensive approach to each clinical case, both from the perspective of a surgeon and a rehabilitologist.

Key words: spontaneous osteonecrosis of the knee joint, osteonecrosis, subchondral insufficiency.

ӨОЖ:378.14

FTAMP 76.75.33

DOI: 10.53065/m4329-9494-0307-p

Поступил в редакцию: 07.11.22.

Принято к публикации:26.01.23.

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕ ИННОВАЦИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРДІ ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ

И.С.САРКУЛОВА, М.А.БАЙБОСЫН, З.А.БЕКНАЗАРОВА, Т.Н.ДЖУБАНИШБАЕВА

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы

Түйіндеме

Кіріспе: Кәзіргі таңда мемлекеттік білім беру стандарттары жоғары оқу орындарының білім алушыларға, түлектерге еңбек нарығында бәсекеге қабілетті және кәсіптік жұмысқа орналасуға мүмкіндік беретін білім, шеберлік, дағдылар мен қасиеттер кешенін қалыптастыруға бағытталған. Оқытудың инновациялық әдістері оқу процесінде пайдаланылатын оқытудың жаңа әдістемелерінде, оқытудың тиімділігін арттыратын ақпараттық ресурстарды, көрсету жабдықтарын, арнайы әзірленген құралдар мен оқыту жүйелерін қолдануда өз көрінісін табады. Әр түрлі жаңалықтарға назар аудару ең алдымен студенттер тарапынан оқытылатын пәнге тұрақты қызығушылыққа қол жеткізу, білім алушылар мен жалпы қоғамның практикалық қажеттіліктеріне жақындату қажеттілігіне негізделеді. Жұмыстың мақсаты: Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетіндегі білім алушылардың кәсіби құзыреттілігін қалыптастыру үшін оқытудың заманауи интерактивті әдістерін қолдану тәжірибесін жалпылау, оның көмегімен оқу процесінің жоғары деңгейіне қол жеткізуге ұмтылу. Зерттеу материалдары мен әдістер: Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетіндегі акушерлік-гинекология кафедрасы оқу процесіне интерактивті технологияларды енгізді. Атап айтқанда, аудиториялық сабақтар аясында акушерлік-гинекологиялық бейіндегі пәндерді оқытуда дәріс-конференция, мәселені қалыптастыруға негізделген оқыту, шағын топтардағы жұмыс, рөлдік ойын, "Конференция" әдісі, дөңгелек үстел, нақты жағдайларды талдау сияқты интерактивті формалардың нұсқаларын пайдалануға баса назар аударылады. Дәрісконференцияға қатысу білім алушыларға тақырып материалын оқып қана қоймай, командада жұмыс істеу, дәлелдерді қолдана отырып, өз көзқарасын қорғай білу, сондай-ақ әріптестердің пікірлерін талдау сияқты дағдыларды меңгеруге мүмкіндік береді. Қорытынды: Мақалада талқылып отырған инновациялық әдістердің кей бір түрлері оқушының медициналық білім алатын студенттерге білім беру барысында танымдық қызметін белсендіру, клиникалық ойлауын дамыту, шығармашылық қабілеттерін қалыптастыру, қызығушылығын қолдау және болашақ мамандығын таңдауға көмек көрсетеді

Түйін сөздер: медициналық білім беру, инновациялық оқыту әдістері, мамандарды даярлау, педагогикалық әдістер, кәсіби білім.

Кіріспе. Бүгінгі таңда білім беру жүйесін жаңғырту жағдайында мамандарды кәсіби даярлауға көбірек талаптар қойылуда. Білім беру жүйесіндегі әлеуметтік тапсырыс динамикалық өзгерістер жағдайына сәйкес келетін, оларға қоғамның белсенді авторлары болуға және өзін-өзі тануға, еңбек нарығында бәсекеге қабілетті болуға мүмкіндік беретін түлектер арасында типтік қасиеттердің қалыптасуымен байланысты болады [1]. Бұл міндеттерді тек дәстүрлі педагогикалық тәсілдер аясында ғана шешу мүмкін емес. Осы басым талаптарды іске асыруға педагогикалық инновациялар ықпал етеді. Инновациялық технологияларды қолдану медициналық мамандықтар студенттерін даярлау кезінде ерекше мәнге ие болады, өйткені түлектер өздерінің болашақ қызметінде инновациялық технологияларды қолдануға, кәсіби қызмет процесінде жаңа дидактикалық әдістерді үйреніп оларды қолдану әдістерін үйрену, болашақта әрі қарай жұмыс жасауына бұл әдістер барынша өз көмегін тигізуі сөзсіз.

Мақсаты: Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетіндегі білім алушылардың кәсіби құзыреттілігін қалыптастыру үшін оқытудың заманауи интерактивті әдістерін қолдану тәжірибесін жалпылау, оның көмегімен оқу процесінің жоғары деңгейіне қол жеткізуге ұмтылу.

Зерттеудің мақсатына сәйкес келесі міндеттер тұжырымдалады:

1. Отандық және шетелдік дереккөздер негізінде инновациялық технологияларды талдау.
2. Медициналық мамандықтар студенттерін даярлауда инновациялық технологияларды қолдану мүмкіндіктерін қарастыру.
3. Инновациялық білім беру арқылы кәсіби шеберлікті дамытудың мазмұны мен критерийлерін анықтау Зерттеудің ғылыми жаңалығы:
 - медициналық мамандықтар студенттерін даярлау кезінде кәсіби шеберлігінің құрылымдық құрамдастарын дамытуда инновациялық технологияларды қолдану әдістемесін негіздеу;
 - кәсіптік оқыту процесінде медициналық мамандықтар студенттерін даярлау кезінде кәсіби және тұлғалық қасиеттерін дамытудың жағдайлары мен факторларын анықтау.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Қазіргі заманғы дәрігерлерді даярлау кезінде дәстүрлі біліммен бірге олардың тәжірибелік қызмет талаптарына сәйкес келетін жоғары құзыреттілігін қалыптастыруға, олардың болашақ қызметінің сапасын қамтамасыз етуге мүмкіндік беретін инновациялық технологияларды пайдаланбай оқыту мүмкін емес [2].

Медициналық білім берудегі инновациялық технологиялардың келесі әдістері тұралы айтып кетсек: мәселені қалыптастыруға негізделген оқыту, шағын топтардағы жұмыс, рөлдік ойын, "Конференция" әдісі. Зерттеу жұмысымызда жоғарыда аталған оқытудың инновациялық әдістері талқыланды.

Ғылыми зерттеу жұмысымыз Қ.А.Ясауи атындағы ХҚТУ нің акушерлік-гинекология кафедрасында 6-7 курс иетердерндерімен акушерлің –гинекология пәні бойынша жүргізілген сабақтарда қолданды. Зерттеуімізде ең алдымен отандық және

шетелдік дереккөздерден инновациялық технологияларды талдадық. Медициналық мамандықтар студенттерін даярлауда кезінде инновациялық технологияларды қолдану тиімділіктерін қарастырдық. Зерттеу дизайны сауалнаманы қамтыды.

Зерттеу нәтижелері. Оқу процесінде берілген бағыттар студенттердің клиникалық ойлауын ынталандыруды, студенттерге қажетті білім, дағдылар мен дағдыларды беру кезінде пәнаралық байланыстарға ерекше назар аударуды қамтиды [2]. Болашақ дәрігер ақпараттың қуатты ағынын жүйелі түрде өңдеуге, білімді жаңа пәндерден біріктіруге дайын болуы керек. Бағдарламалар мен оқу жоспарлары ғана емес, сонымен қатар педагогикалық әдістер мен оқыту нысандары да осы талаптарды ескере отырып жасалуы керек [3]. Студенттерді оқытудың тиімділігі, білім беру сапасын жақсарту әр түрлі, оқу тақырыптары мен жағдайларына сәйкес келетін әдістерді барабар таңдау мен қолдануға тура келеді. Оқыту әдістерін таңдау, ең алдымен, оқу материалының мақсатына, міндеттеріне және мазмұнына байланысты. Неліктен біз оқу процесінде инновацияларды қолдану қажеттілігі тұрғысынан ұстанымымызды ұстанамыз, олардың маңыздылығы неде? Оқытудың инновациялық әдістері – бұл "Оқытушы-студент" өзара ісқимылының жаңа тәсілдерін, оқу материалын меңгеру процесінде практикалық қызметтегі белгілі бір жаңалықты қамтитын оқыту әдістері. Инновациялық оқытудың белсенді әдістері студенттердің кәсіби білімді игеру процесінде белсенді ақыл-ой мен практикалық іс-әрекетін ынталандырады. Медициналық білім берудегі инновациялық әдістерді отандық және шетелдік дереккөздер негізінде кей бір түрлеріне талдау жүргіздік.

Мәселені қалыптастыруға негізделген оқыту. Оқытудың бұл инновациялық әдісі болашақ маман-дәрігерге қажет адамның шығармашылық қабілеттерін дамытудың перспективалық бағыттарының бірі болып табылады. Мәселеге негізделген оқыту-стандартты емес күрделі жағдайларды оңтайлы шешуге үйрету, оның барысында студенттер жаңа білім, мен дағдыларды игеруді үйретеді [2,5]. Бұл оқыту әдісінің негізгі нәтижесі студенттердің кәсіби ойлауын қалыптастыру болып табылады. Мәселеге негізделген оқыту болашақ мамандарда күрделі жағдайларды өз бетінше талқылау және тұжырымдау мүмкіндігі; гипотеза жасау, оны тексеру тәсілін табу немесе ойлап табу қабілеті; деректерді жинау, оларды талдау, оларды өңдеу әдістемесін ұсыну; туындаған күрделі жағдайларды тұтастай талқылап, оны шешудің барлық аспектілері мен кезеңдерін көру қабілетіне ия болады. Ал ұжымдық жұмыс кезінде мәселені шешуге жеке қатысу мөлшерін анықтау мүмкіндігін қалыптастырады [6]. Мәселеге негізделген оқыту дегеніміз-мұғалім білімді дайын түрде хабарламайды, бірақ студенттерге проблемалық міндеттер қояды, оларды шешудің жолдары мен құралдарын іздеуге итермелейді. Мәселені шешу шығармашылық ойлауды қажет етеді. Қазіргі педагогикада проблемалық оқытудың үш түрі қолданылады: дәрістің монологиялық режимінде немесе семинардың диалогтық режимінде оқу материалын мәселе түрінде ұсыну; зертханалық жұмыстарда эксперимент жүргізу кезінде ішінара іздеу қызметі; өзіндік зерттеу қызметі. Мәселеге негізделген оқытудың үш түрі бар:

1. Мәселелік баяндама- мұғалімнің өзі мәселені құрастырып, оны шешкен кезде;
2. Бірлескен оқыту- онда оқытушы мәселені қояды және студенттермен бірге шешімін табады

3. Шығармашылық оқыту- онда студенттер мәселені өздері тұжырымдап, оның шешімін табады.

"Шағын топтардағы жұмыс" әдісі. Тақырыптың, мақсаттың, міндеттердің өзектілігін негіздегеннен кейін мұғалім студенттерге осы әдісті қолдана отырып, студенттерге ауызша сауалнама жүргізілетінін, сабақ тақырыбына дайындықтың теориялық деңгейі анықталатынын түсіндіредіріп, шарттарды айтады: белгілі бір міндет қойылатын шағын топтар (жұптар) құрылады; егер студенттік топта 8 адам болса, онда 4 шағын топ құрылады, егер 6 студент болса, онда 3. Шағын топ мүшелері жауап, шешім дайындауға белсенді қатысуы керек; студенттер командада жұмыс істей білуі, клиникалық ойлау қабілеттерін көрсетіп, мәселені жалпы түсінуді және шешу жолдарын іздейді; сұрақтарға жауаптар нақты, схемалар нақты және түсінікті болуы тиіс. Әр топқа 3 карточка беріледі – жасыл (дұрыс жауап), Қызыл (дұрыс жауап емес), сары (нақты жауап емес, мен толықтырғым келеді) [3]. Бұл карталарды студенттер шағын топтардың алдына қойылған міндеттерді шешу нәтижелерін бағалау ретінде пайдаланады. әр шағын топқа жауап беру үшін 5 минут беріледі. Егер қатысушы белгіленген уақытта сәйкес келмесе, мұғалім шағын топқа айыппұл салады (1 ұпай алады), дәл емес және толық емес жауап үшін 1-ден 3 баллға дейін алынады. Мұғалім шағын топтарға тапсырмалар береді. Шағын топтардан спикер ұсынылады. Әрбір шағын топ өз кезегінде жұмыс нәтижелерін көрсетеді. Мұғалім басқа шағын топтардың қатысушыларының мәселені шешудің дұрыстығы туралы пікіріне қызығушылық танытып, сәйкес түсті картаны көтеруді сұрайды. Егер неғұрлым толық және нақты жауап берілсе немесе маңызды мәліметтермен толықтырылса, онда осы студент өкілі болып табылатын шағын топқа 1 балл қосылады. Оқытушы студенттердің жауаптарын түзетіп, топтардағы жұмыс қорытындыланады. Әрбір шағын топтың қорытынды балы жарияланады.

"Рөлдік ойын" әдісі. Белгілі бір белгілермен сипатталатын белсенді оқытудың модельдеу ойын әдісі болып табылады. Бұл оқыту әдісі мәселенің болуы және оны шешуге қатысушылар арасында рөлдерді бөліп ойынға қатысушылардың өзара әрекет етуі. Әр адам өз рөліне сәйкес басқа қатысушылардың пікірімен келісе немесе келіспей, өз пікірін айта алады және мұғалімнің сабақ процесіне түзету шарттарын енгізе алады. Оқытушы талқылауды үзіп, қойылған міндетті шешу кезінде ескерілуі қажет кейбір жаңа мәліметтерді хабарлай алады, талқылауды басқа арнаға жібере алады және т.б.; талқылау нәтижелерін бағалау. Тақырыптың, мақсаттың, міндеттердің өзектілігін негіздегеннен кейін мұғалім студенттерге рөлдік ойынның көмегімен сабақтың тақырыбы талданатынын түсіндіреді [3,4]. Рөлдік ойын барысында студенттер сабақ тақырыбы бойынша білімдерін, құқықтық сұрақтарды білуін, шешім қабылдау дағдыларын, командада жұмыс істеу дағдыларын, кәсіби сөйлеу, сұрақтар қою, диалог жүргізу дағдыларын көрсетеді. Рөлдің ойынның интерактивті аспектісі толық көлемде жүзеге асырылуы үшін, оны өткізу процесіне кезеңдерінде барлық интерактивті өзара әрекеттесу қамтуымыз қажет.

1. Мәселелік-тұжырымды кезең: мұғалімнің алдағы тақырыптарға ойындар ұсынады, студенттерді осы тақырыпқа қатысты негізгі идеялармен таныстырады. Рөлдік ойынның тақырыбы білім алушылардың мүдделеріне сай болуы керек.

2. Экзистенциалды тәжірибе кезеңі: студенттермен рөлдік ойын тақырыбын талқылап, өз өмірінің призмасы арқылы тәжірибе мен алынған білім арқылы осы мәселеге олардың көзқарасын анықтайды.
3. Интроспективті түсіну кезеңі: студенттердің рөлдік ойын тақырыбын түсінуі, ұсынылған мәселелердің маңыздылығын терең түсініп, оларды шешу.
4. Дайындық кезеңі: ойын барысында сценарийді, ойын тапсырмаларын, ережелерді алдын-ала ұсынып, рөлдері бөлу. Студенттерді рөлдік ойынға өз бетінше дайындалып, рөлдік ойын желісін ойластыруға уақыт беру.
5. Ойыны өткізу: Студенттер ойын ережелері бойынша әрекет етеді, алдынала бақылаушы ойынның барысын бақылап түсініксіздікті жояды.
6. Интерактивті қарым-қатынас кезеңі: өткізілген ойынды талқылап, оның барысында сипаттама беріледі, ойынның барысында, туындаған қиындықтарды талқылап, өздерінің идеяларымен бөліседі. Рөлдік ойынның басты артықшылығы- бұл студенттерді жоғары дәрежеде ынталандырады және олардың әрекеттерінің салдары туралы қарапайым, жедел және жылдам кері байланысты қамтамасыз етеді [5,6].

"Конференция". Белсенді оқытудың бұл әдісі әсіресе сабақ тақырыбының күрделілігі, сирек патологияны (тұқым қуалайтын, туа біткен және басқа аурулар) зерттеу, клиникаларда тақырыптық науқастардың болмауы, клиникалық талдау жүргізу мүмкіндігі болмаған жағдайда ыңғайлы [7]. "Конференция" әдісінің артықшылықтары:

1. Осы нозологияның ерекшелігін сипаттау қабілеті қалыптасады
2. Жұмылдыру қабілеті қалыптасуда
3. Қалыптасады білуін бастысы
4. Көпшілік алдында сөйлеу дағдысы қалыптасады
5. Қарым – қатынас дағдысы қалыптасады-жауап берушіге құрметпен қарау
6. Алынған деректерді талдау дағдысы қалыптасады
7. Бұл әдіс теориялық білімдегі олқылықтарды анықтауға мүмкіндік береді
8. Сабақ соңында теориялық білім мен практикалық дағдылардың үйлесімді жүйесі құрылады, конференцияға дайындық кезінде әр баяндамашы берілген тақырыпты тереңдетіп оқиды.

Баяндамалар ауызша түрде иллюстрациялық материалдарды көрсетумен сондай-ақ электронды презентация түрінде болуы мүмкін [5]. Презентация 8-10 слайдтан құралған, бірінші слайдта тақырыпты, баяндамашының атын, факультетті, курсты, топ нөмірін, дайындық күнін көрсетеміз. Әрі қарай, өзектілігін, статистикасын көрсетіңіз, тақырыпты ашыңыз, қорытынды жасаймыз. Слайдтардағы мәтін бөлігі 30 қаріпінің 10 жолынан аспауы тиіс. Презентацияда ақпараттық иллюстрациялардың болуы қажет. Слайдтардың дизайны ақылды болуы керек, жарқын шрифт, анимациялық суреттер, карикатуралар және т.б. болмауы керек, анимацияны қолдану ұсынылмайды. Түс схемасына қойылатын талаптар-1 слайдта 3 түстен артық емес. Студент баяндама материалын еркін меңгеруі керек, баяндама немесе слайд мәтінін оқымауы керек. Конференцияның өзектілігін, мақсатын, міндеттерін негіздегеннен кейін мұғалім осы тақырыптың мәселелерін "конференция"әдісі арқылы жақсы

зерттейтінін түсіндіреді. Баяндамаларды мұқият тыңдаған кезде студенттерде тиісті тақырып бойынша теориялық 31 білім қалыптасады. Конференцияның әрбір қатысушысына белсенді қатысуға, баяндамаларды тыңдау аяқталғаннан кейін сұрақтар қоюға ұсынылады. Конференция соңында кері байланыс пен талқылау жоспарлануда. Бағдарламада конференцияның атауы, өткізілетін күні мен орны, төраға, хатшы, баяндамалардың атауы және баяндамашылардың ТАӘ, сөз сөйлеу регламенті көрсетіледі (5-7 мин). Төраға студенттік дауыс беру арқылы сайланады, хатшыны оқытушы тағайындай алады. Оқытушы "Конференция" әдісін өткізу шарттарын жариялайды: студенттердің төрағаны таңдауы; баяндамалар қысқа және анық болуы, иллюстрациялармен ресімделуі (электрондық презентациялар құпталады), регламент 5-7 минут; баяндама аяқталғаннан кейін конференцияға қатысушылар сұрақтар қоюы мүмкін; баяндамашының сөзін баяндама ішінде үзбеге болмайды; жарыссөзге конференцияға қатысқан барлық студенттер қатыса алады; Конференция төрағасы конференцияның ашылғанын жариялайды және барлығына табысты жұмыс тілейді. Баяндаманың атауын жариялайды және баяндамашының мінберіне шақырады. Кейіннен Төраға баяндамалардың атауын және баяндамашылардың аты-жөнін жариялайды, аудиториядан бар мәселелер туралы сұрайды, барған кезде баяндаманың өзіне де, сұрақтар мен жауаптарға да түсініктеме бере алады. Баяндамашы мінбеге келіп, сөйлеу тақырыбын ауызша баяндайды [3,5,6]. Қойылған сұрақтарға жауап береді. Студенттер баяндаманы аяқтағаннан соң төраға баяндамалардың аяқталғаны туралы жариялайды, барлық сөздерге түсініктеме береді, қорытынды жасайды. Қатысушыларды осы тақырыптық конференцияның мақсаттарына қол жеткізу және міндеттерін шешу туралы хабардар етеді.

Әрі қарай осы медициналық мамандықтар студенттерін даярлауда кезінде инновациялық технологияларды қолдану тиімділіктерін анықтау мақсатында зерттеуімізді жүргіздік. Зерттеуімізге жалпы 80 білім алушы қатысты. Зерттеу жұмысымызда 80 білім алушы 2 топқа бөлініп жүрізілді. I топ -40 білім алушы, II топ -40 білім алушы болып 2 топқа бөлінді. I топ -40 білім алушы бір семестер бойынша оқытудың инновациялық әдістеріне қолдана отырып сабақтар жүргізілді, ал II топ -40 білім алушыға бір семестр бойынша дәстүрлі әдістерді қолдана отырып сабақтар жүргізілді. Цикл соңында әр білім алушыдан кері байланыс есебінде сауалнамалар алынды және цикл соңында пән бойынша алған бағаларына талдау жүргізілді. Сауалнамада әсіресе жоғарыда әдебиеттерден талдау жасалған инновациялық білім алу әдістеріне көбірек назар аударылды. Білім алушылардың сауалнама деректерін талдау кезінде біз сауалнамаға қатысқан көптеген білім алушылардың оқытудың инновациялық әдістерімен (75,90% + 4,8) таныс болғанына қарамастан, тек 65,51% + 5,8 белсенді оқыту әдістері олардың оқу барысында сабақтарда қолданылғанын атап өтті.

Сауалнамаға қатысқан студенттердің көпшілігі интернатурада оқу барысында дәстүрлі сабақ өту әдістерін қолданған кезде дәрістерді (98%), оқу әдебиеттерін зерттеу (100%) және пациенттерді тексеру, содан кейін оларды талдау (100%) сияқты дәстүрлі әдістер жиі қолданылатынын айтты. Тек SBL/PBL Сияқты белсенді оқыту әдістері 19,60% + 3,95 қолданылған. Бұл ретте студенттер симуляциялық әдістерді

(80,20% + 3,92), мәселені қалыптастыруға негізделген оқыту (90,02% + 3,50) және рөлдік ойын (88,80% + 6,28) ең тиімді әдістер деп санайды. CBL және PBL сияқты инновациялық әдістер тиісінше 32,88% + 6,27 және 35,53% + 6,46 ғана тиімді деп аталды. Оқытудың қандай әдістері ең қызықты деген сұраққа сауалнамаға қатысқандардың көпшілігі шағын топтардағы жұмыс (98%), рөлдік ойын (92) және пациенттерді тексеру, содан кейін оларды талдау (90,70% + 4,43) деп жауап берді. CBL және PBL сияқты инновациялық әдістер тиісінше сауалнамаға қатысқандардың тек 39,53% + 7,46 және 34,88% + 7,27 тиімді деп аталды.

Қалдық білімді бағалауға жүргізілген тестілеу негізгі топтағы орташа нәтиже (оқытудың белсенді әдістерін қолданумен айналысқандар) 87,63 + 1,6 құрағанын көрсетті, Ал дәстүрлі әдіспен сабақ өткен топтардың қалдық білімдері 76,5% + 2 % құрады.

Оқытудың белсенді әдістерін қолданумен айналысқан студенттер сабақ барысында алған білімдерін қолдану қабілетінде неғұрлым жақсы нәтиже көрсетті, сондай-ақ қалдық білімді анықтауға арналған тестілеуге сәйкес неғұрлым жақсы кешіктірілген нәтиже көрсетті. Біз талдаған әдебиеттерге сәйкес белсенді әдістерді қолдана отырып оқыған студенттер көптеген ауқымды зерттеулерде дәстүрлі әдістермен оқығандармен салыстырғанда олардың білімін бағалау кезінде жақсы нәтиже көрсетеді. Біз негізгі топта жақсы дамыған клиникалық ойлау екенін анықтадық.

Талдау. Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетіндегі акушерлік-гинекология кафедрасы оқу процесіне интерактивті технологияларды енгізді. Атап айтқанда, аудиториялық сабақтар аясында акушерлік-гинекологиялық бейіндегі пәндерді оқытуда дәріс-конференция, мәселені қалыптастыруға негізделген оқыту, шағын топтардағы жұмыс, рөлдік ойын, "Конференция" әдісі, дөңгелек үстел, нақты жағдайларды талдау сияқты интерактивті формалардың нұсқаларын пайдалануға баса назар аударылады. Дәріс-конференцияға қатысу білім алушыларға тақырып материалын оқып қана қоймай, командада жұмыс істеу, дәлелдерді қолдана отырып, өз көзқарасын қорғай білу, сондай-ақ әріптестердің пікірлерін талдау сияқты дағдыларды меңгеруге мүмкіндік береді. Дайындық үшін презентация, электронды оқулықтар, сұрақтар мен қажетті ақпарат көздерін электрондық пошта арқылы жіберу, форум, тестілеу сияқты технологиялар қолданылады. Педагогикалық процесте оқытушы мен оқушының жоғары тиімді байланысы оқу процесінің ұйымдастырылу деңгейін арттырып қана қоймай, сонымен қатар оқушылардың коммуникативтік құзыреттіліктерін қалыптастырады. Олар барлық негізгі білім беру жүйелері мен тәсілдерінің элементтерін үйлесімді үйлестіруге мүмкіндік береді: ақпараттық, жеке, іс-әрекеттік; оқуға деген құзыретті тәсілді қалыптастыру; студенттердің жалпы мәдени және кәсіби білім деңгейін арттырады [6,7]. Оқытудағы жоғарыда көрсетілген педагогикалық тәсілдердің синергизмі студенттердің өз бетінше жұмыс істеу және қажетті ақпаратты іздеу дағдыларын дамытуға ықпал етеді; практикалық сабақтарды белсенді және қызықты етеді; әрбір студентке жеке өзі үшін де, айналасындағылар үшін де (курстастар, оқытушылар) өзінің танымдық және шығармашылық әлеуетін ашуға мүмкіндік береді.

Қорытынды. Осылайша, сауалнама нәтижесі оқытудың инновациялық әдістерін қолдануды білім алудың тиімділігі және болашақ мамандар даындауда олардың кәсіби құзыреттіліктерін жетілдіруге әсерін тигізетінін көрсетті. Сонымен қатар білім алушылар инновациялық әдістерді қолдану олардың оқуға деген қызығушылығы артып білікті маман болуға септігін тигізетіні анық. Мақалада талқылып отырған инновациялық әдістердің кей бір түрлері оқушының медициналық білім алатын студенттерге білім беру барысында танымдық қызметін белсендіру, клиникалық ойлауын дамыту, шығармашылық қабілеттерін қалыптастыру, қызығушылығын қолдау және болашақ мамандығын таңдауға көмек көрсетеді [8,9,10]. Кері байланыс жүргізу нәтижелері студенттердің 100% белсенді сабақтарға қатыса отырып, оқуға қызығушылық танытатынын көрсетеді, оларда клиникалық ойлау, аналитикалық қабілеттер дамитады студенттің шешендік шеберлік қалыптасады және кәсіби сөйлеу жетілдіріледі, студенттер сенімді және белсенді бола бастайды. Кез-келген медициналық университеттің мақсаты жоғары деңгейдегі дайындықты алған мамандарды ғана емес, сонымен қатар оқыту процесінде студенттерді кәсіби ортаның нақты жағдайларына бейімдей отырып, түбегейлі жаңа технологияларды әзірлеуге тікелей ықпал тигізетін мамандарды тарту болуы керек. Медициналық білім алатын студенттердің оқу процесінде шығармашылық белсенділігі, креативтілігі, жағдайды бағалау қабілеті, өзгеріп жатқан қажеттіліктерге тез бейімделу және жетілу сияқты қабілеттерін дамыту қажет.

Авторлардың үлесі.

Біз мүдделер қақтығысының болмағанын мәлімдейміз.

Авторлардың үлестері

Тұжырымдама әзірлеу – Саркулова И.С, Джубанишбаева Т.Н.

Орындау – Саркулова И.С., Байбосын М.А.

Нәтижелерді өңдеу – Саркулова И.С, Джубанишбаева Т.Н., Байбосын М.А., Бекназарова З.А.

Нәтижелерді ғылыми түсіндіру – Саркулова И.С, Джубанишбаева Т.Н., Байбосын М.А., Бекназарова З.А.

Мақала жазу – Саркулова И.С, Джубанишбаева Т.Н.

Біз бұл материалдың бұрын жарияланбағанын және басқа баспагерлер тарапынан қарастырылмағанын мәлімдейміз.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Баскакова И. В. Инновационные подходы к организации учебного процесса в медицинском вузе // Вестник КазНМУ. – 2010. – №4. – С. 32-35
2. Гурцкая Г.М., Жусупова Г.Д. Влияние инновационных методов обучения на подготовку студентов медицинских вузов. Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина», Нур-султан – 2021 S. -спец выпуск – С. 47-54
3. Сарсенбаева С.С. Активные методы обучения в медицинском ВУЗе: учебное пособие / С.Сарсенбаева, Ш.Рамазанова, Н.Баймаханова – Алматы, 2011. – 36 с.

4. Абдулдаева А. А., Досжанова Г. Н. Использование инновационных методов в медицинском образовании на примере НАО «Медицинский университет Астана». Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина», Нурсултан – 2021 S. -спец выпуск. – С.20-27
5. Миндубаева Ф.А., Гитенис Н.В., Евневич А.М., Салихова Е.Ю., Харисова Н.М. Международный журнал экспериментального образования. г. Саратов – 2016. – № 8. – С.26-28
6. Парамонова Н.С., Гурина Л.Н. Роль симуляционного обучения в подготовке врача педиатра // Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные обучающие технологии в медицине». - Витебск: ВГМУ, 2017. – С. 734-737.
7. Яворская С.Д., Николаева М.Г., Болгова Т.А., Горбачева Т.И. Инновационные методы обучения студентов медицинского вуза // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4. ; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24979>
8. Мальцева А.Н. Современные методы в учебном процессе медицинского вуза // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 4. ; URL: <https://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=29040>
9. Миноранская Н.С. Активные методы обучения как средство формирования высокой компетентности специалиста //Мед. образование и профессиональное развитие. - 2012. -№1. - С. 153-156.
10. Шукуров Ф.А., Халимова Ф.Т., Абдуллаева М.А. Анализ результатов оценки качества работы преподавателя высшего учебного заведения //Биология и интегративная медицина. - 2019. - № 12. – С. 121-129

Авторлар туралы мәлімет:

И. С. Саркулова - ORCID: 0000-0003-1425-9286, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, Шымкент қаласы, Акушерлік және гинекология кафедрасының оқытушысы, e-mail: iroda8822@mail.ru, тел:87054979731

М. А. Байбосын - ORCID: 0009-0005-3757-7190, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, Шымкент қаласы, Акушерлік және гинекология кафедрасының оқытушысы, e-mail: manzura010682@mail.ru, тел:87085754095

З. А. Бекназарова - ORCID: 0000-0002-6186-5396, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, Шымкент қаласы, №1 ЖДП кафедрасының оқытушысы, e-mail: beknazarova.75@mail.ru, тел:87017511996

Т. Н. Джубанишбаева - ORCID: 0000-0003-3019-6246, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, Шымкент қаласы, №2 ЖДП кафедрасының оқытушысы, e-mail: niazkulova76@mail.ru, тел:87051688662

Сведений об авторах:

И.С. Саркулова - ORCID: 0000-0003-1425-9286, Международный казахскотурецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Шымкентский кампус, город Шымкент, преподаватель кафедры акушерства и гинекологии, e-mail:iroda8822@mail.ru, тел:87054979731

М.А. Байбосын - ORCID: 0009-0005-3757-7190, Международный казахскотурецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Шымкентский кампус, город Шымкент, преподаватель кафедры акушерства и гинекологии, e-mail:manzura010682@mail.ru, тел:87085754095

З.А.Бекназарова - ORCID: 0000-0002-6186-5396, Международный казахскотурецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Шымкентский кампус, город Шымкент, преподаватель кафедры ВОП №1, e-mail:beknazarova.75@mail.ru, тел:87017511996

Т.Н.Джубанишбаева - ORCID: 0000-0003-3019-6246, Международный казахскотурецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Шымкентский кампус, город Шымкент, преподаватель кафедры ВОП №2, e-mail:niazkulova76@mail.ru, тел:87051688662

Information about the authors:

I.S. Sarkulova - ORCID: 0000-0003-1425-9286, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent campus, Shymkent city, teacher of the department of obstetrics and gynecology, e-mail: iroda_8822@mail.ru, tel:87054979731

M.A. Baibosyn - ORCID: 0009-0005-3757-7190, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent campus, Shymkent city, teacher of the department of obstetrics and gynecology, e-mail: manzura010682@mail.ru, tel:87085754095

Z.A. Beknazarova- ORCID: 0000-0002-6186-5396, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent campus, Shymkent city, teacher of the department of GPD № 1, e-mail: beknazarova.75@mail.ru, tel:87017511996

T.N. Dzhubanishbayeva - ORCID: 0000-0003-3019-6246, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent campus, Shymkent city, teacher of the department of GPD №2, e-mail: niazkulova76@mail.ru, tel:87051688662

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

И.С. САРКУЛОВА, М.А. БАЙБОСЫН, З.А. БЕКНАЗАРОВА, Т.Н.
ДЖУБАНИШБАЕВА

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Шымкентский кампус

Аннотация

Актуальность: сегодня государственные образовательные стандарты направлены на формирование комплекса знаний, умений, навыков и качеств высших учебных заведений, позволяющих обучающимся, выпускникам получить

конкурентоспособную и профессиональную работу на рынке труда. Инновационные методы обучения находят свое отражение в новых методиках обучения, используемых в учебном процессе, в использовании информационных ресурсов, демонстрационного оборудования, специально разработанных средств и систем обучения, повышающих эффективность обучения. Внимание к различным нововведениям основывается прежде всего на необходимости достижения устойчивого интереса со стороны студентов к изучаемой дисциплине, приближения к практическим потребностям обучающихся и общества в целом. Цель: обобщение опыта применения современных интерактивных методов обучения для формирования профессиональных компетенций обучающихся в Международном казахско-турецком университете им. Ходжи Ахмеда Ясави, стремление с его помощью достичь высокого уровня образовательного процесса. Материалы и методы исследования: кафедра акушерствагинекологии Международного казахско-турецкого университета им. Х. А. Ясави внедрила в учебный процесс интерактивные технологии. В частности, в рамках аудиторных занятий в преподавании дисциплин акушерскогинекологического профиля проводятся лекции-конференции, обучение, основанное на формировании проблемы, работа в малых группах, ролевая игра, метод "конференции". Основное внимание уделяется использованию вариантов интерактивных форм, таких как круглый стол, анализ конкретных ситуаций. Участие в лекции-конференции позволит обучающимся не только изучить материал темы, но и овладеть такими навыками, как работа в команде, умение отстаивать свою точку зрения, используя аргументы, а также анализировать мнение коллег. Заключение: Некоторые из инновационных методов, которые обсуждаются в нашей статье, помогают студентам, получающим медицинское образование, активизировать познавательную деятельность в процессе обучения, развивать клиническое мышление, формировать творческие способности, поддерживать интерес и помогать в выборе будущей профессии

Ключевые слова: медицинское образование, инновационные методы обучения, подготовка специалистов, педагогические методы, профессиональное

THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF INNOVATIVE METHODS IN MEDICAL EDUCATION

I.S. SARKULOVA, M.A. BAIBOSYN, Z.A. BEKNAZAROVA, T.N.

DZHUBANISHBAEVA

Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent campus

Abstract

Today, state educational standards are aimed at forming a complex of knowledge, skills, skills and qualities of higher educational institutions that allow students and graduates to get a competitive and professional job in the labor market. Innovative teaching methods are reflected in the new teaching methods used in the educational process, in the use of information resources, demonstration equipment, specially designed learning tools and systems that increase the effectiveness of learning. Attention to various innovations is based primarily on the need to achieve a sustained interest on the part of students in the discipline

being studied, to approach the practical needs of students and society as a whole. Objective: generalization of the experience of using modern interactive teaching methods for the formation of professional competencies of students at the Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, the desire to achieve a high level of educational process with his help. Materials and methods of research: the Department of Obstetrics and Gynecology of the International Kazakh-Turkish University named after H. A. Yasavi introduced interactive technologies into the educational process. In particular, lectures-conferences, problem-based training, work in small groups, role-playing, and the "conference" method are held as part of classroom classes in teaching obstetric-gynecological disciplines. The main attention is paid to the use of variants of interactive forms, such as a round table, analysis of specific situations. Participation in the lecture-conference will allow students not only to study the material of the topic, but also to master skills such as teamwork, the ability to defend their point of view using arguments, as well as to analyze the opinion of colleagues. Conclusion: Some of the innovative methods discussed in our article help students receiving medical education to activate cognitive activity in the learning process, develop clinical thinking, form creative abilities, maintain interest and help in choosing a future profession

Key words: medical education, innovative teaching methods, training of specialists, pedagogical methods, professional

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ш.Б. ТАНАБАЕВА¹, Ы.А. АЛМАБАЕВ², Н.С. АХМАД¹, Т.Р. ФАЗЫЛОВ¹, Е.К. КУАНДЫКОВ³, И.Р. ФАХРАДИЕВ¹

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

²Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан.

³Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, Шымкентский Медицинский институт, Шымкент, Казахстан.

Аннотация

Портальная гипертензия является следствием повышенного давления воротной вены. Наиболее частой причиной портальной гипертензии является цирроз печени. В этих условиях увеличивается внутрипеченочное сопротивление, что приводит к повышению портального давления. В результате повышенного давления в воротной вене может возникнуть ряд осложнений, в том числе развитие варикозного расширения вен пищевода, желудка, асцит, печеночная энцефалопатия, а также появляется риск развития вторичных осложнений по отношению к дисфункции кровообращения, таких как гепаторенальный синдром, портопультмональный синдром и гепатопультмональный синдром. Увеличивая портальный кровоток, внутренностная вазодилатация еще больше усугубляет гипертензию, устанавливаются новые патогенные пути, которые могут привести к новым терапевтическим стратегиям. В этом обзоре описана классификация портальной гипертензии и ее осложнения. Рассматриваются вопросы диагностики и лечения различных клинических последствий.

Ключевые слова: портальная гипертензия, нарушение гемодинамики, заболевания печени.

Введение. Портальная гипертензия вызвана повышенным сопротивлением, усилением кровотока в портальном кровообращении [1]. Клинические последствия портальной гипертензии включают в себя развитие множественных приобретенных портосистемных шунтов, асцит, печеночную энцефалопатию или их комбинацию, что вызывает значительную заболеваемость и смертность [2].

Печень получает примерно 25% сердечного выброса через двойное кровоснабжение, таким образом, портальная венозная циркуляция обеспечивает 75–80% кровоснабжения через систему низкого давления [3]. Остальную часть кровоснабжения обеспечивает печеночная артерия. Кровь из воротной вены и печеночной артерии поступает в печеночную дольку по портальной триаде и смешивается в печеночных синусоидах [4].

Поскольку синусоидальные эндотелиальные клетки (СЭК) имеют большие отверстия и лишены базальной мембраны, синусоиды считаются «дырявым» капиллярным руслом. Пройдя через печеночные канатики, синусоидальная кровь стекает в центральную печеночную вену, а затем из печени по печеночным венам, в конечном итоге, достигая каудальной полой вены, возвращается в правое предсердие [5].

Существует несколько способов измерения портальной гипертензии, например, не прямое измерение ПВП, где с помощью катетеризации ангиографического баллона под рентгеноскопическим контролем измеряют давление в свободной печеночной вене [6]. Это измерение приблизительно соответствует давлению в каудальной полой вене. Баллон надувают, чтобы закупорить печеночную вену, и измеряют давление в заклиненной печеночной вене [7]. Нормальные значения портального давления у человека составляют от 1 до 5 мм рт.ст. Косвенное измерение также может быть получено путем катетеризации пульпы селезенки. Нормальные значения пульпы селезенки у пациентов на 0,5–1,5 мм рт. ст. выше, чем значения, полученные при прямом измерении.

Поскольку прямое или косвенное измерение портального давления редко выполняется в клинической практике, только по обнаружению поздних клинических последствий (например, асцита). В основном, в клинической практике венозная гемодинамика печени изучается с помощью ультразвуковой доплерографии [8].

Несмотря на наличие множества публикаций на данную тематику, рост количества портальной гипертензии в мировой практике является триггером для проведения дополнительных исследований. Таким образом, цель нашего исследования направлена на изучение прогресса в понимании патофизиологии портальной гипертензии и ее осложнений.

Материалы и методы. Исследование проводилось в соответствии с рекомендациями Кокрановского справочника по систематическим обзорам вмешательств, версия 5.1.0, в соответствии с рекомендациями по предпочтительным элементам отчетности для систематических обзоров и мета-анализов (PRISMA) [9, 10].

Источники данных и стратегия поиска

В периоде до 1 января 2020 г. проводился поиск в исследовательских базах данных, включая PubMed, Web of Science, Cochrane Library.

Стратегии поиска выполнялись с использованием комбинации произвольного текста и терминов MeSH: [«хирургия» ИЛИ «гепатэктомия», ИЛИ «резекция»] и «портальная гипертензия». Кроме того, библиографии обзорных статей и всех включенных исследований были подвергнуты ручному поиску для выявления других соответствующих исследований. Статьи отбирались в два этапа. Во-первых, названия и рефераты, найденные в результате вышеуказанного поиска, были проверены на наличие соответствующих исследований. Во-вторых, полные тексты этих статей, включенных в окончательный список, были загружены и оценены на соответствие критериям включения.

Все цитаты были загружены и объединены в EndNote версии X6 (Clarivate Analytics, Нью-Йорк, США), дубликаты удалены программным обеспечением EndNote

и вручную. Мы также использовали онлайнинструмент Раууап для проверки статей [12]. Ограничения по году публикации не использовались.

Процедура извлечения данных

Название и аннотация исследований, выявленных в ходе поиска, были рассмотрены двумя независимыми авторами для исключения исследований, которые не затрагивали интересующий вопрос исследования, на основе заранее определенных критериев включения и исключения.

Критерии рассмотрения исследований для данного обзора

Типы исследований подходили для включения в этот обзор: все клинические испытания или рандомизированные контролируемые испытания. Принимая во внимание, что в этом систематическом обзоре изучались данные, касающиеся портальной гипертензии, подходящими считались как ретроспективные, так и проспективные исследования. В целях обеспечения качества этого исследования рассматривались только полностью опубликованные отчеты, а рефераты не искались.

Исследования включались в качественный анализ, если они соответствовали всем следующим критериям: (1) были оригинальными полными публикациями на английском языке с доступными полными текстами; (2) включали пациентов с портальной гипертензией.

Результаты исследования. По результатам анализа было найдено 57 статей. Портальная гипертензия классифицируется в зависимости от анатомического расположения как надпеченочная, внутripеченочная или постпеченочная [11] (Таблица1).

Портальная гипертензия возникает из-за повышенного сопротивления во внепеченочной воротной вене и связана с пристеночной или внутripросветной обструкцией (например, врожденная атрезия или фиброз, тромбоз, неоплазия) или внепеченочной компрессией [12].

Внутripеченочная портальная гипертензия возникает из-за повышенного сопротивления микроскопических притоков воротной вены, синусоидов или мелких печеночных вен. Внутripеченочная портальная гипертензия далее классифицируется по гистологическим критериям на пресинусоидальную, синусоидальную и постсинусоидальную портальную гипертензию [13].

Таблица 1- Классификация портальной гипертензии

	Портальная гипертензия		
	Предпеченочный	Внутрипеченочный	Постпеченочный
показатели	Врожденная атрезия воротной вены	Пресинусоидальная Первичная гипоплазия воротной вены (нецирротическая)	Правожелудочковая недостаточность Застойная тампонада перикарда
	Внутрипросветная обструкция	портальная гипертензия)	Констриктивный перикардит
	Тромб	Хронический холангит	Внутрисердечная неоплазия
	Неоплазия	Печеночная артериовенозная фистула	Врожденный трехпредсердный ЦВК/обструкция печеночной вены (синдром Бадда-Киари)
	Стеноз	Узловая гиперплазия	Внутрипросветный тромбоз
	Внепросветная обструкция	Аномалии протоковой пластинки (болезнь Кароли)	Синдром полых вен
	Неоплазия	Синусоидальный Цирроз/хронический гепатит Хронический холангиогепатит	Неоплазия Внепросветная неоплазия
	Лимфатический узел	Аномалии протоковой пластинки (Врожденный фиброз печени) Дольковый расслаивающий гепатит	
	Гранулема	Постсинусоидальный Веноокклюзионная болезнь (синусоидальный синдром обструкции)	
	Абсцесс		

Пресинусоидальная портальная гипертензия возникает из-за повышенного сопротивления в терминальных внутрипеченочных притоках воротной вены [14]. Синусоидальная внутрипеченочная портальная гипертензия чаще всего является следствием фиброзных гепатопатий [15].

Постсинусоидальная внутрипеченочная портальная гипертензия связана с веноокклюзионной болезнью (синдром синусоидальной обструкции).

Веноокклюзионная болезнь вызывается повреждением синусоидального эндотелия и гепатоцитов в центрлобулярной области, что приводит к облитерации мелких терминальных печеночных вен и центральных вен фиброзом [16].

Осложнения портальной гипертензии.

Одним из основных осложнений ПГ является асцит [17]. Асцит возникает в результате дисбаланса закона Старлинга, когда силы, удерживающие жидкость в сосудистом пространстве, меньше, чем силы, выталкивающие жидкость из сосудистого пространства [18]. Развитие асцита усугубляется расширением внутренних органов, которое провоцирует портальная гипертензия [19].

Вазодилатация приводит к скоплению крови в брюшной полости, что приводит к снижению эффективного системного объема крови [20]. Первоначально увеличение сердечного выброса носит компенсаторный характер, устанавливая гипердинамическое кровообращение при заболевании печени, характеризующееся высоким сердечным выбросом и низким системным сосудистым сопротивлением [21]. Это приводит к активации эндогенной вазопрессорной системы, в том числе ренин-ангиотензиноподобной системы, симпатических нейронов и неосмотическому выбросу антидиуретического гормона (АДГ) [22]. Возникающее в результате увеличение объема еще больше увеличивает гидростатическое давление в портальной сосудистой сети, вызывая повышенное образование лимфы. Сопутствующая гипоальбуминемия, является вторичной по отношению к печеночной синтетической недостаточности, снижает коллоидноосмотическое давление в сосудах, что усугубляет формирование асцита [23]. *Развитие портосистемных шунтов.*

Когда давление увеличивается выше 12 мм рт. ст., развивается открытия эмбриональных сосудов между портальной сосудистой сетью и краниальной и каудальной полую веной [24]. Портосистемные шунты формируются главным образом из-за разности градиента давления, также есть доказательства того, что ангиогенные факторы способствуют их формированию [25]. Все формы портальной гипертензии могут сопровождаться развитием портосистемных шунтов, за исключением постпеченочной портальной гипертензии, при которой отсутствует градиент давления между портальным и большим кругами кровообращения [26]. Приобретенные шунты классифицируются в зависимости от анатомического расположения [27]. Портальные предкаваальные шунты соединяют воротную вену с каудальной полую веной либо напрямую, либо через непарную вену, тогда как портальные посткаваальные шунты соединяют воротную сосудистую систему с краниальной полую веной [28].

Когнитивные нарушения.

Когнитивные нарушения представляют собой синдром нейрокогнитивных нарушений, который клинически проявляется рядом признаков, от незначительных поведенческих нарушений до ступора и комы [29]. Патогенез является многофакторным и связан с токсинами, поступающими из желудочно-кишечного тракта, которые обходят печеночный метаболизм [30]. Аммиак, полученный главным образом в результате действия бактерий толстой кишки влияет на продукты распада белка и является одним из наиболее важных токсинов [31]. Избыток аммиака в крови проникает через гематоэнцефалический барьер и вызывает дисфункцию нейронов.

Однако точный патогенез этого процесса пока еще является не полностью изученным [32]. Однако, некоторые исследователи полагают что центральная роль индуцированной аммиаком дисфункцию нейронов заключается в дисфункции астроцитов [33].

Внутрицитоплазматическое накопление осмотически активного глутамина также приводит к незначительному набуханию астроцитов и индукции сигнальных путей, ведущих к образованию активных форм кислорода. Это приводит к дисфункции астроцитов и изменению нейротрансмиссии [34].

Гипонатриемия.

Гипонатриемия часто наблюдается у пациентов с асцитом и является вторичным по отношению к прогрессирующему циррозу печени и портальной гипертензии [35]. Хотя это и не проявляется на ранних стадиях цирроза, прогрессирование цирроза и портальной гипертензии приводит к расширению внутренних сосудов, что приводит к активации компенсаторных механизмов, таких как ренин-ангиотензин-альдостероновая система, симпатическая нервная система и антидиуретический гормон [36].

Конечным эффектом является активная задержка натрия, и как следствие, воды для компенсации низкого эффективного объема кровообращения, что приводит к развитию асцита [37]. Эти компенсаторные механизмы приводят к нарушению функции почек при декомпенсированном циррозе печени [38].

Неосмотическая секреция антидиуретического гормона (АДГ), также известного как аргинин-вазопрессин, еще больше ухудшает избыточную задержку воды и, следовательно, гипонатриемию [39]. Лечение гипонатриемии в этих условиях является сложной задачей, поскольку традиционные методы лечения гипонатриемии, включая ограничение жидкости и коррекцию гипокалиемии, часто неэффективны [40].

Гепаторенальный синдром.

Гепаторенальный синдром (ГРС), это крайнее проявление почечной недостаточности у больных с циррозом печени и характеризуется снижением почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации [41]. Гепаторенальный синдром диагностируется, когда функция почек снижена, но отсутствуют признаки внутреннего заболевания почек, такие как гематурия, протеинурия или отклонения от нормы [42].

В отличие от других причин острой почечной недостаточности (ОПН), гепаторенальный синдром возникает в результате функциональных изменений в почечной циркуляции и потенциально обратим лишь с помощью трансплантации печени или сосудосуживающих препаратов [43].

Различают две формы гепаторенального синдрома в зависимости от остроты и прогрессирования поражения почек [44]. Первый представляет собой острое нарушение функции почек, тогда как второй представляет собой более хроническую дисфункцию почек, (хроническая болезнь почек) [45].

Гепатопульмональный синдром.

Гепатопульмональный синдром — частое легочное осложнение терминальной стадии заболевания печени, характеризующееся нарушением артериальной

оксигенации, вызванной дилатацией внутрилегочных сосудов [46]. Эхокардиография с контрастным усилением представляет собой золотой стандарт для выявления дилатации внутрилегочных сосудов, что необходимо в сочетании с повышенным альвеолярно-артериальным градиентом для постановки диагноза [49]. Однако распространенность гепатопульмонального синдрома колеблется от 4% до 47% у пациентов с циррозом. По-видимому, такая широта зависит от различных диагностических критериев, применяемых в разных исследованиях [46].

Гиперпродукция оксида азота и ангиогенез, по-видимому, являются признаками сложного патогенетического механизма, приводящего к внутрилегочному шунтированию и несоответствию вентиляции и перфузии [47]. В связи с чем, исследователями была предложена классификация гепатопульмонального синдрома в зависимости от тяжести гипоксемии [48].

Единственным эффективным методом лечения, который может изменить естественное течение синдрома, является трансплантация печени [50]. Несмотря на это всегда остаётся высокий риск смертности до трансплантации, независимо от тяжести заболевания печени [51]. Возможно, это связано с потенциальным участием миокарда в его развитии, что в последнее время вызывает все больший интерес [52].

Спленомегалия.

Спленомегалия является редкой находкой при легочной гипертензии у собак и кошек [53], но часто встречается у людей с легочной гипертензией и может привести к гиперспленизму [54]. Спленомегалия связана с накоплением крови в селезенке, разрушением клеток крови увеличенной селезенкой [55]. Клиническим последствием спленомегалии является панцитопения [56]. Этот синдром не был описан у собак или кошек с легочной гипертензией, возможно, из-за анатомических различий, которые предотвращают застой в селезенке у этих видов [57]. Таким образом, основные исследования направлены на создание искусственного шунта для предотвращения застоя в селезенке. Однако, данные исследования находятся на стадии доклиники.

Обсуждение. Не хватает крупномасштабных тщательно проведенных клинических испытаний, оценивающих эффективность влияния различных методик лечения влияющих на снижение осложнений, вызванных портальной гипертензией. Истощение объема и азотемия являются важными факторами, последствия гипокалиемии и аммоногенеза, вызванного мочевиной. Положительную роль в этом наблюдают при использовании антиоксидантных свойств альбумина [58].

Назначение низкобелковой диеты пациентам с портальной гипертензией требует консультации с диетологом. Несмотря на недостаток плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований, имеется обширный клинический опыт применения нерассасывающихся дисахаридных препаратов. В недавнем исследовании лактулоза улучшала нейропсихологическая функция в большой когорте индийских пациентов [59]. Однако, антибиотики, используемые для лечения портальной гипертензии, показали немного лучшие результаты по сравнению с невсасывающимися дисахаридами [60]. Пробиотики, термин, который включает в себя широкий спектр непатогенных микроорганизмов в исследовании на людях, в котором пробиотический препарат сочетался с клетчаткой у пациентов с циррозом

печени показал положительное влияние на проницаемость кишечника, что вероятно, было связано со снижением уровня циркулирующего эндотоксина [61].

Заключение. Патопфизиология портальной гипертензии связана с различными механизмами, приводящими к ее развитию и прогрессированию, и включает в себя такие факторы, как истощение объема и азотемия, гипокалиемия и аммоногенез, вызванный мочевиной. Осложнения портальной гипертензии могут быть серьезными и включают в себя внутрибрюшные кровотечения, асцит, портальную гипертензионную гастропатию и гепаторенальный синдром. Лечение портальной гипертензии может включать консервативные методы, такие как фармакотерапия и диета, а также хирургические методы, такие как трансплантация печени, портосистемные шунты и лапароскопические процедуры. Нерассасывающиеся дисахаридные препараты и антибиотики могут использоваться для лечения портальной гипертензии, но применение пробиотиков, как потенциального метода лечения, требует дополнительных исследований.

Недостаток крупномасштабных клинических исследований, оценивающих эффективность различных методов лечения портальной гипертензии, является проблемой, которую необходимо решить.

Таким образом, для более полного понимания патопфизиологии портальной гипертензии и эффективных методов лечения необходимо проведение дальнейших исследований, включая крупномасштабные клинические исследования.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – Танабаева Ш., Алмабаев Ы., Фахрадиев И.

Исполнение – Танабаева Ш., Фазылов Т.

Обработка результатов -Ахмад Н., Куандыков Е.

Научная интерпретация результатов – Алмабаев Ы., Фахрадиев И.

Написание статьи -Танабаева Ш., Ахмад Н., Фахрадиев И., Фазылов Т.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ezzat W.R., Lauth W.W. Hepatic arterial pressure-flow autoregulation is adenosine mediated // Am J Physiol. – 1987. – №252. – P. 836–845.
2. Friedman E.W., Weiner R.S. Estimation of hepatic sinusoid pressure by means of venous catheters and estimation of portal pressure by hepatic vein catheterization // Am J Physiol. – 1951. –165. – P. 527–531.
3. Fujita Y., Sakai T., Ohsumi A., Takaori M. Effects of hypocapnia on splanchnic circulation and hepatic function in the Beagle //Anesth Analog. – 1989. – №69. – P. 152–157.
4. Worley D.R., Holt D.E. Clinical outcome of congenital extrahepatic portosystemic shunt attenuation in dogs aged five years and older: 17 cases (1992–2005) // J Am Vet Med Assoc. – 2008. – №232. – P. 722–727.

5. Murphy S.T., Ellison G.W., Long M., Van Gilder J. A comparison of the ameroid constrictor versus ligation in the surgical management of single extrahepatic portosystemic shunts // *J Am Anim Hosp Assoc.* – 2001. – №37. – P. 390–396.
6. Mizner W. Hepatic outflow resistance, sinusoid pressure, and the vascular waterfall // *Am J Physiol.* – 1974. – №227. – P. 513–519.
7. Seaman K.L., Greenway C.V. Loss of hepatic venous responsiveness after endotoxin in anesthetized cats // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 1984. – №15. – P. H658–H663.
8. Lauth W.W., Legare D.J. Passive autoregulation of portal venous pressure: Distensible hepatic resistance // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 1992. – №26. – G702–G708.
9. Shaw S.E., Seuren L.M., Wherton J., Cameron D., A'Court C., Vijayaraghavan S., et al. Video Consultations Between Patients and Clinicians in Diabetes, Cancer, and Heart Failure Services: Linguistic Ethnographic Study of Video-Mediated Interaction // *Journal of medical Internet research.* – 2020. – №22(5). – P. e18378-e. doi: 10.2196/18378.
10. Higgins J., Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0.* / The Cochrane Collaboration. – 2011.
11. de Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reiberger T., Ripoll C.; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension // *J Hepatol.* – 2022 – №76(4). – P. 959-974. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.
12. Schouten J.N., Verheij J., Seijo S. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: a review // *Orphanet J Rare Dis.* – 2015. – №10. – P. 67. doi: 10.1186/s13023-015-0288-8.
13. Saab S. Portal Hypertension // *Clin Liver Dis.* – 2019. – №23(4). – P. 8-9. doi: 10.1016/j.cld.2019.08.001.
14. Khanna R., Sarin S.K. Idiopathic portal hypertension and extrahepatic portal venous obstruction // *Hepatol Int.* – 2018. – №12(Suppl 1). – P. 148-167. doi: 10.1007/s12072018-9844-3.
15. Iwakiri Y., Trebicka J. Portal hypertension in cirrhosis: Pathophysiological mechanisms and therapy // *JHEP Rep.* – 2021. – №3(4). – P. 100316. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100316.
16. Nicoară-Farcău O., Rusu I., Ștefănescu H., Tanțău M., Badea R.I., Procopet B. Diagnostic challenges in non-cirrhotic portal hypertension - porto sinusoidal vascular disease // *World J Gastroenterol.* – 2020. – №26(22). – P. 3000-3011. doi: 10.3748/wjg.v26.i22.3000
17. Hou W., Sanyal A.J. Ascites: diagnosis and management // *Med Clin North Am.* – 2009. – 93(4). – P. 801-817. doi: 10.1016/j.mcna.2009.03.007.
18. Bavdekar A., Thakur N. Ascites in Children // *Indian J Pediatr.* – 2016. – №83(11). – P. 1334-1340. doi: 10.1007/s12098-016-2168-1.
19. Carrier P., Jacques J., Debette-Gratien M., Legros R., Sarabi M., Vidal E., et al. L'ascite non liée à la cirrhose: physiopathologie, diagnostic et étiologies [Non-cirrhotic ascites: pathophysiology, diagnosis and etiology] // *Rev Med Interne.* – 2014. – №35(6). – P. 365-371. French. doi: 10.1016/j.revmed.2013.12.001.

20. Moore K.P., Wong F., Gines P., Bernardi M., Ochs A., Salerno F., et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club // *Hepatology*. – 2003. – №38(1). – P. 258-266. doi: 10.1053/jhep.2003.50315.
21. Neighbor M.L. Ascites // *Emerg Med Clin North Am*. 1989. №7(3). P. 683-697.
22. Mathurin P. Ascite. Orientation diagnostique [Ascites] // *Rev Prat*. – 2010. – №60(3). – P. 397-398. French.
23. Reshamwala P.A. Management of ascites // *Crit Care Nurs Clin North Am*. – 2010. – №22(3). – P. 309-314. doi: 10.1016/j.ccell.2010.04.003.
24. Patil N.S., Pamecha V., Sinha P.K., Dangi D.S., Mohapatra N. Clinical Outcomes of Portosystemic Shunts on the Outcome of Liver Transplantation // *Liver Transpl*. – 2021. – №27(1). – P. 144-145. doi: 10.1002/lt.25856.
25. Addeo P., Schaaf C., Faitot F., Terrone A., Julliard O., Besch C., et al. Misplacement of transjugular intrahepatic portosystemic shunts: A surgical challenge for liver transplantation? // *Surgery*. – 2021. – №169(2). – P. 447-454. doi: 10.1016/j.surg.2020.07.028.
26. Ikegami T., Furukawa K., Shirai Y., Yasuda J., Gocho T. Clinical Significance of Spontaneous Portosystemic Shunts in Living Donor Liver Transplantation // *Liver Transpl*. – 2021. – №27(2). – P. 301-302. doi: 10.1002/lt.25822.
27. Zhou G.P., Sun L.Y., Wei L., Qu W., Zeng Z.G., Liu Y., et al. Comparison between portosystemic shunts and endoscopic therapy for prevention of variceal re-bleeding: a systematic review and meta-analysis // *Chin Med J (Engl)*. – 2019. – №132(9). – P. 1087-1099. doi: 10.1097/CM9.0000000000000212
28. Brand M., Prodehl L., Ede C.J. Surgical portosystemic shunts versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal haemorrhage in people with cirrhosis // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2018. – №10(10). – P. CD001023. doi: 10.1002/14651858.CD001023.pub3.
29. Sanford A.M. Mild Cognitive Impairment // *Clin Geriatr Med*. – 2017 Aug. – №33(3). – P. 325-337. doi: 10.1016/j.cger.2017.02.005.
30. Tangalos E.G., Petersen R.C. Mild Cognitive Impairment in Geriatrics // *Clin Geriatr Med*. – 2018. – №34(4). – P. 563-589. doi: 10.1016/j.cger.2018.06.005.
31. Rose C.F., Amodio P., Bajaj J.S., Dhiman R.K., Montagnese S., TaylorRobinson S.D., et al. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy // *J Hepatol*. – 2020. – №73(6). – P. 1526-1547. doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.013.
32. Hadjihambi A., Arias N., Sheikh M., Jalan R. Hepatic encephalopathy: a critical current review // *Hepatol Int*. – 2018. – №12(Suppl 1). – P. 135-147. doi: 10.1007/s12072-0179812-3.
33. Görg B., Karababa A., Häussinger D. Hepatic Encephalopathy and Astrocyte Senescence // *J Clin Exp Hepatol*. – 2018. – №8(3). – P.294-300. doi:10.1016/j.jceh.2018.05.003.
34. Domingui D., Dall'igna D.M., Nogueira L., Steckert A.V., Gonçaves R.C., Michels M., et al. Ammonia exposition during gestation induces neonatal oxidative damage in the brain and long-term cognitive alteration in rats // *An Acad Bras Cienc*. – 2020. – №92(4). – P. e20190925. doi: 10.1590/0001-3765202020190925.

35. Jang C.M., Jung Y.K. [Hyponatremia in Liver Cirrhosis] // *Korean J Gastroenterol.* – 2018. – №72(2). – P. 74-78. Korean. doi: 10.4166/kjg.2018.72.2.74.
36. Blei A.T. Portal hypertension and its complications // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2007. – №23(3). – P. 275-282. doi: 10.1097/MOG.0b013e3280b0841f.
37. Garcia-Tsao G. Portal hypertension // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2005. – №21(3). – P. 313-322. doi: 10.1097/01.mog.0000158110.13722.
38. John S., Thuluvath P.J. Hyponatremia in cirrhosis: pathophysiology and management // *World J Gastroenterol.* – 2015. – №21(11). – P. 3197-3205. doi: 10.3748/wjg.v21.i11.3197.
39. Piano S., Tonon M., Angeli P. Management of ascites and hepatorenal syndrome // *Hepatology Int.* – 2018. – №12(Suppl 1). – P. 122-134. doi: 10.1007/s12072-017-9815-0
40. Cárdenas A., Ginès P. Portal hypertension // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2009. – №25(3). – P. 195-201. doi: 10.1097/mog.0b013e328329e154.
41. Francoz C., Durand F., Kahn J.A., Genyk Y.S., Nadim M.K. Hepatorenal Syndrome // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2019. – №14(5). – P. 774-781. doi: 10.2215/CJN.12451018.
42. Ojeda-Yuren A.S., Cerda-Reyes E., Herrero-Maceda M.R., Castro-Narro G., Piano S. An Integrated Review of the Hepatorenal Syndrome // *Ann Hepatol.* – 2021. – №22. – P. 100236. doi: 10.1016/j.aohep.2020.07.008.
43. Khemichian S., Francoz C., Durand F., Karvellas C.J., Nadim M.K. Hepatorenal Syndrome // *Crit Care Clin.* – 2021. – №37(2). – P. 321-334. doi: 10.1016/j.ccc.2020.11.011.
44. Adebayo D., Neong S.F., Wong F. Ascites and Hepatorenal Syndrome // *Clin Liver Dis.* – 2019. – №23(4). – P. 659-682. doi: 10.1016/j.cld.2019.06.002.
45. Mindikoglu A.L., Pappas S.C. New Developments in Hepatorenal Syndrome // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2018. – №16(2). – P. 162-177.e1. doi:10.1016/j.cgh.2017.05.041.
46. Koch D.G., Fallon M.B. Hepatopulmonary syndrome // *Clin Liver Dis.* – 2014. – 18(2). – P. 407-420. doi: 10.1016/j.cld.2014.01.003
47. Rodríguez-Roisin R., Krowka M.J. Hepatopulmonary syndrome--a liver-induced lung vascular disorder // *N Engl J Med.* – 2008. – №358(22). – P. 2378-2387. doi: 10.1056/NEJMra0707185
48. Soulaïdopoulos S., Cholongitas E., Giannakoulas G., Vlachou M., Goulis I. Review article: Update on current and emergent data on hepatopulmonary syndrome // *World J Gastroenterol.* – 2018. – №24(12). – P. 1285-1298. doi: 10.3748/wjg.v24.i12.1285.
49. Lv Y., Fan D. Hepatopulmonary Syndrome // *Dig Dis Sci.* – 2015. – №60(7). – P. 1914-1923. doi: 10.1007/s10620-015-3593-0.
50. Koch D.G., Fallon M.B. Hepatopulmonary syndrome // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2014. – №30(3). – P. 260-264. doi: 10.1097/MOG.0000000000000067
51. Säynäjäkangas O., Tervashonka U., Olli A., Kurkinen M., Jartti A., Vuopala K., et al. Hepatopulmonaalinen oireyhtymä [Hepatopulmonary syndrome] // *Duodecim.* – 2014. – №130(16). – P. 1628-1632.

52. Nacif L.S., Andraus W., Pinheiro R.S., Ducatti L., Haddad L.B., D'Albuquerque L.C. The hepatopulmonary syndrome // *Arq Bras Cir Dig.* – 2014. – №27(2). – P. 145-147. doi: 10.1590/s0102-67202014000200012.
53. Crosby W.H. Hypersplenism // *Annu Rev Med.* – 1962. – №13. – P. 127-146. doi: 10.1146/annurev.me.13.020162.001015.
54. McCormick P.A., Murphy K.M. Splenomegaly, hypersplenism and coagulation abnormalities in liver disease // *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2000. – №14(6). – P. 1009-1031. doi: 10.1053/bega.2000.0144.
55. El-Reshaid K., Alabdulghani F., Al-Bader S. Partial Splenic Embolization for Hypersplenism Associated with Steatohepatitis in a Hemodialysis Patient // *Saudi J Kidney Dis Transpl.* – 2021. – №32(1). – P. 255-260. doi: 10.4103/1319-2442.318535
56. Liu J., Wu Z., Zhang J., Xie Y., Sun P., Wu H., et al. Effect of partial splenic embolization on transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with hypersplenism // *Medicine (Baltimore).* – 2021. – №100(26). – P. e26441. doi: 10.1097/MD.00000000000026441.
57. Li L.Y., Chen H.Z., Bao Y.C., Yu Q.S., Yang W.M. Successful Treatment of Hypersplenism in Wilson's Disease by Partial Splenic Embolization // *J Invest Surg.* – 2018. – №31(2). – P. 75-81. doi: 10.1080/08941939.2016.1278058.
58. Cannella R., Tselikas L., Douane F., Cauchy F., Rautou P.E., Duran R., Ronot M. Imaging-guided interventions modulating portal venous flow: Evidence and controversies // *JHEP Rep.* – 2022. – №4(7). – P. 100484. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100484.
59. Langer D.A., Shah V.H. Nitric oxide and portal hypertension: interface of vasoreactivity and angiogenesis // *J Hepatol.* – 2006. – №44(1). – P. 209-216. doi: 10.1016/j.jhep.2005.10.004.
60. Berzigotti A., Bosch J. Pharmacologic management of portal hypertension // *Clin Liver Dis.* – 2014. – №18(2). – P. 303-317.
61. Arab J.P., Martin-Mateos R.M., Shah V.H. Gut-liver axis, cirrhosis and portal hypertension: the chicken and the egg // *Hepatol Int.* – 2018. – №12(Suppl 1). – P. 24-33. doi: 10.1007/s12072-017-9798-x.

Сведения об авторах:

Танабаева Шынар Баймахановна, ORCID #0000-0003-1826-0460, PhD докторант, научный сотрудник ЛЭМ НИИ ФМ им. Б. Атчабарова КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова, shynar.tanabaeva@mail.ru;

Алмабаев Ыдырыс Алмабаевич, ORCID #0000-0001-7686-9114, д.м.н, профессор кафедры клинических дисциплин КазНУ им.Аль-Фараби, ydyrys.almabayev@gmail.com;

Ахмад Нургулим Сагидулловна, ORCID #0000-0002-7180-2006, к.м.н., доцент, заведующий кафедры анатомии КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова, akhmad.n@kaznmu.kz;

Фазылов Тимур Ринатович, ORCID # 0000-0001-9604-5155, PhD докторант, научный сотрудник ЛЭМ НИИ ФМ им. Б. Атчабарова КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова, timson1193@mail.ru;

Куандыков Ерлан Кенесбаевич, ORCID # 0000-0002-7966-1471, к.м.н., доцент МКТУ им.Х.А. Ясави, erlan777@mail.ru;

Фахрадиев Ильдар Рафисович, ORCID # 0000-0003-0528-3874, PhD, заведующий ЛЭМ НИИ ФМ им. Б. Атчабарова КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова, fakhradiyev.i@kaznmu.kz;

Авторлар туралы ақпарат

Танабаева Шынар Баймаханова, ORCID # 0000-0003-1826-0460, PhD докторант, С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Б. Атшабаров атындағы ІМ ҒЗИ эксперименталды медицина лабораториясының ғылыми қызметкері, shynar.tanabaeva@mail.ru;

Алмабаев Ыдырыс Алмабаевич, ORCID # 0000-0001-7686-9114, м.ғ.д., Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ клиникалық пәндер кафедрасының профессоры, ydyrys.almabayev@gmail.com;

Ахмад Нургулим Сагидуллоевна, ORCID # 0000-0002-7180-2006, м.ғ.к., доцент, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ анатомия кафедрасының меңгерушісі, akhmad.n@kaznmu.kz;

Фазылов Тимур Ринатович, ORCID # 0000-0001-9604-5155, PhD докторант, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Б. Атшабаров атындағы ІМ ҒЗИ эксперименталды медицина лабораториясының ғылыми қызметкері, timson1193@mail.ru;

Куандыков Ерлан Кенесбаевич, ORCID # 0000-0002-7966-1471, м.ғ.к., Х. А. Ясауи атындағы ХҚТУ доценті, erlan777@mail.ru;

Фахрадиев Ильдар Рафисович, ORCID # 0000-0003-0528-3874, PhD, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Б. Атшабаров атындағы ІМ ҒЗИ эксперименталды медицина лабораториясының меңгерушісі, fakhradiyev.i@kaznmu.kz;

Author information

Shynar Tanabayeva, ORCID #0000-0003-1826-0460, PhD doctoral student, researcher at the experimental medicine laboratory of the B. Atchabarov Research Institute of the Fundamental Medicine, S.D. Asfendiyarov KazNMU, shynar.tanabaeva@mail.ru;

Ydyrys Almabaev, ORCID #0000-0001-7686-9114, MD, Professor of the Department of Clinical Disciplines of Al-Farabi Kazakh National University, ydyrys.almabayev@gmail.com;

Nurgulim Ahmad, ORCID #0000-0002-7180-2006, candidate of medical sciences, Associate Professor, Head of the Department of Anatomy of S.D. Asfendiyarov KazNMU, akhmad.n@kaznmu.kz;

Timur Fazylov, ORCID # 0000-0001-9604-5155, PhD doctoral student, researcher at the experimental medicine laboratory of the B. Atchabarov Research Institute of the Fundamental Medicine, S.D. Asfendiyarov KazNMU, timson1193@mail.ru;

Yerlan Kuandykov, ORCID # 0000-0002-7966-1471, candidate of medical sciences, Associate Professor of the K.A. Yasavi International Kazakh -Turkish University, erlan777@mail.ru;

Idar Fakhradiyev, ORCID # 0000-0003-0528-3874, PhD, Head of the experimental medicine laboratory of the B. Atchabarov Research Institute of the Fundamental Medicine, S.D. Asfendiyarov KazNMU, fakhradiyev.i@kaznmu.kz;

ПОРТАЛДЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Ш.Б. ТАНАБАЕВА¹, Ы.А. АЛМАБАЕВ², Н.С. АХМАД¹, Т.Р. ФАЗЫЛОВ¹, Е.К. КУАНДЫКОВ³, И.Р. ФАХРАДИЕВ¹

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан.

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

³Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті, Шымкент медициналық институты, Шымкент, Қазақстан.

Түйіндеме

Портальды гипертензия бауыр ауруларының маңызды асқынуы болып табылады. Портальды гипертензияның ең көп таралған себебі- бауыр циррозы. Мұндай жағдайларда бауырішілік кедергі артады, бұл қақпа венасындағы қысымының жоғарылауына әкеледі. Қақпа венасындағы жоғары қысымның нәтижесінде бірқатар асқынулар пайда болуы мүмкін, соның ішінде өңеш пен асқазанның варикозды кеңеюі, асцит, бауыр энцефалопатиясы, сондай-ақ қан айналым дисфункциясынан кейінгі асқынулар, мысалы, гепаторенальды синдром, портопультмональды синдром және гепатопультмональды синдром. Қақпа венасындағы қан ағымын жоғарылату, ішкі вазодилляция портальды гипертензияны одан әрі күшейтеді. Осыған орай жаңа терапиялық стратегияға әкелуі мүмкін жаңа патогендік жолдар орнатылуда. Бұл шолуда портальды гипертензияның жіктелуі мен асқынулары, сондай-ақ әртүрлі маңызды клиникалық салдарды диагностикалау мен емдеудің кейбір сәттері сипатталған.

Түйін сөздер: порталдық гипертензия, гемодинамиканың бұзылуы, бауыр аурулары.

PORTAL HYPERTENSION (LITERATURE REVIEW)

Sh.B. TANABAYEVA¹, Y.A. ALMABAYEV², N.S. AKHMAD¹, T.R. FAZYLOV¹, E.K. KUANDYKOV³, I.R. FAKHRADIYEV¹

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

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

³H.A. Yasavi International Kazakh-Turkish University, Shymkent Medical Institute, Shymkent, Kazakhstan.

Abstract

Portal hypertension is an important complication of liver diseases. The most common cause of portal hypertension is cirrhosis of the liver. Under these conditions, intrahepatic resistance increases, which leads to an increase in portal pressure. As a result of increased pressure in the portal vein, a number of complications may occur, including the development of varicose veins of the esophagus and stomach, ascites, hepatic encephalopathy, as well as complications secondary to circulatory dysfunction, such as hepatorenal syndrome, portopulmonary syndrome and hepatopulmonary syndrome. By increasing portal blood flow, internal vasodilation further aggravates portal hypertension. New pathogenic pathways are being established that may lead to new therapeutic strategies. This review describes the classification and complications of portal hypertension, as well as some aspects of the diagnosis and treatment of these various important clinical consequences.

Keywords: portal hypertension, hemodynamic disorders, liver diseases.

УДК 614.2:331.101.38

Поступил в редакцию: 14.12.22.

FTAMP 76.75.75

Принято к публикации: 03.03.23.

DOI: 10.53065/e3415-8294-2943-a

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ САЛАСЫНДАҒЫ ЕҢБЕКТІ ЫНТАЛАНДЫРУ ЖӘНЕ МОТИВАЦИЯ ТӘЖІРИБЕСІН ЗЕРТТЕУ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

А.Ж. ТҰРСЫНБАЕВА, З.Т. ОРАЗГАЛИНОВА, А.Б. ҚҰМАР

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

Түйіндеме

Мақалада денсаулық сақтау қызметкерлерін ынталандыру бойынша зерттеу нәтижелері келтірілген. Қызметкерлерді ынталандыру мәселесі қазіргі ғылыми қоғамда ең сұранысқа ие мәселелердің бірі болып табылады. Еңбекті ынталандыру бойынша тиімді мотивациялық стратегияның болмауы сапаның төмендеуіне әкеледі, бұл болашақта халықтың медициналық ұйымның жұмысына деген сенімінің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Бұл мақалада медицина қызметкерлерінің еңбек мотивациясын басқару мүмкіндігі және оны жақсарту жолдары қарастырылады. Ынталандырудың теориялық негіздері, денсаулық сақтау саласындағы мотивацияның ерекшеліктері зерттелді. Медициналық қызметкерлерді кәсіби ынталандыру әдістерін оңтайландыру мамандарды даярлауды, кәсіби іріктеуді және психологиялық қолдауды жақсартуға, сол арқылы медициналық ұйым персоналының тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: ынталандыру, материалдық ынталандыру, мотивация, шетелдік тәжірибе, мотивациялық стратегия.

Кіріспе. Денсаулық сақтау ресурстары ынталандыру жүйесін тиімді құру үшін жеткіліксіз, бұл қазіргі кездегі өзекті мәселе. Әлемде медицинаның қарқынды дамуы және сапасы жоғары медициналық көмекке сұраныс медицина қызметкерлерін ынталандырудағы әлемдік жетістіктерден қалыс қалмауды талап етеді. Психологиялық зерттеулер тәжірибесі технологиялық инновациялар мен ұйымдастыру шаралары персоналдың оңтайлы кәсіби мотивациясы жағдайында ғана еңбек қызметінің жоғары тиімділігін қамтамасыз ете алатынын сенімді түрде дәлелдейді.

Денсаулық сақтау саласындағы қызметкерлер күн сайын профилактикалық, медициналық көмек көрсетеді. Олар және денсаулық сақтау саласындағы кадрлық ресурстарды құрайтындардың барлығыменеджерлер, басшылар, байланысты әлеуметтік секторлардағы персонал мен адам ресурстарын басқарады. Сонымен қатар, денсаулық сақтау жүйелерін іске қосу үшін, дәл осы қызметкерлер денсаулық сақтау саясатын жүзеге асырады.

Ынталандыру медициналық қызметкерлердің дәлелді медицина қолдануы, және емдеу барысында профилактика, диагностика, емдік шешімдеріне қатысты клиникалық іс-әрекеттерді өзгертуге пайдалануға болады.

Материалдық ынталандыру мотивацияның сыртқы көзі болып табылады және адам белгілі бір әрекеттерге байланысты ақша аударымын күте алатын кезде болады. Денсаулық сақтау саласында ынталандырудың көптеген түрлерінің әсерін сипаттайтын талдаулар жүргізілгендіктен, Денсаулық сақтау мамандарының мінез-құлқының өзгеруі және пациенттердің жағдайының өзгергендегі нәтижелерінің тиімділігін талдау маңызды.

Компанияның игілігі үшін жұмыс істегісі келетін қызметкерлерсіз бірде-бір ұйым өз мақсаттарына жете алмайды. Отандық басшылар белгіленген тарифтік ставкалар мен айлықақыларға негізделген лайықты еңбекақыны нәтижелі жұмыс үшін өздігінен айқын ынталандыру деп санайды. Алайда, қызметкерлерді ынталандырудың шетелдік тәжірибесі мұндай біржақты, жеңілдетілген тәсілді жоққа шығарады. Әрине, Батыс Еуропа немесе Жапония елдерінің тәжірибесін соқыр түрде көшіру ең жақсы шешім емес, алайда ынталандыру мен мотивация жүйесінің белгілі бір элементтері Қазақстанда қолданылады. ТМД елдерінде айтарлықтай төмен жалақымен ынталандыру жүйесі, ең алдымен, белсенділікті ынталандыруға, қызметкерлерді сақтауға және ұйымның стратегиялық мақсаттарына қол жеткізуге бағытталған зерттеулерді жүргізу еліміздегі қызметкерлерді жарттыру үшін өзекті болып табылады.

Жұмыстың мақсаты: Медициналық қызметкерлерді кәсіби ынталандыру әдістерінің ҚР-дағы мен шетелдік тәжірибесін зерттеу.

Зерттеу әдістері. Біз PubMed, Web of Science, MEDLINE, Google Scholar және Cyberleninka ғылыми деректер базасына шолу жүргіздік. Түйінді сөздер ретінде «денсаулық сақтау қызметкері», «ынталандыру» және «еңбек жағдайы» терминдерін қолдандық. Іздеу 2013 және 2022 жылдар аралығында жарияланған түпнұсқа зерттеулермен, рецензияланған зерттеулермен шектедік. Іріктеу процесі негізінен ағылшын, орыс және қазақ тілдерінде жазылған 85 жарияланымға әкелді. Мақалалар ыңғайлы үлгіні білдіреді.

Зерттеу нәтижелері. Ынталандыру (стимул) – адамның еңбек әлеміндегі мінез-құлқына әсер ете алатын жұмыс жағдайының элементтерін қамтитын сыртқы көрініс. Ынталандыру – адамды кадрға тәуелді емес әрекетке итермелейтін нәрсе болатын сыртқы жағдай [1].

Денсаулық сақтау менеджментінің басты міндеті – медицина қызметкерлерін ынталандыру. Денсаулық сақтау мекемелерінің тиімділігін де, жалпы саланың тиімділігін де арттыру үшін қажет қызметкерлерді ынталандыруға байланысты мәселелерді шешпей, халыққа медициналық көмек көрсету сапасын жақсарту алмайды. Қызметкерлердің еңбекке деген ынтасы жоғары болған сайын ұйымның тиімділігі де жоғары болады [2].

Медициналық мекемелердің қаржылық ресурстарының шектеулі болуына байланысты қызметкерлерді өз жұмысындағы мотивациялық және құндылық бағдарын жақсарту үшін материалдық емес мотивация әдістерімен ынталандыру жолдарын табу өте маңызды [3]. Осылайша, медицина қызметкерлерінің еңбек ынтасын арттыру өзекті мәселе болып табылады, денсаулық сақтау жүйесін тұрақты реформалаумен және денсаулық сақтау саласындағы ұлттық жобаны іске асыру маңыздылығы жоғары болып табылады [4]. Медициналық технологияларды бағалау және сапаны бақылау

салаларында білімнің жоқтығын ескере отырып, бұл денсаулық сақтау жүйесінде қосымша теңгерімсіздікті тудырады [5]. Әрбір басшы үшін қарамағындағылардың тиімді және сапалы жұмыс істегені маңызды. Ол үшін менеджерлер өз қызметкерлерін ынталандырудың әртүрлі механизмдерін қолданады. Шетелдік әдебиеттерде бұл «мотивацияның» анықтамаларының әртүрлі түсіндірмелері бар екенін және отандық тәжірибеде ол негізінен орыс тілінен аударылған әртүрлі басылымдар негізінде қолданылатынын ескере отырып, ұғымды анықтауға әртүрлі көзқарастарды толығырақ қарастырған жөн [6]. Мотивация деп оның әрекетін белсендіретін, шабыттандыратын және мақсатқа бағыттайтын қажеттіліктермен байланысты адамның ішкі күйін түсінеміз [7]. Мотивация – басқару функциясы, адамдарды ұйымдық және/немесе бірнеше мақсаттарға жету үшін әрекет етуге ынталандыратын процесс [8]. Мотивация дегеніміз белгілі бір жағдайда адамның іс-әрекетінің белсенділігі мен бағытын анықтайтын жеке жағдайды білдіреді [9]. Ал басқа автор, басқарудың негізгі функцияларының бірі ретінде мотивацияға: «Мотивация – әрекетті қажет ететін процесс» деп анықтамасын берді [10].

Мотивацияны сыртқы немесе ішкі импульстармен жүктелетін импульс деп қарастырады. Қызметкерлерді ынталандыру олардың негізгі мәселелерімен, бір нәрсеге деген нақты қажеттіліктерімен байланысуды білдіреді [11]. Ынталандыру-бұл белгілі бір формалардың бірі нақты төлемдерге қол жеткізуге бағытталған мінез-құлықтағы өзгерістер болып табылады [12].

Қолжетімді әдебиеттерде тиімді жұмыс қарым-қатынастарының маңыздылығының пайдасына дәлелдер саны өсуде [13]. Мотивация критерийлері екі факторлық теорияда, еңбек әрекетінің өзекті және мағыналы сипаттамаларын, жұмыстағы жеке немесе топтық табыстар мен жетістіктерді, біліктілікті арттыру және кәсіби өсу перспективаларын, оның ішінде мансаптық өсуді, сондай-ақ әлеуметтік ортаның өкілдерін қамтиды. Наджафова М.Н. (2018) еңбекақы мотиватор емес деген парадоксалды қорытынды жасады [14]. Бүгінгі күні шетелдік компаниялар мен кәсіпорындар ынталандыру жүйесін дамытуда айтарлықтай тәжірибе жинақтады. Ең алдымен, қолданыстағы жүйелердің ешқайсысын идеалды және кемшіліктері жоқ деп санауға болмайды, бұл ретте Ресейді мысалға алуға болады. Екіншіден, шетелдік жұмыс күшін ынталандыру жүйесі тек материалдық, әлеуметтік және кәсіби ынталандыруды қамтамасыз етеді. Кейбір жағдайларда Ресей жұмысшысы үшін (оның тарихи дамуына байланысты) моральдық ынталандыру маңызды рөл атқарады. Нарықтық экономика жағдайында да ресейлік кәсіпорындардың қызметкерлері (негізінен ғылыми, инженерлік-техникалық қызметкерлер, шығармашылық салалардың өкілдері) материалдық емес, моральдық ынталандыруға бірдей мән береді [15]. Сондықтан қазақ менталитетінің ерекшеліктерін ескере отырып, еңбекті ынталандырудың тиімді жүйесін жасау мәселесі бүгінгі таңда өте өзекті. Ынталандыру жүйесі – бұл өзара байланысты және қосымша ынталандырулардың жиынтығы, олардың әсері алға қойылған мақсаттарға жету үшін адамның белсенділігін ынталандырады. Медициналық ұйымдарды ынталандырудың халықаралық тәжірибесіне жүгінейік. Ынталандыру жүйесін әзірлеу және енгізу бойынша алғашқы эксперименттер болып Америка Құрама Штаттарында Medicare және Medicaid

бағдарламалары жүргізілді. Бұл ретте ауруханалар үшін қосымша онды ынталандырулардың бірі жұмыс нәтижелерінің жариялануы болды. Мұндай жүйе бойынша медицина қызметкерлеріне әдетте негізгі клиникалық көрсеткіштер бойынша мәліметтерді бермегені үшін айыппұл салынады [16].

Көптеген институттардағы осы саладағы көшбасшылардың консенсусты шолуы Стэнфордтың ұйымдастыру негізі ретінде медициналық қызметкерлердің кәсіби деңгейін орындаудың үш жақты моделін пайдалана отырып, кәсіби жұмысты жақсарту және дәрігерлердің шаршауын азайту үшін дамып келе жатқан үрдістер мен үлгілі дәлелдерге негізделген стратегияларды ұсынады [17]. Бұлар – тәжірибе тиімділігі, мәдениет және дәрігердің әл-ауқатын қолдау бойынша жеке тұрақтылық. Бұл стратегияларға көшбасшылық қасиеттер, бақылау және автономия кеңістігі, алқалылық, әртүрлілік, командалық жұмыс, жоғары лицензиялық жұмыс ағындары, электронды денсаулық жазбасының қолайлылығы, әріптестерге қолдау көрсету, құпия психикалық денсаулық қызметтері, жұмыс өмірінің интеграциясы және салауатты өмір салтын ұстануына әсер ететін кедергілерді азайту кіреді.

Dohlman L. et. all зерттеуінде қаржылық қауіпсіздік қажеттіліктері дәрігерлердің эмиграциясының негізгі қозғаушы күші болғандығын көрсетті. Дегенмен, оқыту мүмкіндіктері мен зерттеулер арқылы кәсіби дамуға ұмтылу сияқты өзін-өзі жүзеге асыруға байланысты факторлар да негізгі үлес қосты. Бұл тұжырымдар дәрігерлердің ресурстары төмен елдерден эмиграциялауға мотивациясының көп факторлы сипатын көрсетеді. Маслоудың мотивация теориясы табысы төмен елдердегі дәрігерлердің алаңдаушылығын бағалайтын болашақ зерттеулер үшін пайдалы негіз және сақтауды ынталандыру бойынша нұсқаулық ретінде қамтамасыз етуі мүмкін [18].

Schleswig-Holstein институты (Киль, Германия) жүргізген зерттеуде жедел жәрдем қызметінде жұмыс істейтін қызметкерлердің 58%-ы тұрақты жұмыс істеуге және 53% штаттан тыс жұмыс істеуді жоспарлаған. Басқа қатысушылар басқа қызметке ауысуды жоспарлаған [19].

Мерзлякова С.В., Кулигина Н.В. зерттеулерінде дәрігерлер мен медбикелер арасында еңбек әрекетінің мотивтерінің маңыздылығында айтарлықтай айырмашылықтар бар екені анықталды. Дәрігерлер үшін ішкі ынталандырушы факторлар маңыздырақ болса, медбикелер арасында гигиеналық факторлар басым болады. Дәрігерлердің ішкі мотивациясы анағұрлым айқынырақ, еңбек іс-әрекетінде өзін-өзі толық іске асыру мотивтері, жоғарылатуға деген ұмтылыс маңыздырақ. Мейірбике персоналы сыртқы теріс мотивацияның жоғары құндылықтарымен, сондай-ақ басшының немесе әріптестердің сынынан аулақ болу, мүмкін болатын жазалар немесе қиындықтар, әлеуметтік беделге және басқалардың құрметіне жету сияқты мотивтердің маңыздылығымен сипатталады. Дәрігерлердің мотивациялық кешені оңтайлы, ішкі мотивацияның басымдылығымен сипатталады. Мейірбике персоналының мотивациялық кешені дәрігерлердікінен ішкі мотивацияның төмендеуімен және сыртқы жағымсыз мотивацияның жоғарылауымен ерекшеленеді [20].

Қаржылық ынталандыру әдетте медицина қызметкерлері тапшылығы бар аймақтарда медицина қызметкерлерін жалдауға және сақтауға көмектесетін опция

ретінде пайдаланылады. Сондай-ақ қаржылық емес ынталандыруда да медициналық қызметкерлердің жеткілікті санын және денсаулық сақтау жұмыс күшіндегі біліктіліктердің дұрыс араласуын сақтау қиынға соғатын аймақтардағы қолайсыз жағдайларды жеңілдету рөлін атқарады [21]. Кейбір елдер қаржылық және қаржылық емес мотивация құралдарын біріктіреді және пайдаланады. Мысалы, Израильде ынталандыру жүйесі «Жоғары өнімділік тұжырымдамасы» деп аталды, онда жылына бір рет ауруханалар белгіленген көрсеткіштер топтары бойынша пайыздармен өз көрсеткіштерін бағалайды. Сыйақылар аурухананың бөлінген бюджеті мен оның шығындары арасындағы айырмашылық ретінде есептеліп, медициналық көрсеткіштер мен қызмет көрсету деңгейіне қол жеткізу үшін пайызбен көбейтілді. Егер медициналық көмек көрсету пайызы 75%-дан төмен болса, онда бонус төленбейді [22].

Италияда медициналық мекеменің қызметіне негізделген мақсатты бюджет қолданылды. Бұл әдіспен аурухананың бюджеті мекеменің мақсаттарын анықтағаннан кейін қалыптастырылды [23]. Бұл мақсаттар аурухана басшылары мен дәрігерлердің қатысуымен белгіленеді және жыл бойына жаңа жағдайларға бейімделе отырып түзетіледі. Нәтижесінде «бюджеттік парак» – құжат қалыптасып, онда аурухананың барлық мақсаттары, міндеттері және бағалау көрсеткіштері айқындалады. Нысаналы бюджеттің қорытынды бөлігінде қызметкерлердің еңбекақысының өзгермелі бөлігінің мөлшері мен медициналық мекеменің алға қойған мақсаттарына қол жеткізу арасындағы байланыс туралы ақпарат көрсетіледі [24].

Францияда жалпы тәжірибелік дәрігерлерге емдеу және дәрі-дәрмектерді тағайындауға қатысты үш жылға мақсаттар мен міндеттер көрсетілген жеке ынталандыру келісімшарттары ұсынылады. Дәрігерлерді ынталандыру схемасы күрделі және емдеу мен дәрі тағайындау нәтижелеріне байланысты. Бұл жағдайда сыйақының ең жоғары мөлшері жылына 6 000 еуродан аспауы керек. Кейбір Еуропа елдерінде, мысалы, Ұлыбританияда, ынталандыру схемалары жеке дәрігерлерге де бағытталған. Мұнда қаржылық ынталандыру жүйесі «Сапа және нәтижелер жүйесі» (Quality and outcomes framework – QOF) деп аталады және ол жалпы тәжірибелік дәрігерлерге де арналған келісімшарт болып табылады. Бұл бағдарлама негізінен созылмалы аурулары бар науқастарға көрсетілетін медициналық көмектің сапасын жақсартуға бағытталған [25]. Жоғарыда сипатталған мотивация жүйесінің үлгісі қызметкерлерді ынталандырудың көптеген тиімді идеялары мен құралдарын қамтиды. Әрбір модель елдің ерекшеліктері мен халық концепциясын ескере отырып, елдің нақты нарықтық жағдайына бағытталғаны анық. Бір елдің жағдайында жақсы жұмыс істейтін нәрсе екіншісіне қатысты жағымсыз салдарға әкелуі мүмкін (мысалы, дамудың әртүрлі деңгейі, әлеуметтік жүйелердің жетілмегендігі, әртүрлі менталитет). Дегенмен, елдер арасындағы тәжірибе алмасудың маңыздылығын бағаламауға болмайды. Шетелдік мамандардың еңбекті ынталандыру саласындағы әзірлемелерін дұрыс пайдалану отандық кәсіпорындардың табыстылығын айтарлықтай арттыруға мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау менеджерлері мен қаржыландыру агенттіктері шығындар мен олардың өсуі туралы көбірек ойлана бастады. Шығындарды ұстау, оларды бақылау және еңбек өнімділігін арттыру мақсатында өтемақы төлеудің жаңа әдістері енгізілуде [26].

Науқасқа қосымша уақыт пен күш жұмсамай, жеткіліксіз медициналық көмек көрсету қаупі әрқашан да бар. Сонымен қатар, еңбекақы төлеу әдісінің негізгі артықшылықтарының бірі артық өндірістің болмауы болып табылады. Сондай-ақ, дәрігерлер ауруды немесе оның одан әрі дамуын мойындағысы келмейді [27]. Барлық жалақы жүйелерінің кемшіліктері бар, идеалды нұсқа әлі жасалмаған. Сондықтан тәжірибеде кірістің қызмет нәтижесіне тәуелділігіне негізделген аралас жүйе қолданылады. Бұл жүйелердің артықшылығы – кадрлардың тұрақтамауының айтарлықтай төмендеуі және жаңа қызметкерді табу мен оны оқытуға кететін шығындардың азаюы [28]. Дегенмен, үлкенірек және тәжірибелі қызметкерлер өздерінің жұмыс міндеттерін жігерлі және жас қызметкерлерге беруді жөн көрді, бұл әрқашан жақсы нәтиже бермейді. Қазіргі кезде медициналық қызмет көрсету негізінен коммерциялық болғандықтан, медициналық қызметтерді алу халықтың көпшілігі үшін қолжетімсіз. Медициналық ұйымдардың тиімділігін арттыру үшін жалақыны қарастырумен қатар, жұмысқа қанағаттану сияқты негізгі факторға назар аудару қажет. Жұмысқа қанағаттанушылық жұмысқа қызығушылық, мүдделер мен мақсаттарды бөлісу, ұйымның мүддесі үшін күш салу сияқты факторлармен байланысты. Ыңғайлы жұмыс ортасы және материалдық ресурстардың болуы медицина қызметкерлерін ынталандыратын қосымша факторлар болып табылады. Ыңғайлы жұмыс ортасы деп аурухананың инфрақұрылымы және денсаулық сақтаудың материалдық ресурстарының болуы түсініледі. Сонымен қатар, тіпті қарапайым құрал-жабдықтар мен дәрі-дәрмектің жоқтығы айтарлықтай демотиватор болып табылады [14,29].

Кәсіпорында әзірленген еңбек мотивациясын басқару әдістері екі жақты міндетті бір уақытта шешу үшін персоналдың тиімді жұмыс істеуіне ынталандыру керек: 1) қызметкерлердің жеке қажеттіліктерін қанағаттандыру және 2) компанияның бизнес мақсаттарына қол жеткізу [30]. Жұмыс қатынастарында қанағаттану әсері кадрлардың ауысуы, пациенттердің қанағаттануының жоғарылауына, ұйымдастырушылық міндеттемелерге, мотивацияға және өнімділікке әсері құжатталған [31].

Мемлекеттік медициналық ұйымдар басым болатын ТМД елдерінде ынталандыру және қанағаттану деңгейі бойынша зерттеулер жүргізілді. Сонымен, мақала авторының зерттеуінде сауалнама нәтижелерін талдау негізінде бюджеттік медициналық ұйымдар дәрігерлерінің жалпы жұмысқа қанағаттану көрсеткіші мынаны көрсеткен: респонденттердің 50%-ы өз жұмысына қанағаттанады, 44%-ы қанағаттанбайды, 6%-ы жауап беруге қиналды. Бұл көрсеткіштер қызметкерлердің қанағаттану деңгейінің орташа екенін көрсетеді. Дегенмен, бюджеттік медициналық ұйым қызметкерлерінің төрттен бірінен сәл астамы қанағаттанушылығын төмен көрсететінін, ал қанағаттануы жоғары қызметкерлер әлдеқайда төмен екенін атап өткен жөн. Ұйымдардың өзгерісіне қарсылық себептерін зерттеу әртүрлі ұйымдардың тәжірибесін анықтады. Өзгерістер процесін басқару үшін ұйым үшін кәсіпорынның даму стратегиясына енгізілген нақты өзгерту мақсаттарының болуы, өзгерістерді жүзеге асыру кезеңдерін көру, қолдаушыларды тарту, қызметкерлерді ынталандыратын іс-шараларды ұйымдастыру өте маңызды. Осылайша, медицина

қызметкерлерінің мұндай нәтижелері көрсетілетін медициналық көмектің сапасына кері әсерін тигізуі мүмкін [32].

Әртүрлі елдердегі медицина қызметкерлері арасында жүргізілген сауалнама нәтижелері жұмысқа қанағаттану көптеген факторларға байланысты екенін көрсетті. Мысалы, Орlando (Флорида, АҚШ) ауруханасының дәрігерлері пациенттермен, әріптестермен қарым-қатынас және үздіксіз кәсіби өсу мүмкіндіктері олардың жұмысына қанағаттануына үлкен әсер етеді деп санайды [33]. Ал Сербиядағы қалалық клиникалық орталықтың медицина қызметкерлерінің сауалы медицина қызметкерлерінің білім деңгейінің жоғарылауымен олардың жұмысқа деген қызығушылығының айтарлықтай арта түсетінін көрсетті [34].

Ал кейбір зерттеулер ынталандырудың тиімділігі еңбекақыға тиімді тәсілдерді қолдануға байланысты деп тұжырымдайды. Осылайша, персоналға ынталандыру төлемдерінің тізбесі мен мөлшерін анықтау әрбір басқарма, бөлімше бойынша жеке жүзеге асырылуы қажет. Төлемдердің негізі функционалдық міндеттерді егжей-тегжейлі зерттелуі керек. «Икемді әлеуметтік пакет» персоналға төлемдердің әдістемелік тәсілдері болып табылады. Ұсынылған тәсілмен «икемді әлеуметтік пакет» медициналық ұйымдағы персоналды толықтай қамтамасыз етудің қосымша құралына айналуы тиіс. Ол міндетті өтемақы төлемдерін және қызметкерлерді ынталандырудың әртүрлі әлеуметтік шараларын қамтиды. Сонымен қатар, автор еңбекақы төлеу жүйесін жетілдіру мақсатында денсаулық сақтау қызметкерлерінің лауазым түріне қарай (хирургиялық, терапевтік, стационарлық, педиатриялық және басқа профильдер, амбулаториялық-кемханалық қызмет көрсететін, жалпы салалық қызметшілер, фармацевтика қызметкерлері және т.б.) қызметін бағалау критерий әдістемелік ұсынымдар әзірлеу ұсынылды [35].

Канаева Д.А. және бірлескен авторлар жұмыстың тиімділігіне әсер ететін факторларды анықтау кезінде ұйымның меншік нысанына қарамастан медицина қызметкерлері (дәрігерлер, орта және кіші медицина қызметкерлері) арасында бірауыздан пікір қалыптасқан деген қорытындыға келді. Мемлекет қаржыландыратын медициналық мекемелерде бірінші орында материалдық ынталандыру (100 респонденттің 37-сі), жұмыссыз қалу қорқынышы, моральдық ынталандыру сияқты факторлар болды. Әкімшілік ықпал ету шаралары мен бәсекеге қабілеттілік элементтері ең төменгі мәнге ие болды (әрқайсысы 14,0). Жекеменшік медициналық ұйымдар ұжымның жұмыс көңіл-күйіне үлкен мән беретіндігімен ерекшеленді. Одан кейін материалдық және моральдық ынталандыру, жұмысты жоғалтудан қорқу сияқты факторлар болды. Сондай-ақ, бюджеттік медициналық мекемелердің қызметкерлері үшін әлеуметтік пакетті қамтамасыз ету, қызметкерлерге қамқорлық пен басшылық тарапынан мақтау айтарлықтай маңызды болды [36]. Дәрігерлердің еңбекақыға қанағаттануын талдау жекеменшік медициналық ұйымдарда жұмыс істейтін дәрігерлердің 71%-ы толығымен қанағаттанатынын көрсетті. Ведомстволық медициналық ұйымдар үшін бұл көрсеткіш үш жарым есеге жуық төмен болып шықты және небәрі 22%-ды құрады. Ең азы – 11% мемлекеттік ұйымдардағы жалақыларына қанағаттанған дәрігерлер. «Жалақыға қанағаттанбаймын» деп жауап берген дәрігерлердің үлесі мемлекеттік ұйымдарда 46%, ведомстволық ұйымдарда 42%, жеке

ұйымдарда 28% болды. Жалпы алғанда, осы екі санат (еңбекақыларына толық қанағаттанатындар және айтарлықтай қанағаттанатындар) жеке ұйымдардағы дәрігерлердің 98%, ведомстволық 66% және мемлекеттік медициналық ұйымдарда 57% құрайды. Жекеменшік медициналық клиникаларда қанағаттанбаған жалақы жоқтың қасы, ал ведомстволық мекемелерде 36% (қанағаттанарлықсыз және нақты қанағаттанбайды), ал штатта – 43% [37].

Медициналық қызметкерлерді тиімді ынталандыру мәселесі ерекше маңызға ие, өйткені ұйымдардың қаржылық ресурстары шектеулі, екіншіден, медицина қызметкерлерінің орташа жасы 45 жастан асады. Мансап ортасында жұмыс істеуге деген мотивация айтарлықтай төмендейді және бұл факт мұқият назар аударуды және ерекше тәсілдерді талап етеді [38]. Жұмысқа қанағаттану және оның құраушы факторлары бойынша дәрігерлер мен медбикелер арасында айтарлықтай айырмашылықтар анықталды. Медбике қызметкерлері еңбекті ұйымдастыру, санитарлық-гигиеналық жағдай, еңбекақы, біліктілікті арттыру мүмкіндігі, әкімшіліктің еңбекке, қызметкерлердің демалысы мен өміріне, әріптестермен қарым-қатынасына көзқарасы қарым-қатынас пен ұжымдық белсенділіктің қажеттілігі, жеке қасиеттерді жүзеге асыру қажеттілігі, жұмыс процесінде шығармашылық мүмкіндігі, жалпы жұмысқа қанағаттану сияқты факторлар бойынша «өте қанағаттанарлық» +3 ұпай деп бағалады. Жоғарыда аталған факторлар бойынша дәрігерлер «көбінесе қанағаттанған» +2 деген баға берді [39]. Сараракс С. және тағы басқа мемлекеттік секторда жұмыс істейтін 152 дәрігердің арасында жұмыс процесінде мотивациялаушы факторларды зерттеді. Демотивациялаудың негізгі факторларының бірі ретінде мансаптық перспективалардың жоқтығы аталды. Дәрігерлерді мансаптық өсу үшін таңдаудың «қос стандарттары» және оның жұмысқа ауысумен байланыстылығы да ренжітті. Көптеген дәрігерлер мансаптық өсу үшін бірнеше рет «елеусіз қалғанын» атап өтті, ал бұл шағым ер дәрігерлерге тән [40]. Колосницына М.Г. және бірлескен авторлар Ресей Федерациясының үш субъектінде жұмыс істейтін 46 бас дәрігер, 791 дәрігер және 761 медбике арасында ресейлік денсаулық сақтаудың негізгі мәселелеріне қатысты сауалнама жүргізген ірі социологиялық зерттеу жүргізді. Респонденттердің пікірінше, олар: мемлекеттік қаржыландырудың жетіспеушілігі (75%), халықты дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етудің нашарлауы (42%), медициналық технологиялар мен жабдықтардың баяу жанартылуы (36%). Зерттеуден көрінетіндей, медициналық қызметкерлердің өз жұмысына қанағаттануына аурухананың инфрақұрылымы мен денсаулық сақтаудың материалдық ресурстарына қатысты факторлар маңызды үлес қосады [41]. Пәкістанда жүргізген зерттеуде авторлар, қаржылық ынталандыру дәрігерлердің еңбек мотивациясына азырақ әсер етті және жоғары біліктілік пен жақсы еңбек жағдайларын алу мүмкіндігі сияқты факторлардан төмен болды [42]. Ал мына зерттеуде автор, еңбек мотивациясының ерекшеліктерін зерттеуге арналған 620 дәрігердің іріктемесінде жүргізілген үлкен зерттеуде дәрігерлер үшін басым мотиватор кәсіби қызығушылық пен жанашырлық сезімі, сондай-ақ табыс табу мүмкіндігі екенін көрсетті [43].

Мекеменің негізгі мақсаттарын жүзеге асыруға қызметкерлерді қатыстыруға медициналық қызметкерлердің енгізілген өзгерістерге сенімі пайда болғанда және басшылық бұл үшін қажетті еңбек жағдайларын жасағанда ғана қол жеткізуге болады.

Медициналық ұйымдардағы еңбек мотивациясын қызметкердің тиімді еңбекке ынтасын арттыратын еңбек ынталандыруларын қолдану арқылы персоналдың еңбек тәртібінің процесі деп түсіну керек екені анықталды. Денсаулық сақтау ұйымдарында қызметкерлердің еңбегін ынталандыру үшін, мысалы, жұмыстағы жоғары жетістіктері үшін, ерекше маңызды немесе кезек күттірмейтін жұмыстарды орындағаны үшін, жұмыс өтілі үшін, еңбек қызметінің ерекшеліктері үшін үстемеақыларды қамтитын әр түрлі үстемеақылар қолданылуы тиіс.

Қорытынды. Медициналық қызметкерлерді ынталандыру мәселесі медициналық көмектің ең маңызды функциясы болып табылады. Оларды шешуіс халыққа медициналық көмек көрсетудің сапасы мен мәдениетін нақты жақсартуды жүзеге асыру іс жүзінде мүмкін болмас еді, ал медициналық мекемелерде қаржылық және материалдық ресурстарды ұтымды пайдалану және жалпы саланың тиімділігін арттыру іс жүзінде мүмкін емес. Еңбек субъектісінің ерекше қасиеттері, яғни адам ағзасы әрқашан жеке, еңбек процестерін типтеу және қалыпты жағдайға келтіру мүмкіндіктерінің төмендігі, еңбек жағдайлары, білім талаптарының жоғары деңгейі және үнемі жаңартып отыру қажеттілігі, еңбекті материалдық және моральдық ынталандырудың үйлесіміне қойылатын жоғары талаптар болып табылады. Сипаттама белгілері медицина қызметкерлерінің еңбек қызметінің иерархиялық мотивтерімен тығыз байланысты. Шет елдерде медициналық көмек көрсетудің салыстырмалы жүйесі енгізілді.

Осылайша, медицина қызметкерлері арасында мотивациялық факторларды қолдану тиімдірек деп қорытынды жасауға болады, өйткені мотивацияны арттырудың әлеуметтік әдістерін қолдану жұмысшылардың қаржылық үмітін арттырады. Мәдениет пен менталитеттің ерекшеліктерін ескере отырып, шетелдік мотивация тәжірибесін қабылдау және тиімді мотивациялық стратегия еңгізу қажет. Материалдық емес ынталандыру әдістері қызметкерлердің материалдық қажеттіліктері қанағаттандырылғанда ғана жұмыс істейтінін атап өткен жөн.

Мүдделер қақтығысы

Біз мүдделер қақтығысының болмағанын мәлімдейміз.

Авторлардың үлестері

Тұжырымдама әзірлеу – Құмар А.Б., Тұрсынбаева А.Ж.

Орындау – Тұрсынбаева А.Ж.

Нәтижелерді өңдеу – Оразгалинова З.Т.

Нәтижелерді ғылыми түсіндіру – Тұрсынбаева А.Ж., Оразгалинова З.Т.

Мақала жазу – Тұрсынбаева А.Ж., Құмар А.Б.

Біз бұл материалдың бұрын жарияланбағанын және басқа баспагерлер тарапынан қарастырылмағанын мәлімдейміз.

Қаржыландыру: Жок.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Омирбаева Б.С. Экономические рычаги повышения качества медицинских услуг // Вестник Университета «Туран». – 2017. – №1. – С. 227-234.
Omirbaeva B.S. Ekonomicheskie ryuchagi povysheniya kachestva medicinskih uslug // Vestnik Universiteta «Turan». – 2017. – №1. – S. 227-234.
2. Садакбаева Г.К., Мухаметкалиев А.С., Конысбаева М.З., Оразкулов М.О. Управление человеческими ресурсами и удовлетворенностью персонала в системе здравоохранения // Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet». – 2020. – №6. – С. 586-592
3. Омирбаева Б.С. Анализ некоторых аспектов кадрового обеспечения здравоохранения Республики Казахстан // Вестник КарГУ. – 2017. – №2. – С. 187-195.
4. Власов В.В. Медицина в условиях дефицита ресурсов// Москва, Триумф. – 2020. – №2. – С. 315 Vlasov V.V. Medicina v usloviyah deficita resursov// Moskva, Triumph. – 2020. – №2. – P. 315.
5. Gamzu R., Kaidar N., Afek A., Horev T. Physician density planning in a public healthcare system: Complexities, threats and opportunities-The case of the Israeli healthcare system // Health Policy. – 2016. – №120. – P. 920-7.
6. Грачев М.В. Суперкадры: Управление персоналом в международной корпорации. – М.: Дело Лтд, 2017. – С. 318
7. Корицкий А.В. Особенности стиля управления в медицинском учреждении // Молодой ученый. – 2017. – № 3 (137). – С. 214.
8. Карасева Л.А. Качество трудовой жизни среднего медицинского персонала медицинских учреждений// Вестник СамГУ - Серия естествознания. – 2019. – № 4 (44). – С. 188-194.
9. Шаповалов К.В. Нормирование труда медицинских работников как способ повышения эффективности работы руководителя медицинского учреждения // Международный журнал экспериментального образования. – 2018. – №10. – С. 351-353
10. Богатырева И.В. Повышение производительности труда за счет усиления трудовой активности и материальной заинтересованности персонала в результатах деятельности // Проблемы развития предприятий: теория и практика. – 2019. – № 1-2. – С. 3-7.
11. Полежаев К.Л., Равдугина Т.Г., Красноусова С.И. Формы стимулирования труда персонала медицинских учреждений // Здравоохранение. – 2018. – №2. – С. 29-35.
12. Жолдасова А.М., Секенова Р.К. Международный и отечественный опыт в медико-социальной поддержке врачей системы здравоохранения // Journal of Health Development. – 2014. – №2 (11). – С. 75-79.
13. Умралин Т.Б., Биболова Б.Д., Мальбекова Д.К., Омирхан Ж.С. Подходы по повышению эффективности мер социальной поддержки, оказываемых молодым специалистам и выпускникам организаций медицинского образования.

- Аналитический обзор для формирования политики // *Journal of Health Development*. – 2021. – №40. – С. 45-53
14. Наджафова М. Н. Влияние материального стимулирования на производительность труда // *Иннов: электронный научный журнал*. – 2018. – № 5(38). – С. 3.
 15. Кулагин В.П. Механизмы формирования мотивации персонала с целью повышения эффективности управления инвестиционными ресурсами компании // *Российское предпринимательство*. – 2018. – № 12. – С. 4159-4174.
 16. Тихонова А.Д. Мотивация персонала в рамках развития систем управления корпоративными знаниями// *Креативная экономика*. – 2018. – № 5. – С. 659-672.
 17. Tsiachristas A., Dikkers C., Boland M.R., Ruttenvan Mólken M.P. Impact of financial agreements in European chronic care on health care expenditure growth // *Health Policy*. – 2016. – 120(4). – P.30-34.
 18. Dohlman L, DiMeglio M, Hajj J, Laudanski K. Global Brain Drain: How Can the Maslow Theory of Motivation Improve Our Understanding of Physician Migration? // *Int J Environ Res Public Health*. – 2019. – № 2 (16). – P.1182. doi: 10.3390/ijerph16071182.
 19. Reifferscheid F, Harding U, Wirtz S. Notarztweiterbildung – Befragung von Kursteilnehmern zu Weiterbildungsbedingungen und Motivation [Emergency physician trainingsurvey of course participants regarding training conditions and motivation]. // *Med Klin Intensivmed Notfmed*. – 2021. – № 116. – P.36-40. doi: 10.1007/s00063-019-00624-8.
 20. Мерзлякова С.В., Кулигина Н.В. Особенности мотивации профессиональной деятельности медицинских работников // *Russian Journal of Education and Psychology*. – 2018. – №12. –С. 127-135
 21. Ильченко С.В. Исследование зарубежного опыта мотивации трудовой деятельности персонала // *Бизнес и дизайн ревью*. – 2021. – № 1(21). – С. 4.
 22. Токарева Ю.А., Глухенькая Н.М., Токарев А.Г. Мотивация трудовой деятельности персонала: комплексный подход // *Монография. Шадринск: ШГПУ*. – 2021. – С. 216.
 23. Генкин Б.М. Мотивация и организация эффективной работы (теория и практика). // *Норма: ИНФРА-М*. – 2020. – С. 352.
 24. Отарбаев Н.К. SWOT-анализ процессов трудоустройства, развития кадров и оценки работников в медицинской организации // *Journal of Health Development*. – 2014. – №1 (10). – С. 27-35
 25. Fernando J., Dawson L. The Natural Hospital Environment: a Socio-TechnicalMaterial perspective // *Int J Med Inform*. – 2014. – № 83. – P. 140-58.
 26. Афонченко Д.А. Мотивация труда, как составляющая управления персоналом и ее роль в системе менеджмента качества организации // *Социальные науки*. – 2016. – № 4-1 (14). – С. 21-28.
 27. Niskala J., Kanste O., Tomietto M., Miettunen J., Tuomikoski A.M., Kyngäs H., Mikkonen K. Interventions to improve nurses' job satisfaction: A systematic review and metaanalysis // *J Adv Nurs*. – 2020. – №76. – P. 1498-1508. doi: 10.1111/jan.14342.

28. Черкасов С.Н. Удовлетворённость врачей государственных медицинских учреждений // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2017. – № 4 (58). – С. 198-200.
29. Yasin Y.M., Kerr M.S., Wong C.A., Bélanger C.H. Factors affecting nurses' job satisfaction in rural and urban acute care settings: A PRISMA systematic review. // *J Adv Nurs*. – 2020. – 76. – P. 963-979. doi: 10.1111/jan.14293.
30. Макашев Д.М., Кудабаева Б.Б., Мубаракوف А.К. Внедрение дифференцированной оплаты труда в медицинских организациях страны за период 1 полугодие 2013-2014 гг // *Journal of Health Development*. – 2015. – №1 (14). – С. 39-42
31. Тулепбаева Г.С. Современные условия кадровой политики в управлении человеческими ресурсами в медицинской организации Казахстана // *Universum: экономика и юриспруденция*. – 2022. – №6 (93). – С. 36-37
32. Д. А. Канева, А. В. Бреусов, В. В. Харченко. Социологические аспекты деятельности медицинского персонала стоматологических организаций различной формы собственности // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2018. – №4(2-7). – С. 123-129.
33. Султангазиев Т.С. Внедрение эффективной стратегии развития человеческого капитала как основа для укрепления национальной системы здравоохранения // *Journal of Health Development*. – 2020. – №3 (38). – С.4-8.
34. Ихсанова Н.Л., Кожекенова Ж.А. Привлечение и удержание квалифицированного медицинского персонала на примере гкп на пхв "областной противотуберкулёзный диспансер" УЗ ЗКО // *Вестник КазНМУ*. – 2020. – №1-1. – С. 692694.
35. Абильдинова С.К. Оценка удовлетворенности профессиональной деятельностью медицинских сестер ПМСП // *Экономика и социум*. – 2020. – №3 (70). – С. 95-98.
36. Сейдахмет Н.А. Причины сопротивления изменениям в организациях и тактика работы в условиях изменений // *Вестник науки и образования*. – 2020. – №8-1 (86). – С. 110-113.
37. Адылханов Т.А., Сандыбаев М.Н., Жумыкбаева Н.К. Модель управления мотивацией медицинского персонала на примере Регионального онкологического диспансера города Семей // *Наука и здравоохранение*. – 2015. – №1. – С. 70-76
38. Goncharuk A.G. Exploring a motivation of medical staff. // *Int J Health Plann Manage*. – 2018. – 33(4). – P. 1013-1023. doi: 10.1002/hpm.2555.
39. Шишкин С.В., Темницкий А.Л., Чирикова А.Е. Стратегия перехода к эффективному контракту и особенности трудовой мотивации медицинских работников // *Экономическая политика*. – 2013. – №4. – С. 27-53.
40. Kraus E., DuBois J.M. Knowing Your Limits: A Qualitative Study of Physician and Nurse Practitioner Perspectives on NP Independence in Primary Care. // *J Gen Intern Med*. – 2017. – № 32(3). – P. 284-290. doi: 10.1007/s11606-016-3896-7.
41. Ebeye T., Lee H., Sriharan A. Physician-Suggested Innovative Methods for Health System Resilience amidst Workforce Emigration and Sociopolitical Unrest in Nigeria: A SurveyBased Study // *Ann Glob Health*. – 2023. – № 16;89(1). – P. 13. doi: 10.5334/aogh.4025.

42. Dillon E.C., Tai-Seale M., Meehan A., Martin V., Nordgren R., Lee T., Nauenberg T., Frosch DL. Frontline Perspectives on Physician Burnout and Strategies to Improve Well-Being: Interviews with Physicians and Health System Leaders. // J Gen Intern Med. – 2020. – № 35(1). – P. 261-267. doi: 10.1007/s11606-019-05381-0.
43. Schrijver I. Pathology in the Medical Profession?: Taking the Pulse of Physician Wellness and Burnout. // Arch Pathol Lab Med. – 2016. – № 140. – P. 976-82. doi: 10.5858/arpa.2015-0524-RA.
44. Evans R.W., Ghosh K.A. Survey of Headache Medicine Specialists on Career Satisfaction and Burnout. // Headache. – 2015. – № 55. – P. 1448-57. doi: 10.1111/head.12708.
45. Khalafallah A.M., Lam S., Gami A., Dornbos D.L., Sivakumar W., Johnson J.N., Mukherjee D. Burnout and career satisfaction among attending neurosurgeons during the COVID-19 pandemic. // Clin Neurol Neurosurg. – 2020. – № 198. – 106193. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106193.
46. Rotenstein L.S., Torre M., Ramos M.A., Rosales R.C., Guille C., Sen S., Mata D.A. Prevalence of Burnout Among Physicians: A Systematic Review. // JAMA. – 2018. – № 18. – P. 1131-1150. doi: 10.1001/jama.2018.12777.
47. Norful A.A., de Jacq K., Carlino R., Poghosyan L. Nurse Practitioner-Physician Comanagement: A Theoretical Model to Alleviate Primary Care Strain. // Ann Fam Med. – 2018. – №16. – P. 250-256. doi: 10.1370/afm.2230.

Сведения об авторах:

®А.Ж. Тұрсынбаева – <https://orcid.org/0009-0009-7382-6739> магистрант 2 курса КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова по специальности «Менеджмент в здравоохранении»; Казахстан, г.Алматы, Масанчи 40. Тел. +77780080662; a.zholdasbayevna@mail.ru

З.Т. Оразгалинова – <https://orcid.org/0000-0003-3556-4087>, магистрант 2 курса КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова по специальности «Менеджмент в здравоохранении»; Казахстан, г.Алматы, Масанчи 40. Тел. +77022155694; orazgalinova_list.ru;

А.Б. Кумар – <https://orcid.org/0000-0003-0457-7205>; PhD, ассоциированный профессор кафедры политики и менеджмента здравоохранения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан, г.Алматы, Масанчи 40. Тел. +77017774678. a.kumar@kaznmu.kz.

Авторлар туралы ақпарат

®А.Ж. Тұрсынбаева – <https://orcid.org/0009-0009-7382-6739> С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Денсаулық сақтаудағы менеджмент» мамандығы бойынша 2 курс магистранты.; Қазақстан, Алматы, Масанчи 40. Тел. +77780080662; a.zholdasbayevna@mail.ru

З.Т. Оразгалинова – <https://orcid.org/0000-0003-3556-4087>, С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Денсаулық сақтаудағы менеджмент» мамандығы бойынша 2 курс магистранты; Қазақстан, Алматы, Масанчи 40. Тел. +77022155694; orazgalinova_list.ru;

А.Б. Құмар – <https://orcid.org/0000-0003-0457-7205>; С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ денсаулық сақтау саясаты және менеджмент кафедрасының доценті, PhD. Қазақстан, Алматы, Масанчи 40. Тел. +77017774678. a.kumar@kaznmu.kz.

Author information

@A.Zh. Tursynbayeva – <https://orcid.org/0009-0009-7382-6739> 2nd year master's student of Asfendiyarov KazNMU, specialty "Management in healthcare"; Kazakhstan, Almaty, Masanchi 40. Tel. +77780080662; a.zholdasbayevna@mail.ru

Z.T. Orazgalinova – <https://orcid.org/0000-0003-3556-4087>, 2nd year master's student of Asfendiyarov KazNMU, specialty "Management in healthcare"; Kazakhstan, Almaty, Masanchi 40. Tel. +77022155694; orazgalinova_@list.ru;

A.B. Kumar – <https://orcid.org/0000-0003-0457-7205> PhD, Associate Professor of the Department of Health Policy and Management of Asfendiyarov KazNMU, Kazakhstan, Almaty, Masanchi 40. Tel. +77017774678. a.kumar@kaznmu.kz.

ИЗУЧЕНИЕ ОПЫТА СТИМУЛИРОВАНИЯ ТРУДА И МОТИВАЦИИ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

А.Ж. ТУРСЫНБАЕВА, З.Т. ОРАЗГАЛИНОВА, А.Б. КУМАР

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

Аннотация

В статье представлены результаты исследования мотивации медицинских работников. Вопрос мотивации сотрудников является одним из наиболее востребованных в современном научном сообществе. В данной статье рассмотрены возможности управления трудовой мотивацией медицинских работников и пути ее повышения. Изучены теоретические основы мотивации, изучены ее особенности в сфере здравоохранения. В статье описаны первые опыты разработки и внедрения системы мотивации в США. Так же рассматриваются методы стимулирования таких стран, как Италия и Франция. Изучены статьи, где исследуется степени удовлетворенности материальным стимулированием в медицинских организациях в зарубежных странах.

Ключевые слова: стимулирование, материальное стимулирование, мотивация, зарубежный опыт, мотивационная стратегия

STUDY OF THE EXPERIENCE OF LABOR STIMULATION AND MOTIVATION IN THE FIELD OF HEALTHCARE

A. TURSYNBAYEVA, Z.T. ORAZGALINOVA, A.B. KUMAR

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

Abstract

The article presents the results of a study of the motivation of medical workers. The issue of employee motivation is one of the most demanded in the modern scientific community. This article discusses the possibilities of managing the labor motivation of

medical workers and ways to improve it. Theoretical foundations of motivation have been studied, the features of motivation in the healthcare sector have been studied. The article describes the first experiences in the development and implementation of a motivation system in the United States. The methods of stimulating countries such as Italy and France are also considered. The article examines the degree of satisfaction with financial incentives in medical organizations in foreign countries.

Keywords: stimulation, financial incentives, motivation, foreign experience, motivational strategy.

CONTENT

<p>ABLAKIMOVA N.E., MUSINA A.Z., SMAGULOVA G.A., NURGALIEVA ZH.ZH., ANESHOVA E.E., NI O.G. Awareness of doctors about the basics of clinical use of antibacterial therapy and the problem of antibiotic resistance</p>	1
<p>AIMBETOVA G.E., ZHAKIPOVA G.KH2, NIYAZBEKOVA R.C, TANIRBERGENOVA A.A., RAMAZANOVA M.A. Analysis of primary disability on the implementation of the project of proactive correspondence provision of public services «establishing disability and/or the degree of disability»</p>	15
<p>ALLAMBERGENOVA Z.B., SAKIPOVA Z.B., ALIYEV N.U., KOZHANOVA K.K., KADYRBAEVA G.M., ZHUMASHOVA G.T., MAMUROVA A.T., SEVEROVA E.A. Study of morphological and anatomical features of the plant raw material crocus alatavicus</p>	27
<p>S. M. ANARTAEV, M.A. KALENBAYEV, A.B. BERKINBAY, K.K. ISAEVA Method of endovascular treatment of chronic hemorrhoids (clinical case)</p>	44
<p>A.ZH. AKHMETOVA, ZH. M.ABILOVA, G.N. ZHARYLKASSYN, A.R. AKILZHANOVA, U.A. KOZHAMKULOV Genetic characteristics of rifampicin-resistant m. tuberculosis clinical isolates from Kazakhstan</p>	55
<p>A. BAIZAKOV, Y. NABIYEV, B. GORBUNOV3, R.A. ASKEROV, ZH. ARGYNBAEV, K. BAIKUBESOV Case from practice: migration of the neck screw gamma nails into pelvis with bladder injury</p>	68
<p>B. BEISENOV, M. KULZHANOV, N. BEIKUTULY, A. YERMEKBAYEVA, E. AKHMETOV, A. SUKLETOVA, B. SALIMGEREVA, ZH. YERMENTAYEVA, I. KAKETAEVA Epidemiology of injuries of the hip joint and thigh in the republic of kazakhstan</p>	79

O.V. MASHKUNOVA, M.SH. ABDILDAYEV, B. S. ABDENOV, ZH.S. BEKMAMBETOV, A.ZH. ZHARQYNQZY Clinical characteristics of patients with fabry disease in the republic of Kazakhstan.	93
A.A. MUSSINA, A.S. ZEINOLDINA, Z.K. SYLTANBEKOV Psychological status of children living in the territory of sanitary protection zones of ustkamenogorsk	108
A.G. RYSBEK, Zh.M. SHEGEBAYEV, U.M. DATKHAEV, A.A. TURGUMBAYEVA The application of chenopodiaceae in medicine and pharmacy	118
R ASKEROV, A. DZHUMABEKOV, Y. NABIYEV, A. MONGOL, ZH. ARGYNBAEV, K. BAIKUBESOV Modern view on implants for extramedullary osteosynthesis of troversical fractures (literature review)	129
BABAYEVA M. E., TABYNOV K.K., NURPEISSOV T. T., TABYNOV K.K. Experimental bronchial asthma in different laboratory animal models (review article)	145
S.A. ZHIZHILA, A.A. BAIGALIEV, M.B. BURUMBAEVA, T.A. SADYKOVA The role of streptococcus mitis and streptococcus viridans in the development of infectious diseases (review)	166
A.O. MEIRMANOVA, G.K. OMAROVA, A.M. KURMANOVA, A.T. VELIYEVA, Z.M. NASHEKENOVA Reconstructive and plastic surgery for genital prolapse in peri- and postmenopausal women (literature review)	178
D.V. SHWARTZ, A.Z. BAIBUSUNOVA, R.A. CHEKAEV, D.A. ORAZBAEV, G.N. NYSANBAY, U.T. KENES, R.A. KARABEKOVA Modern aspects of diagnostics and treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee	192
I.S. SARKULOVA, M.A. BAIBOSYN, Z.A. BEKNAZAROVA, T.N. DZHUBANISHBAEVA The effectiveness of the use of innovative methods in medical education	206
Sh.B. TANABAYEVA, Y.A. ALMABAYEV, N.S. AKHMAD, T.R. FAZYLOV, E.K. KUANDYKOV, I.R. FAKHRADIYEV Portal hypertension (literature review)	218

A. TURSUNBAYEVA, Z.T. ORAZGALINOVA, A.B. KUMAR	
Study of the experience of labor stimulation and motivation in the field of healthcare	233
Content in English language	248

Компьютерная верстка /Компьютер нұсқасы

Утвержден к публикации / Жариялауға мақұлданды 28.04.2023

Рекомендован Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и
высшего образования

Министерства науки и высшего образования РК / Қазақстан Республикасы
Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім
саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған