

# ВЕСТНИК ҚАЗНМУ



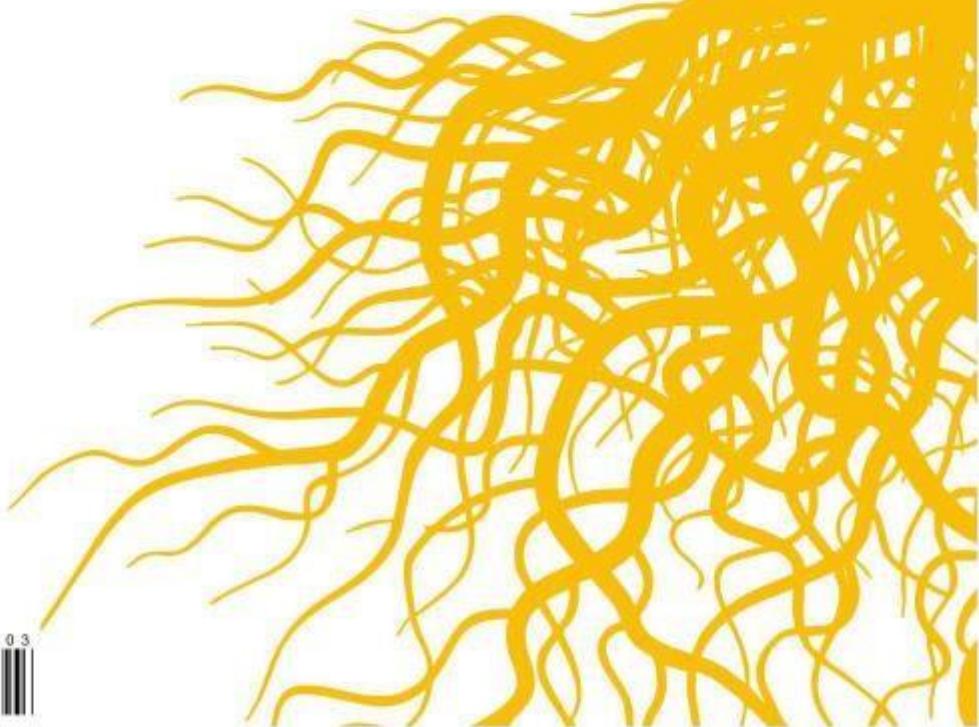
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ № 2-2023

## ҚазҰМУ ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

**Vestnik KazNNU**

Scientific-practical Journal of medicine



ISSN 2524-0684



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



КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНІҢ

## ХАБАРШЫСЫ

Фылыми-практикалық журнал

**VESTNIK KAZNNU**

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL OF MEDICINE

**№ 2-2023**

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.К.

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., Смаилова Д.С., Сутралиев А.Б., Сыдыкова С.И., Тезекбаев К.М.

Международный редакционный совет /Халықаралық редакциялық кеңес:

Гаспарян А.Ю. (Англия), Ferhat Karaca (Турция, Казахстан), Jack DeHovitz (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 күәлік № 8141-Ж. / ҚР Ақпарат және әлеуметтік даму министрлігі 2007 жылғы 12 наурызда шығарылды.

Выпуск 2 (65) – 2023 г. / 2 (65) шығарылым – 2023 ж.

Выпущен 18 августа 2023 года / 18 тамыз 2023 жылы шығарылды

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

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

---

## СОДЕРЖАНИЕ

ESIM A.ZH., POURSLAMI H., MOMYNOVA M.M. The use of natural mineral waters for the prevention of dental diseases in children and adolescents	1
МАНАСБАЕВА А.Е., ИСМАИЛОВА Д.Б., НЫШАН Н.Ж., ТӨЛЕПБЕК А.Е. Клинико-лабораторная характеристика инфекции мочевыводящих путей у детей	11
НУРЛАНБАЕВ Е.К., САЙРАНҚЫЗЫ С., АМАНГЕЛДЫ Ж.М., БОЛАТБЕК С.А., БОТБАЙ Ж.Б., БУРАҚОЖА А.Н., НАУКАНОВА Д.Н., РАХМЕТОВА А.Ж., ТОРАХАНОВА Д.И. Қатерлі ісік кезінде үйқы безі құйрығын резекциялаудың хирургиялық әдістерін талдау	22
СЕРИКОВ Н., ЯГОФАРОВ Ф.Ф., ДЮСУПОВА А.А., ТЕРЕХОВА Т.И., ШАЙМАРДАНОВ Н.К. Реабилитация больных с постковидным синдромом	32
ТҮРСЫНБАЕВ С.Е., САПАРБАЕВ Р.А., КИМ И.А., ӘБЖАПБАРОВ Ә.О., ӘБІЛБЕК Ә.А., УСМАНОВ Д. Ф. Периоперационные ошибки и осложнения разрывов аневризм брюшной аорты	41
АБДУСАТТАРОВА Ю.Р., ӘБЕН Д.С., АБДОЛЛА Н., ТЛЕУЛИЕВА Р., КАЛИ А., ПЕРФИЛЬЕВА Ю.В. Эффективность вакцинации от COVID-19 у пожилых людей	48
Б.Б. БАБАШЕВ, А.Х. МУСТАФИН, А.Е. КАРИБАЕВА, О.М. БАЗАРБАЙ Применение препарата ропивин 0,5% для блокады n.Saphenous после операций протезирования коленного сустава	70
Содержание на английском языке	77

УДК 616.314-084-053.2:663.64

IRSTI 76.29.55

DOI: 10.53065/t2163-1106-1644-i

Received by: 01.07.2023.

Accepted for publication: 16.08.2023.

## THE USE OF NATURAL MINERAL WATERS FOR THE PREVENTION OF DENTAL DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

A.ZH. ESIM<sup>1</sup>, H. POURSLAMI<sup>2</sup>, M.M. MOMYNOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan

<sup>2</sup>Kerman University of Medical Sciences, Iran.

### **Abstract**

**Introduction.** Water treatment is considered as one of the most natural ways of healing. Due to the unique physicochemical properties of water, all biochemical reactions take place in the aquatic environment. The novelty of this work is to develop a method for the prevention of dental caries, which includes the use of domestic mineral water "Taraz".

**The aim of the study.** Evaluate efficiency the use of natural mineral waters for the prevention of major dental diseases in children and adolescents.

**Methods.** The research was carried out at the Department of Pediatric Dentistry (Asfendiyarov Kazakh National Medical University) in cooperation with the children's regional dental clinic in Taraz city.

**Results.** The obtained results of clinical studies show the remineralizing activity of mineral water "Taraz". The combination of water with individual hygiene products can be used as a preventive method for the general population.

**Conclusion.** The study of teeth hard tissue sections in normal and pathological conditions allowed us to find out changes in enamel and dentin in the initial and developed forms of the carious process, and apparently will indicate ways to regulate mineral metabolism in order to prevent tooth decay.

**Keywords:** mineral water, caries, mineralization, prevention, clinic, children.

**Introduction.** Despite the development of pharmacology and pharmaceutical chemistry to create very valuable drugs with a narrowly focused and broad spectrum of action, as well as their undesirable side effects on the body, increasing interest is now being shown in non-drug treatments for diseases such as: mineral water, therapeutic mud, massage, therapeutic physical culture, clinical nutrition, acupuncture, and methods of traditional folk medicine [1-5]. Water treatment is considered as one of the most natural ways of healing [7]. Due to the unique physicochemical properties of water, all biochemical reactions take place in the aquatic environment [8].

Mineral waters are complex multicomponent solutions in which substances are contained in the form of ions, undissociated molecules, gases, colloidal particles. The main ionic composition of mineral waters is formed by a group of macrocomponents: cations  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  and anions  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{CO}_2$ . The total content of these components usually constitutes the predominant part of the total mineralization. The great importance in the therapeutic assessment of mineral waters is the acid-base index (pH). An important role is played by the physicochemical properties of water: high thermal conductivity, significant heat capacity, low viscosity, high

---

dielectric constant, good dissolving power [6, 9, 10, 11]. However, the originality of the therapeutic effect of mineral water cannot be reduced only by its quantitative and qualitative composition. It is certainly associated with the peculiarities of origin depending on the depth [17].

Mineral waters are formed in the bowels of the Earth under conditions that still cannot be created artificially in the laboratory [8, 12, 18]. High pressure, lack of light, temperature conditions, saturation with gases, contact with various rocks that contain rare metals - all these conditions affect on the properties of water, its composition and distinguishes natural mineral waters from artificially prepared ones, which are simple solutions of salts. Fluorine in the composition of mineral water and an increased concentration of calcium ( $112 \text{ mg/dm}^3$ ) in optimal amounts have a positive effect on normal tooth growth and pigmentation [3, 14, 19]. "Aqueous" forms of fluoride are absorbed approximately 20% better than fluoride, contained directly in food [10]. Everything in the complex is possible, and predetermines their balneological value. The infinity of raw materials, natural composition, absence of side effects, ease of procedures and preparations based on mineral waters are the advantages and rationale for the appointment of minor balneotherapy methods in dental practice [1, 2, 10, 14, 20]. **The aim of the study.** Evaluate efficiency the use of natural mineral waters for the prevention of major dental diseases in children and adolescents.

**Material and methods of research.** The research was carried out at the Department of Pediatric Dentistry (Asfendiyarov Kazakh National Medical University) in cooperation with the children's regional dental clinic in Taraz city. Developed and scientifically substantiated a method for the prevention of dental caries, which includes the use of domestic mineral water "Taraz". The water has a weak mineralization, the optimal content of macro and microelements (less than 100 mg/l). Microelements, although they do not determine the type of water, but affect the specifics of the composition of mineral waters. In the composition of mineral water, fluorine- 2.3 mg/l is determined and the pH of the water has boundaries within slightly alkaline.

Children with the initial form of caries were selected during preventive examinations, followed by the rehabilitation of the carious focus. 2 groups of patients were observed. This research involved 180 children of preschool institutions and elementary grades of several schools of Taraz city during 2 years. Those children who had a tendency to increase the activity of the carious process carried out further treatment and observation for three years.

Previously, the children of all two groups were sanitized for caries. The main group included children aged 6, 12 and 15 years old, 30 one in each group (Figure 1). Totally 90 people without pathology from the gastrointestinal tract. The main group received exposure to oral mineral water daily 2 times in the morning and evening. It was noticed that the remineralizing activity of water decreased during the storage in the refrigerator. So, the room temperature regime was used to keep the mineral water.

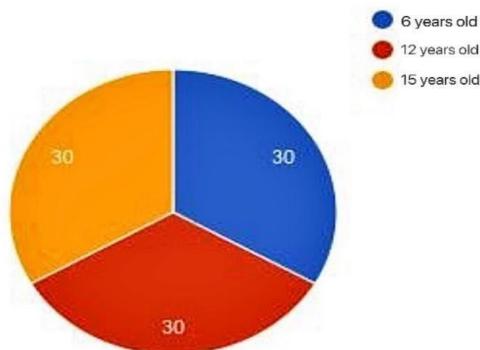


Figure 1 - Observation groups

The time of exposure to mineral water also depended on the intensity of caries and on the age of the child, which was 5 minutes, 10 minutes and 15 minutes, respectively.

The control group consist of similar age of 6, 12, 15 years old children with a similar intensity of caries and without gastrointestinal pathology. The second group did not used mineral water. The physical development of children was assessed by the results of observations by a pediatrician.

**Results.** According to the literature data [1], an experimental study was carried out on thin sections of extracted teeth. Children teeth were removed strictly for medical reasons.

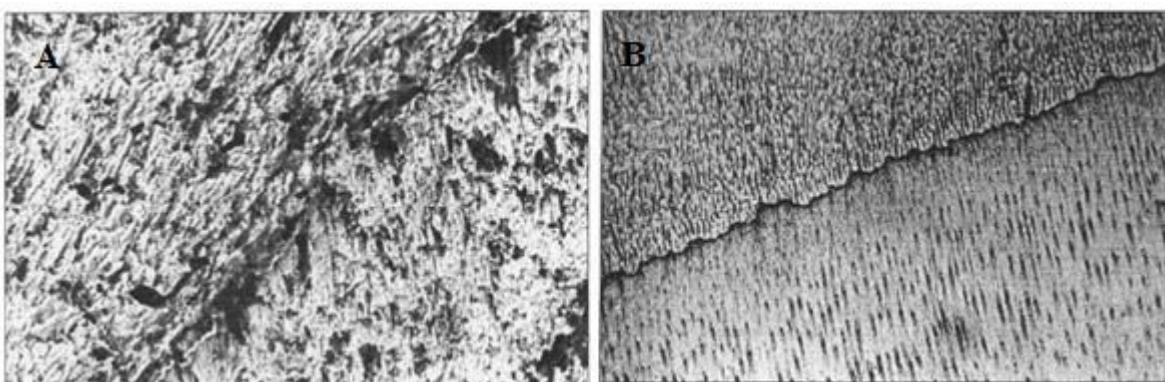


Figure 2 - Sections of the tooth enamel during adaptation a) before and b) after

On thin sections, hard tissues of the crown part of the teeth were studied, which are most susceptible to active carious process 3.6. and 4.6. permanent teeth and 7.5, 7.4, 8.4 and 8.5 temporary teeth. Subsequently, thin sections made from them by the petrography method, by sawing the tooth along the vertical axis, made it possible to study the change in the structural homogeneity of the hard tissues of the teeth during adaptation [1] (Figure 2).

Availability in the image of periodic structures and their severity. Visible differences between these tissues are due, rather, to the degree of mineralization than to the shape or size of the constituent elements.

A retrospective analysis showed that after a successful experimental model of remineralization of removed temporary and permanent teeth in vitro on microsections, it is most expedient to expose the oral cavity with mineral water in the interval 5 min, 10 and 15 min.,

depending on the intensity of the carious process. Reliable results of these studies served as a rationale for the use of this pattern to reduce the activity of the carious process already in the clinic (Figure 3).

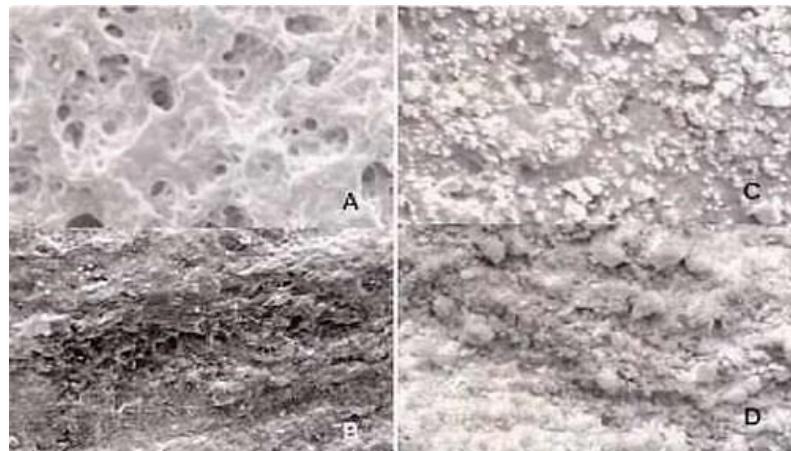


Figure 3 – The images of enamel before restoration of a) temporary teeth, b) permanent teeth and after c) temporary teeth, d) permanent teeth

Besides, it was found that the recommended exposure in the oral cavity of this natural bicarbonate-chloride sodium mineral water has a number of advantages.

At the first examination of children, it was found that in children aged 6 years, the prevalence of caries in temporary teeth was 94% (Figure 4) in this group, the caries intensity index before treatment in the 6-year-old preschool group was  $kp = 5.11 \pm 0.70$  rel. un. in adolescents, the intensity was  $KPU + kp 3.9 \pm 0.73$  (table 1).

Table 1 - Prevalence of caries permanent teeth

Prevalence of caries % permanent teeth	Intensity, relative value, teenagers 15 years old			
	C (K)	F (P)	EXT (U)	CFE (KPU)
$89.0 \pm 5.3$	$2.3 \pm 0.41$	$1.77 \pm 0.29$	$0.56 \pm 0.16$	$4.63 \pm 0.49$

Indicators of two observation groups (main and control). The duration of treatment in the main group was from 30, 45 and 60 days twice a year. After the treatment, stabilization of the process occurred in 46% of children.

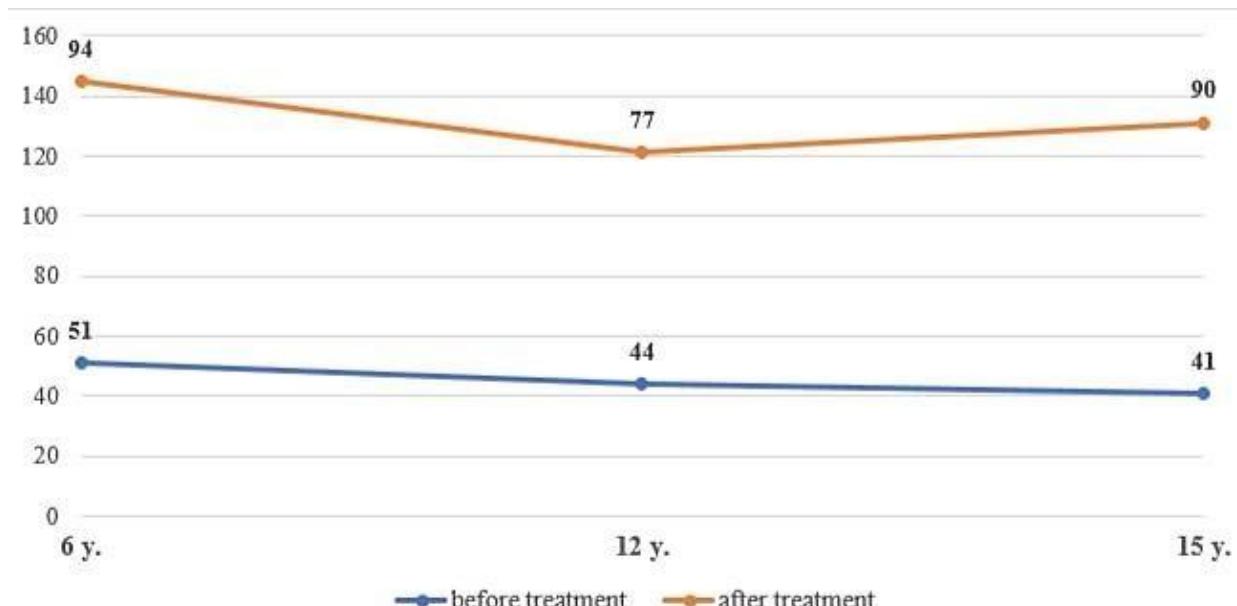


Figure 4 - Prevalence of caries in different age groups before and after treatment

Preliminary results showed a high remineralizing activity of water. Research data indicated a decrease in the prevalence of the carious process in the main group of observations one year after treatment by 51% in the group of children 6 years old and two years later to 38%. Decrease in caries up to 44% in children 12 years old one year after the treatment (Figure 4) and two years later up to 25% and in the group of 15 years old one year after therapy up to 41%, two years later a decrease up to 19% compared with the baseline.

In the control group, high rates of prevalence and intensity of the carious process remained after a year and after 2 years, respectively. The increase in the intensity of caries of temporary teeth of the main group after treatment after a year was  $0.5 \pm 0.2$  relative units, where the indicator is "k" (0), "p" (0.5). In 12 year old children, about  $0.9 \pm 0.1$  relative units (table 2 and 3). In the control group, 2.1 units.

Table 2 - Intensity of caries from main groups of children 12 years old

KPU + kp		
Before treatment	After a year	After 2 years
K (3.5)	K (0)	K (0)
P (1.2)	P (5)	P (1)
U (0)	U (0)	U (0)
		The intensity of caries 1.1 units due to the indicator "P"

Table 3 - Intensity of caries from control groups of children 12 years old

KPU + kp		
First examination	One year after examination	2 years after examination
K (5.6)	K (+1)	K (1+1)
P (3.0)	P (8)	P (8)
U (0)	U (0)	U (0)
		The intensity of caries 3.0 units due to the indicator "K" and "U"

All these clinical indicators confirmed the assumption of the high efficiency of this domestic mineral water as a prevention of dental caries in children.

The using of Taraz mineral water shows no undesirable effects: all the children under study tolerated the indicated solution well. Organoleptic properties did not cause discomfort. Allergic and adverse reactions have not been identified.

**Conclusions.** Conducted studies have confirmed the unique ability of tooth enamel to absorb mineral water and act as a "semi-permeable membrane". The obtained results of clinical studies allow to differentiate the use of mineral water, its remineralizing activity as a preventive method, in combination with individual hygiene products, for the general population. The need of the children's contingent from 6 to 15 years old in the development and implementation of prevention programs was determined in accordance with the European level of dental health. Based on the foregoing, dynamic observations will continue!

**No conflicts of interest** have been declared.

#### Authors' contributions

Concept development - A.ZH. Esim

Execution - M.M. Momynova

Processing of results - A.ZH. Esim, M.M. Momynova

Scientific interpretation of the results - H. Poureslami

Article writing - M.M. Momynova

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers

**Funding** - no funding was provided.

#### REFERENCES

1. A.S. Esimov. Adaptation and basic dental diseases. - Almaty: Bilim, 1996. – 87p.
2. Leus P.A. Diagnosis, treatment and prevention of dental caries. Selected author's methods and programs. - Minsk, 2018. – 59 p.
3. Minchenya O.V., Klenovskaya M.I. Clinical and laboratory indicators of caries resistance of hard tissues of temporary teeth in preschool children// Actual problems of pediatric dentistry: Collection of scientific articles of the V regional scientific and practical conference with international participation in pediatric dentistry // Edited by A.A. Antonova. Khabarovsk: Antar Publishing House,- 2015.-p. 140-143.

4. Hammel JM, Fischel J. Dental Emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2019 Feb;37(1):81-93. doi: 10.1016/j.emc.2018.09.008. PMID: 30454782.
5. Zolotarev N.N. The use of balneological agents in dentistry// International Student Scientific Bulletin.- 2016. - № 2.- p.35.
6. Kozyreva Z.K. On the issue of prevention and complex treatment of chronic gingivitis by phytotherapy. Influence of sulfide mineral water of the source "Redant-4R". Young scientists in solving actual problems of science // Proceedings of the 5th international scientific and practical conference. -2014.- p.114–118.
7. Song Y, Hou R, Zhang W, Liu J. Hydrodynamic cavitation as an efficient water treatment method for various sewage:- A review. *Water Sci Technol.* 2022 Jul;86(2):302-320. doi: 10.2166/wst.2022.201. PMID: 35906909.
8. Mashchilieva M.M., Rasulov K.M., Magomedov M.A. The effectiveness of the use of mineral water irrigation in the complex therapy of periodontitis // South of Russia: ecology, development. - 2010. - № 3. - p.135–138.
9. Mikhachenko D.V., Filyuk E.A., Zhidovinov A.V., Fedotova Yu.M. Social problems of prevention of dental diseases among students // Modern problems of science and education. – 2014. - № 5. - p.474.
10. Sadykova O.M. Small balneotherapy in dental practice // Vyatka Medical Bulletin. - 2017. - №4. – p. 56.
11. Tokmakova S.I., Bondarenko O.V., Sysoeva O.V., Shumakova I.I., Belousov Yu.N. The effectiveness of the use of mineral waters of the resort "Belokurikha" in the treatment of hyperesthesia of the teeth // Medical Science and Education of the Urals. - 2012. - V. 13(3). – p.143–144
12. Shpeizer G.M., Mineeva L.A., Rodionova V.A. Non-traditional possibilities of using mineral waters // Resort base and natural health-improving areas of Tuva and adjacent regions. - 2013. - № 1. - p.-35–39.
13. Shumakova I. I. The impact of radon waters of the resort "Belokurikha" on hard tissues of teeth // Collection of scientific papers of the 9th scientific and practical conference with international participation "Modern dental technologies". Barnaul: ASMU. - 2010. - p.319–322.
14. Yushkov S.A., Sokolnikova V.V. Technology "PO-KUR"® - a new technology for the use of natural mineral waters and therapeutic mud in physiotherapy // Collection: topical issues of improving children and adolescents. Collection of works dedicated to the 95th anniversary of the children's sanatorium "Birch". St. Petersburg. - 2014. - p.259 – 262.
15. Ibatov A.D., Pushkina S.V. Fundamentals of Rehabilitology: Textbook / Bogolyubov V. M. Physiotherapy. - M., 2007. – p.25
16. Brynceva IA, Samottrueva MA, Leshchenok IV The effectiveness of the therapy mineral water "Tinkskaya" in complex treatment of chronic periodontitis // Modern high technologies. - 2014. - № 6. - p. 77–78.
17. Gulyaeva SF, Sadykova OM, Tihonova NV Young uchenyi: vyzovy i perspektivy // Sbornik statey po materialam I mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. - 2015. - p. 237– 242.
18. Zolotaryov N.N. Use Spa tools in dentistry. International student scientific Bulletin. Kozyreva ZK, Hetagurova LG, Kozyrev KM Structural-functional substantiation of immunorehabilitation of patients with chronic gingivitis with phytoadaptogens the Siberian ginseng and fitoveta. the effect of sulphide mineral water "Redant-4" Bulletin of new medical technologies.- 2011.- vol. 18. -№ 3.-p. 209–214;

19. Kozyreva Z.K. To the question of the prevention and complex treatment of chronic gingivitis using phytotherapy, the effect of sulphide mineral water of sourcy «Redant-4P» // Young scientists in solving actual problems of science. Materials of v international scientific-practical conference. - 2014.- p.114–118.
20. Koryukina IP, Sidorov VV, Maslov YUN, Leonova LE, Chernyshova LE, Kuranov GV, Krasina YU Evaluation of antimicrobial properties of hydrogen sulfide water resort Ust-Kachka // Perm medical journal. – 2011. - № 5. - p.90–95.

**Information about authors:**

A.ZH. Esim, <https://orcid.org/0009-0007-4063-9967>, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of The Academy of Clinical and Fundamental Medicine of The Republic of Kazakhstan, [askerbekesim@mail.ru](mailto:askerbekesim@mail.ru)

@M.M.Momynova, <https://orcid.org/0000-0001-9576-1336>, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry of the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov (Almaty, Kazakhstan), [momdin@mail.ru](mailto:momdin@mail.ru)

H.Poureslami, <https://orcid.org/0000-0003-2626-8630>, Professor, Department of Pediatric Dentistry, Dental Faculty, Kerman University of Medical Sciences, Iran.  
[hamid42pour@yahoo.com](mailto:hamid42pour@yahoo.com)

**Авторлар туралы мәліметтер:**

А.Ж.Есим, <https://orcid.org/0009-0007-4063-9967>, Медицина ғылымдарының Докторы, Профессор, Қазақстан Республикасы Клиникалық және Іргелі Медицина Академиясының Академигі, [askerbekesim@mail.ru](mailto:askerbekesim@mail.ru)

@M.M.Момынова, <https://orcid.org/0000-0001-9576-1336>, медицина ғылымдарының кандидаты, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің балалар стоматологиясы кафедрасының доценті (Алматы, Қазақстан), [momdin@mail.ru](mailto:momdin@mail.ru)

H.POURESLAMI, <https://orcid.org/0000-0003-2626-8630>, Керман медициналық ғылымдар университетінің стоматология факультетінің балалар стоматологиясы кафедрасының профессоры, Иран. [hamid42pour@yahoo.com](mailto:hamid42pour@yahoo.com)

**Сведения об авторах:**

А.Ж.Есим, <https://orcid.org/0009-0007-4063-9967>, Доктор Медицинских Наук, Профессор, Академик Академии Клинической и Фундаментальной Медицины Республики Казахстан, [askerbekesim@mail.ru](mailto:askerbekesim@mail.ru)

@M.M.Момынова, <https://orcid.org/0000-0001-9576-1336>, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова (Алматы, Казахстан), [momdin@mail.ru](mailto:momdin@mail.ru)

H.POURESLAMI, <https://orcid.org/0000-0003-2626-8630>, профессор кафедры детской стоматологии стоматологического факультета Керманского университета медицинских наук, Иран. [hamid42pour@yahoo.com](mailto:hamid42pour@yahoo.com)

**ТАБИГИ МИНЕРАЛДЫ СУМЕН БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМДЕРДІҢ  
ТІС ЖЕГІН АЛДЫН АЛУ ЖОЛДАРЫ**

А.Ж. ЕСИМ<sup>1</sup>, Н.POURESLAMI<sup>2</sup>, М.М. МОМЫНОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті, Қазақстан

<sup>2</sup> Керман медициналық ғылымдар университеті, Иран

**Түйіндеме**

**Кіріспе.** Суыз өмір мүмкін емес, биохимиялық реакциялар сулы ортада жүреді, бұл оның ерекше физика-химиялық қасиеттеріне байланысты. С.Д.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дың балалар жасындағы стоматология кафедрасында Тараз қаласының балалар Облыстық стоматологиялық емханасымен бірлесіп, профилакторийдің аттас санаторийінің көзі негізінде "Тараз" отандық минералды суын пайдалануды қамтитын тіс кариесінің алдын алу әдісі әзірленді және ғылыми негізделген.

**Зерттеу әдістері.** Ретроспективті талдау көрсеткендей, жойылған уақытша және тұрақты тістерді *in vitro* қалпына келтірудің сәтті эксперименттік моделінен кейін кариозды процестің қарқындылығына байланысты 5 мин, 10 және 15 мин аралықта ауыз қуысының минералды суының экспозициясын жүргізген жөн.

**Нәтижелер.** Біздің клиникалық зерттеулердің нәтижелері халықтың кең тобына минералды суды қолдануды, оның реминерализация белсенділігін профилактикалық әдіс ретінде саралап ұсынуға мүмкіндік береді.

**Қорытынды.** Қалыпты және патологиялық жағдайларда тістің қатты тіндерінің кесінділерін зерттеу кариозды процестің бастапқы және дамыған формаларында эмаль мен дентинде өзгерістерді анықтауға мүмкіндік берді және тіс жегісінің алдын алу үшін минералды зат алмасуды реттеу жолдарын көрсетеді.

**Түйін сөздер:** минералды су, кариес, минерализация, алдын алу, емхана, балалар.

**ПРИМЕНЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ДЛЯ  
ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И  
ПОДРОСТКОВ**

А.Ж.ЕСИМ<sup>1</sup>, Н.POURESLAMI<sup>2</sup>, М.М.МОМЫНОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный Университет имени С.Д.Асфендиярова, Казахстан

<sup>2</sup>Керманский университет медицинских наук, Иран

**Аннотация**

**Введение.** Без воды жизнь невозможна, именно в водной среде протекают биохимические реакции, что обусловлено ее уникальными физикохимическими свойствами.

**Материалы и методы.** На кафедре стоматологии детского возраста КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, совместно с детской областной стоматологической поликлиникой г. Тараз, разработан и научно обоснован метод профилактики кариеса зубов, включающий в себя использование отечественной минеральной воды «Тараз».

**Результаты.** Ретроспективный анализ показал, что после успешно проведенной экспериментальной модели реминерализации удаленных временных и постоянных зубов *in vitro* на шлифах, целесообразнее всего проводить экспозицию минеральной водой полости рта в интервале 5, 10 и 15 мин., в зависимости от интенсивности кариозного процесса. Согласно полученным результатам клинических исследований возможно рекомендовать детскому населению применение минеральной воды, ее реминерализующую активность в качестве профилактического метода.

**Заключение.** Изучение срезов твердых тканей зубов в норме и патологии позволило выяснить изменения эмали и дентина при начальной и развитой формах кариозного процесса и, по-видимому, укажет пути регуляции минерального обмена с целью профилактики кариеса. Эта проблема изучается автором статьи с 1990-х годов.

**Ключевые слова:** минеральная вода, кариес, минерализация, профилактика, клиника, дети.

---

УДК: 616.61-002-053.2-071

МРНТИ 76.29.36

DOI: 10.53065/s3210-1401-8858-j

Поступил в редакцию: 24.02.2023.

Принято к публикации: 27.06.2023.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

А.Е. МАНАСБАЕВА<sup>1</sup>, Д.Б. ИСМАИЛОВА<sup>2</sup>, Н.Ж. НЫШАН, А.Е. ТӨЛЕПБЕК

<sup>1</sup>«Казахский национальный медицинский университет имени С.Ж. Асфендиярова» НАО

<sup>2</sup>«Казахстанско-Российский медицинский университет» НУО

### **Аннотация.**

**Введение.** Инфекция мочевой системы (ИМС) у детей грудного и раннего возраста является самой частой бактериальной инфекцией, которая наблюдается у 10-15% госпитализированных лихорадящих больных.

**Материалы и методы.** Впервые в данной работе представлен ретроспективный анализ 529 историй болезни детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет, с пиелонефритом (ПН) за период 2020-2022 гг, госпитализированных в нефрологическое отделение детской городской клинической больницы №2 (ДГКБ №2) г. Алматы.

**Результаты.** Показано, что пиелонефрит чаще диагностируется в преддошкольном возрасте, в том числе наиболее часто у детей до 1 года. До 2х лет чаще болеют мальчики. Клинические проявления пиелонефрита выражены, поэтому в 85% случаев диагностика своевременная в первые 3 дня заболевания.

**Заключение.** Частота врожденных пороков органов мочевой системы составила 13,8%, среди которых каждый третий ребенок имел гидронефроз. Обращает внимание наличие хронической болезни почек (ХБП) у 12,3 % детей, среди которых каждый пятый ребенок имел ХБП II-III стадии. Отмечается высокая частота (41,6%) высеива грам (+) флоры у детей с пиелонефритом.

**Ключевые слова.** Инфекция мочевой системы, пиелонефрит, дети, клиническая характеристика, диагностика.

**Введение.** Инфекция мочевой системы (ИМС) у детей грудного и раннего возраста является самой частой бактериальной инфекцией, которая наблюдается у 10-15% госпитализированных лихорадящих больных. Термин ИМС объединяет группу заболеваний, характеризующихся ростом бактерий в мочевой системе [1]. Современная клиническая классификация ИМС согласно протоколу представлена в таблице 1.

Пиелонефрит характеризуется бактериально-воспалительными изменениями в чашечно-лоханочной системе и тубулоинтерстициальной ткани паренхимы почек. Пиелонефрит - опасное заболевание с серьезным прогнозом, относящееся к неотложным состояниям у детей, особенно в грудном возрасте. Последствия ИМС различны: от благоприятных (при отсутствии врожденной патологии развития мочевыводящих путей (ВПР МВП) и адекватной терапии) до тяжелых отдаленных исходов, являющихся

склерозирование и сморщивание почек, с нарушением их функции вплоть до хронической почечной недостаточности (ХПН) [3,4].

Таблица 1 - Клиническая классификация ИМС

Виды ИМС	Критерии
Значимая бактериурия	Присутствие бактерий одного вида $>10^5/\text{мл}$ в средней порции чистого образца мочи
Асимптомная бактериурия	Значимая бактериурия при отсутствии симптомов ИМС
Возвратная ИМС	2 и более эпизода ИМС с острым пиелонефритом 1 эпизод ИМС с острым пиелонефритом+1 и более эпизодов неосложненной ИМС 3 и более эпизодов неосложненной ИМС
Осложненная ИМС (острый пиелонефрит)	Наличие лихорадки $>39^\circ\text{C}$ , симптомов интоксикации, упорной рвоты, обезвоживания, повышенная чувствительность почек, повышение креатинина
Неосложненная ИМС (цистит)	ИМС с незначительным повышением температуры тела, дизурией, учащенным мочеиспусканием и без симптомов осложненной ИМС
Атипичная ИМС (уросепсис)	Состояние тяжелое, лихорадка, слабая струя мочи, опухоль брюшной полости и мочевого пузыря, повышение креатинина, септицемия, недостаточный ответ на лечение стандартными антибиотиками через 48 часов, инфекция, вызванная микроорганизмами из группы не E. coli

Клиническая характеристика ПН у детей может быть вариабельной. В литературе указывается возможность бессимптомного и латентного течения пиелонефрита [4, 5, 6].

Хронический пиелонефрит встречается крайне редко, однако этот термин часто используется неуместно для обозначения почечного сморщивания после одного или многочисленных эпизодов острого ПН [1, 11].

**Цель исследования** - Изучение клинико - лабораторных особенностей инфекции мочевыводящих путей у детей.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании представлен ретроспективный анализ 529 историй болезни детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет, с пиелонефритом за период 2020-2022 гг, госпитализированных в нефрологическое отделение детской городской клинической больницы №2 (ДГКБ №2) г. Алматы.

Анализированы анамнестические данные, клинико-лабораторные проявления с оценкой функционального состояния почек и результатов визуализирующих исследований.

### Результаты исследования и обсуждения

Заболеваемость ПН у детей зависит от пола и возраста. Чаще эта патология встречается у девочек, вызванная анатомическими особенностями строения их

мочеполовой системы (близость к кишечнику, влагалищу, короткая уретра), гинекологические болезни (вульвиты и вульво вагиниты, обусловленные иммунологическими и гормональными нарушениями растущего женского организма).

В данном исследовании удельный вес девочек составлял 62,9%, против 37% мальчиков. Распределение детей по полу показана на рисунке 1.



Рисунок 1 - Динамика регистрации случаев стационарного лечения ИМС в зависимости от пола пациента по материалам клиники за период 2020-2022гг.

Из 529 детей зарегистрированы до 1 года - 131 (24,7%), дети от 1-3 лет - 146 (27,5%), 4-5 лет - 85 (16,0 %), 6-11 лет - 121 (22,8 %), 12-16 лет - 46 (8,6%).

Из представленного на рисунке 2 графика видно, что наиболее часто были госпитализированы дети грудного возраста и до 6 лет 362 (68,4%), что подтверждает данные работ других авторов [7,8,9].

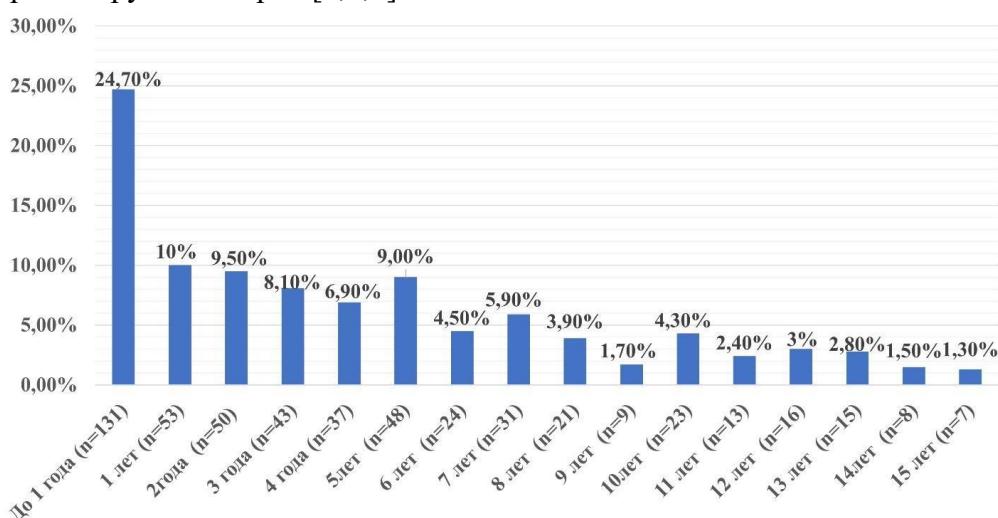


Рисунок 2 - Возрастная структура госпитализированных детей

На рисунке 2 представлена возрастная структура госпитализированных больных. Удельный вес детей до года составил 24,7%. Высокая частота ПН у детей первого года

жизни часто связана с неправильным использованием памперсов и несоблюдением правил гигиены наружных половых органов. Пиелонефрит чаще возникает у детей в преддошкольном возрасте (68,4%), а в возрасте 14-15 лет это были единичные больные.

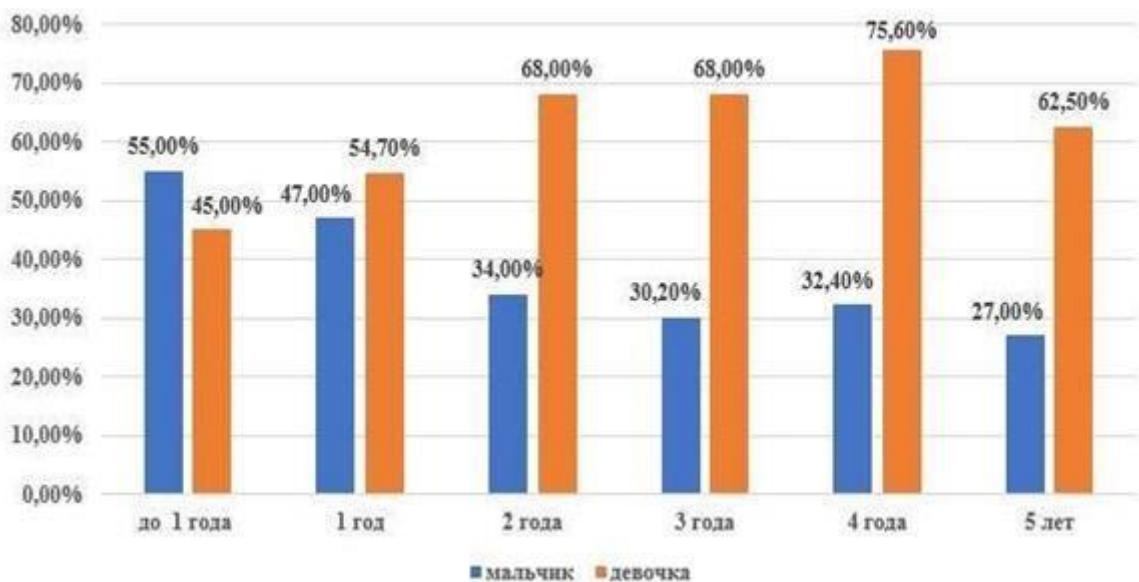


Рисунок 3 - Частота заболеваемости пиелонефритом детей раннего возраста по полу и возрасту

Анализ частоты пиелонефрита по полу в различные возрастные периоды представлен на рисунке 3. По нашим наблюдениям оказалось, что в первые 2 года жизни чаще болеют мальчики. Согласно исследованиям специалистов, в грудном возрасте чаще болеют мальчики, причем у них ИМС развиваются, как правило на фоне врожденных аномалий мочеполовой системы [10].

Были демонстрированы клинические проявления бактериального тубулоинтерстициального нефрита.

У всех детей в дебюте заболевания было повышение температуры (рисунок 4): фебрильная у 49,9%, гектическая у 34,4% и только у 27,1% субфебрильная температура.

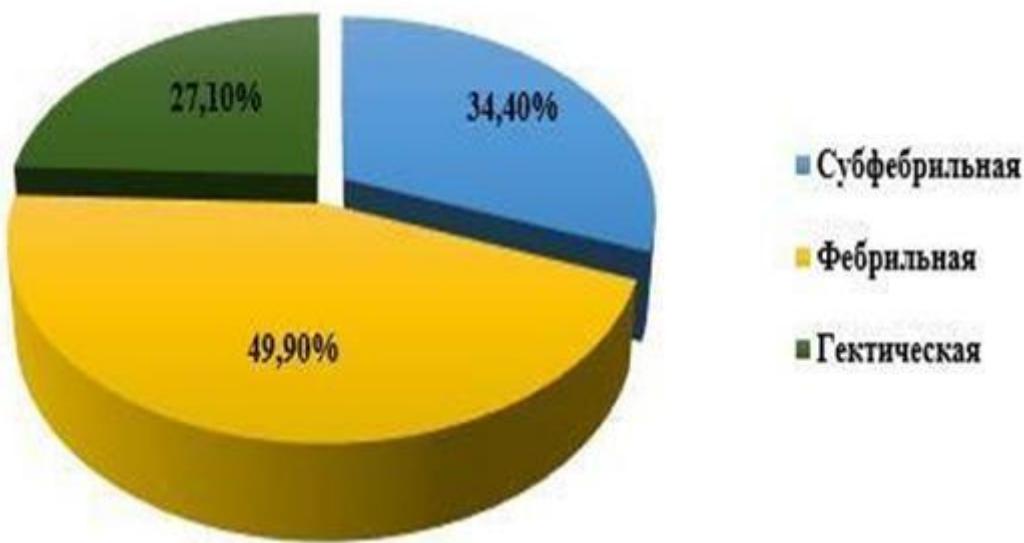


Рисунок 4 - Характеристика температуры у больных детей

Симптомы интоксикации были у всех больных: слабость, недомогание, ухудшение аппетита. У детей наряду с этим были нарушения сна 161 (30,4%), рвота и кишечная дисфункция 45 (8,5%).

Важное значение в своевременной диагностике ИМС и особенно пиелонефрита, имеет анализ болевого синдрома, дизурических явлений и изменения цвета и запаха мочи. Болевые ощущения при мочеиспускании были у 219 (41,4%) детей, у детей до 1 года это проявлялось общим беспокойством и плачем. Редкое мочеиспускание были у 123 (23,3) % детей, а поллакиурия у 82 (15,5%). Боли в пояснице, животе и над лобком были у 163 (30,8%). Изменение цвета и запаха мочи отмечены у 191 (36,1%) случаев (таблица 2).

Диагностика пиелонефрита в первые 3 дня заболевания была в 85 % случаев, в том числе 23 % госпитализированы скорой неотложной службой в связи с гектической температурой. У 15% детей на догоспитальном этапе был диагноз острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), острые кишечные инфекции (ОКИ), синусит, отит.

Таблица 2 - Клиническая характеристика обследованных детей

Симптомы	Удельный вес
Боль при мочеиспускании	219 (41,4%)
Редкое мочеиспускание	123 (23,3%)
Поллакиурия	82 (15,5%)
Боль животе, в пояснице	163 (30,8%)
Изменение цвета и запаха мочи	191 (36,1%)
Слабость, вялость, снижение аппетита	218 (41,2%)
Рвота, тошнота	45(8,5%)
Нарушение сна	161 (30,4%)

Мочевой синдром у всех детей проявлялся лейкоцитурией, которая у 63,7% была средней и значительной степени, незначительная протеинурия (до 1,0 г/л) у 34,4%, микрогематурия у 23,4% детей.

Золотым стандартом диагностики пиелонефрита является документированная диагностическая бактериурия ( $\geq 10^5$  бактерий одного вида в 1 мл мочи). Бактериологический посев мочи при поступлении взят у всех больных, у 82,7% он оказался отрицательным. Была выделена группа больных, не получавших антибиотики на догоспитальном этапе. Оказалось, что подавляющему количеству детей – 77,3 % на догоспитальном этапе была начата антибактериальная терапия.

Широкое и бесконтрольное использование антибактериальных препаратов, затрудняет диагностику заболевания, являясь причиной несвоевременной этиотропной терапии, а также, как следствие, повышая риск развития осложнений [4].

Среди 89 детей, не получавших антибиотик результаты бактериологического исследования представлены в таблице 3.

Высевалась преимущественно (58,4%) грамотрицательная флора, в т.ч. у 55,8% детей *E.coli*. Обращает внимание довольно высокая частота высеива синегнойный палочки (11,5%) которая характеризуется высокой устойчивостью к антибиотикотерапии. Грамположительная флора у 41,6% случаев была представлена в основном (35,1%) - *Enterococcus spp.*

Таблица 3 - Результаты бактериологического исследования мочи

Выявленная флора	Количество детей /удельный вес
Всего детей	529/100
Положительный результат	89/16,8%
Грамотрицательная флора	
Всего	52/58,4%
В том числе	
<i>escherichia coli</i>	29/55,8%
<i>klebsiella</i>	9/17,3%
<i>enterobacter aerogenes</i>	8/15,4%
<i>pseudomonas aeruginosa</i>	6/11,5%
Грамположительная флора	
Всего	37/41.6%
В том числе	
<i>Enterococcus spp.</i>	13/35,1%
<i>staphylococcus epidermidis</i>	11/29,7%
<i>candida albicans</i>	7/18,9%
<i>streptococcus viridans</i>	3/8,1%
<i>str. pneumoniae</i>	3/8,1%

У детей в первого года жизни ИМС дебютирует на фоне структурных аномалий мочеполовой системы [4,8,9,10]. Частота ВПР у детей с пиелонефритом представлены в таблице 4.

Таблица 4 - ВПР у детей с пиелонефритом

<b>Выявленная патология</b>	<b>Количество детей/ удельный вес</b>
Всего детей	529/100
ВПР органов мочевой системы	73/ 13,8%
гидронефроз	24/ 32,8%
пиелоэктазия	8/ 10,9%
пузырно-мочеточниковый рефлюкс	6/ 8,2%
дисплазия с гипоплазией	6/ 8,2%
мультицистоз	6/ 8,2%
аплазия	6/ 8,2%
удвоение почки	5/ 6,8%
мегауретер	3/ 4,1%
мочекаменная болезнь	3/ 4,1%
подковообразная почка	2/ 2,7%
агенезия	2/ 2,7%
уретроцеле	2/ 2,7%

Наиболее частой патологией почек был гидронефроз у 24 детей (32,8%), мультицистоз, гипоплазия с дисплазией, аплазия, агенезия, мегауретер, мочекаменная болезнь, подковообразная почка в сумме были у 19 детей (за 24%). Антенатальная диагностика ВПР МВП низкая, выявлена только у 19 детей (26%).

У всех детей для оценки функции почек был исследован креатинин крови и проведен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца ( $K = \frac{100 \times (рост/крематинин)}{(сыворотка)}$ ). Снижение СКФ выявлено у 17 детей, у 3 больных было преходящие снижение СКФ. У 16 детей диагностированы ХБП II и III ст связанные с ВПР органов мочевой системы. У 55 детей связи с наличием ВПР МВП в клиническом диагнозе указан ХБП I ст (СКФ пределах нормы; 90-130 мл/мин).

## Выводы

- Пиелонефрит у детей, чаще диагностируется в грудном возрасте (24,7%), а также в предшкольном возрасте (68,4%).
- Высокая частота пиелонефрита у мальчиков отмечена до 2-х лет (55,0%, 47,0%), тогда как в другие возрастные периоды болеют преимущественно девочки (62,5%-75,6%).
- Клинические проявления пиелонефрита демонстративны: у 73% детей отмечена фебрильная (49,9%) и гектическая температура (34,4%). Наличие дизурических явлений, болевого абдоминального синдрома, изменение цвета и запаха мочи позволили в 85% случаев диагностировать пиелонефрит в первые 3 дня заболевания и 77,3% - антибактериальная терапия начата на госпитальном этапе.

- 4 Частота высеива гр (-) флоры составила 58,4%, среди которых 55,8% составили E.coli. Наряду с этим высеивалось условная патогенная флора (УПФ): клебсиелла (17,3%), энтеробактер (15,4%). Обращает внимание относительно высокая частота высеива синегнойной палочки.
- 5 ВПР органов мочевой системы имели 13,8% детей с пиелонефритом, наиболее часто выявлен гидронефроз (32,8%).
- 6 ХБП диагностирована у 12,3% детей, в том числе каждый пятый из них (24,6%) имели ХБП II-III ст.

**Конфликт интересов**

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов**

Разработка концепции – Исмаилова Д.Б.

Исполнение – Манасбаева А.Е., Нышан Н.Ж., Төлепбек А.Е.

Обработка результатов - Манасбаева А.Е., Нышан Н.Ж., Төлепбек А.Е.

Научная интерпретация результатов – Исмаилова Д.Б.

Написание статьи - Исмаилова Д.Б., Манасбаева А.Е., Нышан Н.Ж., Төлепбек А.Е.

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

**Финансирование:** Отсутствует

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Клинический протокол МЗ РК № 10 от 04 июля 2014г «Инфекция мочевой системы у детей». Klinicheskij protokol MZ RK № 10 ot 04 iyulya 2014g «Infekciya mochevoj sistemy u detej».
- 2 Feigin R, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 5th ed. – Philadelphia PA: Saunders, 2004. - 541–555 p.
- 3 Кузнецова В.М. Комплексное изучение инвалидности вследствие болезней почек и современные подходы к медико-социальной экспертизе и реабилитации: Автореф. дис. канд. мед.наук. М: – 2013. – С. 29. Kuznecova V.M. Kompleksnoe izuchenie invalidnosti vsledstvie boleznej pochek i sovremennye podhody k mediko-social'noj ekspertize i reabilitacii: Avtoref. dis. kand. med.nauk. M: – 2013. – S. 29.
- 4 Гусейнова Л.А. Клинико-лабораторная характеристика инфекции мочевыводящих путей у детей // Биомедицина. - 2017. - №1. - С. 98-101. Gusejnova L.A. Kliniko-laboratornaya harakteristika infekcii mochevyvodyashchih putej u detej // Biomedicina. - 2017. - №1. - S. 98-101.
- 5 Stein R., Dogan H.S., Hoebelke P et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines //European urology. - 2015. - V 67. – 546 – 558 p.
- 6 Toffolo A., Ammenti A, Montini G. Long-term clinical consequences of urinary tract infections during childhood: A review // Acta Paediatr. – 2012. - V 101. - P.18-31.
- 7 Шишиморов И.Н., Магницкая О.В., Шаталова О.В., Шапошникова Н.Ф., Королева М.М. Инфекции мочевыводящих путей у детей // Вестник ВолгГМУ. – 2020. - №2

- (74). - С. 3-5.
- SHishimorov I.N., Magnickaya O.V., SHatalova O.V., SHaposhnikova N.F., Koroleva M.M. Infekcii mochevyvodyashchih putej u detej // Vestnik VolgGMU. – 2020. - №2 (74). - S. 3-5
- 8 Сафина А.И. Пиелонефрит у детей раннего возраста: современные подходы к диагностике и лечению // Практическая медицина. – 2012. - № 7 (62). - С. 50-56. Safina A.I. Pielonefrit u detej rannego vozrasta: sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu // Prakticheskaya medicina. – 2012. - № 7 (62). - S. 50-56.
- 9 Чугунова О.Л., Шумихина М.В., Думова С.В., Фоктова А.С. Особенности патогенеза, диагностики, течения инфекций органов мочевой системы у новорожденных и детей раннего возраста, возможности терапевтической коррекции // Вестник современной клинической медицины. – 2013. - Том 6. Выпуск 6. – С. 119-127.  
CHugunova O.L., SHumihina M.V., Dumova S.V., Foktova A.S. Osobennosti patogeneza, diagnostiki, techeniya infekcij organov mochevoj sistemy u novorozhdennyh i detej rannego vozrasta, vozmozhnosti terapevticheskoy korrekciy // Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. – 2013. - Tom 6. Vypusk 6. – S. 119-127.
- 10 Ушакова Р.А., Бочкарева С.П., Панкратова И.Б. Современные аспекты диагностики инфекции мочевыводящих путей у детей первых двух лет жизни // Педиатрия. -2021. - С. 54-60.  
Ushakova R.A., Bochkareva S.P., Pankratova I.B. Sovremennye aspeky diagnostiki infekcii mochevyvodyashchih putej u detej pervyh dvuh let zhizni // Pediatriya. -2021. - S. 54-60.
- 11 Лойманн Э., Цыгин А.Н., Саркисян А.А. Детская нефрология. Практическое руководство. - М: Литерра, 2010. - 257-283 с.  
Lojmann E., Cygin A.N., Sarkisyan A.A. Detskaya nefrologiya. Prakticheskoe rukovodstvo. - M: Literra, 2010. - 257-283 s.

### **Сведения об авторах:**

<sup>®</sup>Манасбаева Арайлы Елубаевна – ассистент кафедры детских болезней им проф. Н.А.Барлыбаевой, магистр мед наук. НАО КазНМУ им С.Д. Асфендиярова. Адрес: г.Алматы, ул Алтынсарина 54, тел: 8701-225-77-98 эл. почта: [amanasbaeva@inbox.ru](mailto:amanasbaeva@inbox.ru), <https://orcid.org/0009-0006-3066-2808> - основной автор

Исмаилова Дина Базараловна– доцент кафедры детских болезней «Казахстанско-Российский Медицинский Университет НУО». Адрес: г.Алматы, ул Алтынсарина 54, тел: 8701-728-53-89 эл. почта: [dinazake@mail.ru](mailto:dinazake@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0006-6605-2710>

Нышан Нұрзия Жанәділқызы- резидент 1 курса по специальности Педиатрия. НАО КазНМУ им С.Д.Асфендиярова. Адрес: г.Алматы, ул Алтынсарина 54, тел: 8747-038-13-56 эл. почта: [nurziya.nj@mail.ru](mailto:nurziya.nj@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0002-8613-2604>

Төлепбек Айгерім Ержанқызы - резидент 1 курса по специальности Педиатрия. НАО КазНМУ им С.Д.Асфендиярова. Адрес: г.Алматы, ул Алтынсарина 54, тел: 8775239-25-28 эл. почта: [aikerym96@mail.ru](mailto:aikerym96@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0004-4297-0491>

### **Авторлар туралы мәліметтер:**

<sup>@</sup>Манасбаева Арайлы Елубайқызы - Профессор Н.А.Барлыбаева атындағы балалар аурулары кафедрасының асистенті, медицинағының магистрі. «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ. Мекен – жайы: Алматы қаласы, Алтынсарин көшесі 54. тел: 8701-225-77-98 әл. поча: [amanasbaeva@inbox.ru](mailto:amanasbaeva@inbox.ru), <https://orcid.org/0009-0006-3066-2808> негізгі автор

Исмаилова Дина Базараловна – «Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті» МЕББМ балалар аурулары кафедрасының доценті. Мекен – жайы : Алматы қаласы, Алтынсарин көшесі 54. тел: 8701-728-53-89 әл. поча: [dinazake@mail.ru](mailto:dinazake@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0006-6605-2710>

Нышан Нұрзия Жанәділқызы- Педиатрия мамандығы бойынша 1 курс резиденті. «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ. Мекен – жайы: Алматы қаласы, Алтынсарин көшесі 54. тел: 8747-038-13-56 әл. поча: [nurziya.nj@mail.ru](mailto:nurziya.nj@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0002-8613-2604>

Төлепбек Айгерім Ержанқызы - Педиатрия мамандығы бойынша 1 курс резиденті. «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ. Мекен – жайы: Алматы қаласы, Алтынсарин көшесі 54. тел: 8775-239-25-28 әл. поча: [aikerym96@mail.ru](mailto:aikerym96@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0004-4297-0491>

#### Information about the authors:

<sup>@</sup>Manasbaeva Araly Elubaeva - Assistant of the Department of Children's Diseases named after prof. N.A. Barlybayeva, Master of Medical Sciences. KazNMU named after S.D. Asfendiyarov. Address: 54 Altynsarina str., Almaty, tel: 8701-225-77-98 e-mail: [amanasbaeva@inbox.ru](mailto:amanasbaeva@inbox.ru), <https://orcid.org/0009-0006-3066-2808> - main author

Ismailova Dina Bazaralovna – Associate Professor of the Department of Children's Diseases "Kazakh-Russian Medical University ". Address: Almaty, Altynsarina str. 54, tel: 8701728-53-89 e-mail: [dinazake@mail.ru](mailto:dinazake@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0006-6605-2710>

Nyshan Nurziya Zhanadilkyzy is a 1st-year resident in Pediatrics. KazNMU named after S.D.Asfendiyarov. Address: Almaty, Altynsarina str. 54, tel: 8747-038-13-56 e-mail: [nurziya.nj@mail.ru](mailto:nurziya.nj@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0002-8613-2604>

Tolepbek Aigerim Yerzhankzyzy is a 1st-year resident in Pediatrics. KazNMU named after S.D.Asfendiyarov. Address: Almaty, Altynsarina str. 54, tel: 8775-239-25-28 e-mail: [aikerym96@mail.ru](mailto:aikerym96@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0004-4297-0491>

#### БАЛАЛАРДАҒЫ ЗӘР ШЫГАРУ ЖОЛДАРЫНЫҢ ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ЗЕРТХАНАЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

А.Е. МАНАСБАЕВА<sup>1</sup>, Д.Б. ИСМАИЛОВА<sup>2</sup>, Н.Ж. НЫШАН, А.Е. ТӨЛЕПБЕК

<sup>1</sup>«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ

<sup>2</sup>«Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті» МЕББМ

#### Түйіндеме

**Кіріспе:** Бұл жұмыста алғаш рет Алматы қаласындағы 2020-2022 жылдар кезеңінде №2 Қалалық балалар клиникалық ауруханасының (№2 ҚКБА) нефрология бөлімшесіне пиелонефритпен жатқызылған 1 айдан 17 жасқа дейінгі 529 балалардың ауру тарихына

ретроспективті талдау ұсынылды. Пиелонефрит диагнозы көбінесе мектепке дейінгі жаста, оның ішінде 1 жасқа дейінгі балаларда кездеседі. 2 жасқа дейін ұлдар жиі ауырады. Пиелонефриттің клиникалық көріністері айқын, сондықтан 85% жағдайда диагноз аурудың алғашқы 3 күнінде уақтылы қойылады. Зәр шығару жүйесінің туа біткен ақауларының жиілігі 13,8% құрады, олардың ішінде әрбір үшінші балада гидронефроз болды. Балалардың 12,3% созылмалы бүйрек ауруының (БСА) болуына назар аударады, олардың ішінде әрбір бесінші балада БСА-ның II-III сатысы болған. Пиелонефритпен ауыратын балаларда грам (+) флора себудің жоғары жиілігі (41,6%) байқалады.

**Түйінді сөздер:** несеп жолдарының инфекциясы, пиелонефрит, балалар, клиникалық сипаттамасы, диагностика.

## CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN

A.E. MANASBAEVA<sup>1</sup>, D.B. ISMAILOVA<sup>2</sup>, N. ZH. NYSHAN, A.E. TOLEPBEK

<sup>1</sup> Asfendiyarov Kazakh National Medical University

<sup>2</sup> Kazakhstan-Resey Medical University

### **Abstract**

For the first time, this article presents a retrospective analysis of 529 case histories of children aged 1 month to 17 years with pyelonephritis for the period 2020-2022, hospitalized in the nephrology department of the Children's City Clinical Hospital No.2 (CCCH No.2) in Almaty. It has been shown that pyelonephritis is more often diagnosed at pre-school age, including most often in children under 1 year old. Up to 2 years old, boys are more likely to get sick. Clinical manifestations of pyelonephritis are pronounced, therefore, in 85% of cases, diagnosis is timely in the first 3 days of the disease. The frequency of congenital malformations of the urinary system was 13.8%, among which every third child had hydronephrosis. Attention is drawn to the presence of chronic kidney disease (CKD) in 12.3% of children, among whom every fifth child had stage II-III CKD. There is a high frequency (41.6%) of gram (+) flora seeding in children with pyelonephritis.

**Key words.** Urinary tract infections, pyelonephritis, children, clinical characteristics, diagnostics.

ӘӨЖ 61.617- 089

FTAMP 76.29.39

DOI: 10.53065/f8733-9301-8730-b

Поступил в редакцию: 07.11.2022.

Принято к публикации: 27.06.2023.

## ҚАТЕРЛІ ІСІК КЕЗІНДЕ ҰЙҚЫ БЕЗІ ҚҮЙРЫҒЫН РЕЗЕКЦИЯЛАУДЫҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРІН ТАЛДАУ

Е.К. НУРЛАНБАЕВ<sup>1,2</sup>, С.САЙРАНҚЫЗЫ<sup>1</sup>, Ж.М. АМАНГЕЛДІ<sup>1</sup>, С.А. БОЛАТБЕК<sup>1</sup>, Ж.Б. БОТБАЙ<sup>1</sup>, А.Н. БУРАҚОЖА<sup>1</sup>, Д.Н.НАУКАНОВА<sup>1</sup>, А.Ж. РАХМЕТОВА<sup>1</sup>, Д.И. ТОРАХАНОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ», ҚеАҚ, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>«А.Н.Сызганов атындағы ұлттық ғылыми хирургиялық орталық», АҚ, Алматы, Қазақстан

### Түйіндеме

**Кіріспе.** Ұйқы безі обыры онкопатологиялардың таралу ауқымы бойынша әлемде 12 - орында (100000 адамға шаққанда 4,9 жағдай), онкологиялық аурулардан өлім жітім бойынша 9 - орында (100 000 адамға шаққанда 4,5 жағдай). Эпидемиологиялық зерттеулерге сәйкес, 2040 жылға қарай ұйқы безінің қатерлі ісігінен болатын өлім - жітім 79,9%-ға артады деп болжануда.

**Мақсаты.** Ұйқы безінің құйрығы обырымен науқастардағы дисталды панкреатэктомияның лапаротомиялық және лапароскопиялық әдістерін салыстыра отырып, тиімді түрін анықтау.

**Материалдар мен әдістер.** Ғылыми жұмыс 2017 - 2021 жылдар аралығындағы А.Н.Сызганов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығында ұйқы безіндегі ісіктерге дисталды пакреатэктомия (ДП) жасалған 44 науқастың ауру тарихын талдауға негізделген. Дисталды пакреатэктомия науқастардың 15-іне лапароскопия жолымен, 23-іне лапаротомия жолымен жасалды, 6 науқасқа орталық резекция жасалды. Науқастардың 15-іне дистальды панкреатэктомия спленектомиямен жасалынса, ал қалған 16-сына қоқбауырды сақтай отырып дистальды панкреатэктомия жасалған, оның 31-і әйел адам, 13-і ер адамды құрады.

**Нәтижелер.** Ота жасалған науқастардың орташа жасы: лапаротомиялық ДП - 55 жасты, лапароскопиялық ДП - 45 жасты, ота ұзақтығы: лапароскопиялық ДП - 309 минутты, лапаротомиялық ДП - 293 минутты, ота кезіндегі қан жоғалту: лапароскопиялық ДП - 86 (50 - 100) млды, лапаротомиялық ДП - 232 (40 - 1000) мл-ды құрады. Операциядан кейінгі кезеңде лапароскопиялық ДП-дан кейін қан кету - 0, жыланкөз - 4; лапаротомиялық ДП-дан кейін қан кету - 1, жыланкөз - 9, перитонит - 1, жедел панкреатит - 2 жағдайларда кездескен.

**Қорытынды.** Науқастардың ауру тарихын талдау нәтижелері лапароскопиялық әдіс, ота кезіндегі қан жоғалту көлемінің, отадан кейінгі төсек күндерінің және асқынулардың салыстырмалы аздығына байланысты лапаротомиялық резекция әдісіне қарағанда тиімді екендігін көрсетті.

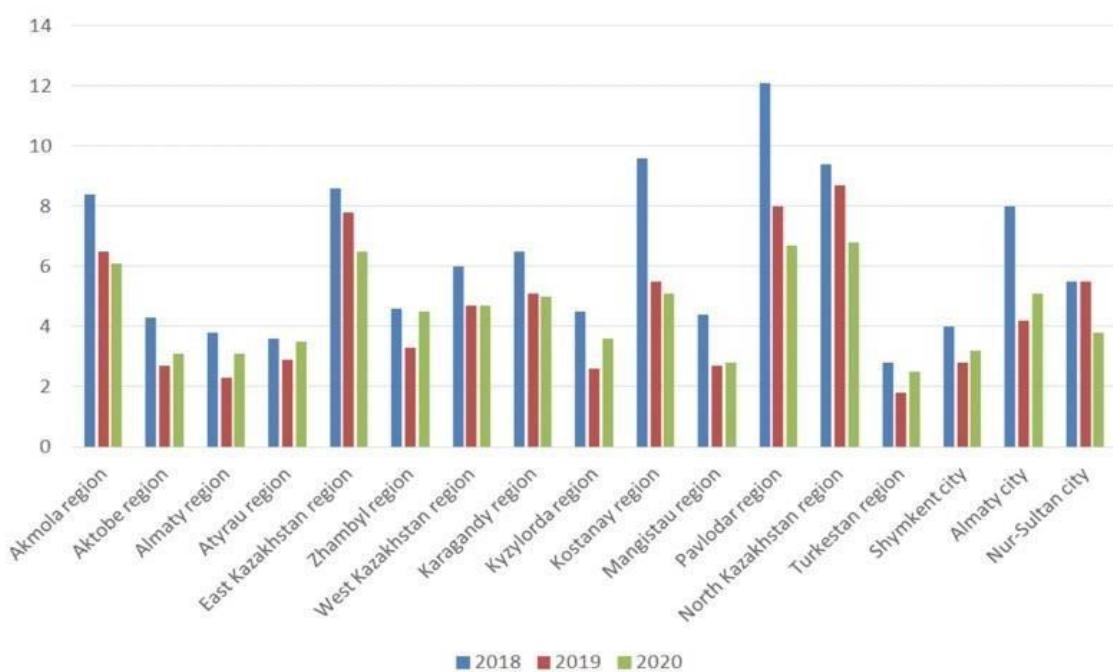
**Түйін сөздер:** ұйқы безі ісігі, дистальды панкреатэктомия, лапароскопия, лапаротомия, варшав әдісі, спленектомия.

**Кіріспе.** Ұйқы безінің ісігі -бұл безді тіндердің эпителийінен немесе ұйқы безінің тұтіктерінен пайда болатын ісік. Ұйқы безі обыры онкопатологиялардың таралу ауқымы

бойынша әлемде 12-орында (100000 адамға шаққанда 4,9 жағдай), онкологиялық аурулардан өлім жітім бойынша 9-орында (100 000 адамға шаққанда 4,5 жағдай). 90% жағдайда үйқы безінің қатерлі ісігі экзокринді функцияны орындайтын тіндерге, яғни үйқы безі сөлі бөлінетін тұтіктеріне әсер етеді. Бұл ісіктің тағы бір атауы - үйқы безінің каналдық adenокарциномасы. Көптеген жағдайларда (75% -дан 80% -ға дейін) ісік үйқы безінің басында, сирек орталық немесе каудалды бөлікте локализацияланады. Үйқы безінің эндокриндік қызметіне әсер ететін және балама емдеуді қажет ететін басқа да ісік түрлері бар [1].

2021 жылы шілде айында Gastroenterology журналында 2018 жылғы деректерге сәйкес бүкіл әлем бойынша 100 000 адамға шаққанда үйқы безінің қатерлі ісігінің таралу көрсеткіштері жарияланды. Осы деректерге сәйкес әлем бойынша ең көп таралған мемлекеттерге АҚШ, Финляндия, Япония, Франция, Германия, Чехословакия жатады (100 000 адамға шаққанда 8,2 жағдай), таралуы бойынша одан кейінгі елдерге Австралия, Ресей, Аргентина (100 000 адамға шаққанда 7,5 жағдай), Канада (100 000 адамға шаққанда 5,9 жағдай) кіреді, ал біздің елімізде таралу көрсеткіші 100 000 адамға шаққанда 4,9 жағдайды құрайды. Ал өлім- жітім деңгейі бойынша ең алғашқы орында Ресей, Франция, Германия, Чехословакия, Турция елдері тұр (100 000 адамға шаққанда 7,2 жағдай), ал біздің елімізде бұл көрсеткіш 100 000 адамға шаққанда 4,5 жағдайды құрайды [2].

2018-2020 жылдар аралығында Қазақстанда үйқы безі обырының таралуын бағалау мақсатында ретроспективті статистикалық талдау жүргізілді. Талдаудың нәтижесі бойынша үйқы безінің қатерлі ісігі онкологиялық аурулардың ішінде 2018 жылы 12-орында, 2019 жылы 13орында болғанымен, 2020 жылы 8-орынға көтерілді. Ауру жиілігінің артуы жағымсыз этиологиялық факторлардың тұрақты әсерін көрсетеді. Үйқы безінің қатерлі ісігінің таралуын қарастырғанда жыныс бойынша көрсеткішінде айырмашылық байқалды, ер адамдарда ауру көрсеткіші 8орынға, ал әйелдерде 10-орынға көтерілді. 2019 жылдан бастап үйқы безі қатерлі ісігінің өлім-жітім көрсеткіші 100 000 халыққа шаққанда 4,2 құрады. Статистикалық талдаудың қорытындысы бойынша, 2020 жылы 8 аймақта үйқы безі қатерлі ісігінің өлім-жітім көрсеткіші орташа республикалық деңгейден жоғары болуы анықталды: Солтүстік Қазақстан – 100 000 тұрғынға 6,8 адам – ең жоғары деңгей, Павлодар облысы – 100 000 халыққа 6,7, Шығыс Қазақстан – 100 000 халыққа 6,5, Ақмола – 100 000 халыққа 6,1, Қостанай облысы – 100 000 халыққа 5,1, Қарағанды облысы – 100 000 халыққа 5,1, Батыс Қазақстан облысында – 100 000 халыққа 4,7, Алматы қаласында – 100 мың халыққа 5,1 адамды құрады. Төмен өлім көрсеткіші Түркістанда – 100 000 халыққа 2,5, Маңғыстауда – 100 000 халыққа 2,8, Ақтөбеде – 100 000 халыққа 3,1, Атырау – 100 000 халыққа 3,5, Қызылорда – 100 000 халыққа 3,6, Шымкент – 100 000 халыққа шаққанда 3,2 адамды құрайтыны тіркелген (1-сурет) [3].



1 сурет - Қазақстандағы аумақтар бойынша өлім – жітім көрсеткіші

Ұйқы безі ісігінің түрлері қатерсіз (өзекішілік, папиллярлы-муцинозды, муцинозды-кистозды, серозды цистаденома, солидті псевдопапиллярлы, нейроэндокринды инсулинома) қатерлі (аденокарцинома, жалпақ жасушалы, цистаденокарцинома, ацинарлы-жасушалы, дифференцирленбegen) болып бөлінеді [4]. Соңғы мәліметтер бойынша, ең жиі кездесетін қатерлі ісіктің түрі – ұйқы безінің тұтіктік аденоқарциномасы (85%). Бұл қатерлі ісік ұйқы безінен бөлінетін секрецияларды (ферменттер мен бикарбонат) тасымалдайтын тұтіктерде пайда болады. Аденокарциномалардың шамамен 60-70% ұйқы безінің басында пайда болады. Таралу жиілігі бойынша одан кейінгі орындарды ұйқы безінің тұтікшілік папиллярлы муцинозды ісігі (4%), эндокриндік неоплазма (2%), серозды цистоаденома (2%), ацинарлы жасушалық карцинома (1%), солидты псевдопапиллярлы панкреатобластома (1%) және муцинозды цистоаденомалар құрайды (1%) [5]. Лапароскопиялық дистальды панкреатэктомия (ЛДПЭ) - ашық резекциямен салыстырғанда ең жиі орындалатын ұйқы безінің резекциясы болып табылады.

Көрсеткіштеріне: қатерсіз ісіктер, ісік алды немесе орта және жоғарғы дифференциация дәрежесімен қатерлі ісіктер жатады. ЛДПЭ - ға қарсы көрсетілім ретінде барлық этиологиялы шок, жедел ми қан айналымының бұзылысы, қан ұю бұзылысы, декомпенсация сатысындағы жүрек-өкпе жеткіліксіздігің жатқызуға болады. Лапароскопияның ашық операциядан артықшылығы: инвазивтілігі төмен, операция барысы анық визуализацияланады, науқастың ерте қалпына келуі, стационарлық ем ұзақтығының қысқаруы, операциядан кейінгі асқынулардың аз болуымен жүреді [6]. Егерде науқаста лапароскопияға қарсы көрсеткіштер болса лапаротомия жүргізіледі. Оның да артықшылықтары және кемшіліктері бар. Артықшылықтарына орындалу техникасы қарапайымдылығы және көрші органдарды көріп бағалау мүмкіндігі болса, кемшіліктеріне инвазивтілігі жоғары, реабилитация кезеңі ұзак болуы және операциядан кейінгі кезендегі

асқынудардың көп болуы жатады. Егер қатерлі ісік процесі денеде немесе үйқы безінің құйрығында локализацияланса немесе бүкіл безге әсер етсе, операцияның стандартты қөлемі үйқы безінің дистальды резекциясы немесе көкбауырды алып тастау арқылы жалпы панкреатэктомия әдісі арқылы жасалады. Иммунитеттегі көкбауырдың рөлі өте маңызды болғандықтан, соңғы кездері хирургтар бұл органды сақтауға жүгіне бастады. Көкбауырды сақтайтын хирургиялық емнің 2 түрі бар. Біріншісі көкбауыр артериясы мен қөктамырын байлау мен кесуді қамтиды (Варшав операциясы) [7]. Бұл әдістің артықшылығына көкбауырдың иммунологиялық қызметінің сақталуы мен асқынудардың аз болуы жатады. Екінші түріндегі көкбауыр артериясы мен венасын сақтау, безге алып баратын ұсақ бұтақтарды кесіп өту арқылы жасалады [8]. Бірінші түрі қарапайым, бірақ ол инфарктпен, көкбауырдың абсцессімен немесе асқазан тамырларының варикозды кеңеюімен асқынуы мүмкін. Соңғы жылдары Варшав әдісі орындалу техникасының салыстырмалы жеңілдігіне байланысты хирургтар арасында танымал [9].

Сplenоэктомиядан кейінгі асқынударға: постспленэктомиялық инфекцияның даму қаупі (0,1-0,5%, соның ішіндегі өлім - жітім 60%), көкбауырлық және қақпа веналарында тромбоз даму қаупі (0,7-8%, соның ішінде өлім-жітім 10%) жатады [10]. Үйқы безі құйрығы ісігінің хирургиялық резекциядан кейінгі жиі дамитын асқынударға жыланкөздердің пайда болуы (41%), абсцесс (19%), қан кетулер (8%), плеврит (7%), инфекцияның қосылуы (6%), жедел ішек өтімсіздігі (4%), ас қорыту бұзылыстары (4%), анастомоз түзілуі (4%), сепсис дамуы (3%), дистресс синдром (2%) және өкпе эмболиясы (2%) жатады [11]. Осының барлығы бізге аталмыш ғылыми зерттеу жұмысын жоспарлауға және жүргізуге негіз болды.

**Зерттеудің маңсаты.** Үйқы безінің құйрығы обырымен науқастардағы дистальды панкреатэктомияның лапаротомиялық және лапароскопиялық әдістерін салыстыра отырып, тиімді түрін анықтау.

**Зерттеудің материалдары мен әдістері.** Ғылыми жұмыс 2017-2021 жылдар аралығындағы А.Н.Сызғанов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығында үйқы безіндегі ісіктерге дисталды пакреатэктомия жасалған 44 науқастың ауру тарихын талдауға негізделген. Дисталды пакреатэктомия науқастардың 15-іне лапароскопия жолымен, 23-іне лапаротомия жолымен жасалды, 6 науқасқа орталық резекция жасалды. Науқастардың 15-іне дистальды панкреатэктомия спленэктомиямен жасалынса, ал қалған 16-сына көкбауырды сақтай отырып дистальды панкреатэктомия жасалған, оның 31-і әйел адам, 13-і ер адамды құрады.

**Зерттеудің нәтижелері.** Зерттеу нәтижелері бойынша лапаротомиялық дистальды панкреатэктомия (ДП) жасалған науқастардағы отаның орташа ұзақтығы 293 минут (30-450), ал лапароскопиялық ДП - ның орташа ұзақтығы 309 минутты (80-425) құрады. Қан кетукөлемі лапароскопиялық ДП бойынша орташа көрсеткіш 86мл-ды (50-100), ал лапаротомиялық ДП бойынша орташа көрсеткіш 232 мл-ды (40-1000) құрайды. Асқынударға жасалған талдау лапароскопиялық ДП жасалған науқастарда тек панкреатикалық жыланкөз 26% (n=4), ал лапаротомиялық ДП жасалған науқастарда жыланкөз 39% (n=9), жедел панкреатит 9% (n=2), перитонит 4% (n=1) диагностикаланғанын көрсетті.

Кесте 1 - Ұйқы безі құйрығы ісігінің лапароскопиялық және лапаротомиялық ДП көрсеткіштерін салыстырмалы талдау

Көрсеткіштер	Лапароскопиялық ДП N=15 medium (min-max)	ЛапаротомиялықДП N=23 medium (minmax)
Жасы	45,00 (25-70)	55,00 (11-67)
Жынысы		
Әйел	8	17
Ер	7	6
Ота ұзақтығы (мин)	309(80-425)	293(30-450)
Қан жоғалту (мл)	86(50-100)	232(40-1000)
Сplenектомиямен	15	16
Асқынулар:		
Жыланкөз	4 (26%)	9(39%)
Қан кету	0	1(4%)
Жедел панкреатит	0	2(9%)
Перитонит	0	1 (4%)
Төсек күндер	8	12.5
Өлім жітім	0	1 (4%)

Сонымен қатар, зерттеу нәтижелері бойынша лапароскопиялық ДП-мен науқастардың стационарда болу уақыты 8 тәулікті, лапаротомиялық ДП-мен 12 тәулікті құрады. Мәліметтер 1-кестеде көрсетілген.

Кесте 2 - Ұйқы безі құйрығы ісігінің дисталды резекциясынан кейін пайда болатын асқынулардың пайыздық корсеткіштері

	Сplenектомиямен (N=15)	спленектомиясыз (N=16)
Панкреатикалық жыланкөз	4 (27%)	1 (6%)
Қан кету	2 (13%)	0
Clavien Dindo асқынулары		
1 - дәреже	4 (27%)	1(6%)
2 - дәреже	0	0
3 - дәреже	2 (13%)	0
4 - дәреже	0	0

2 кестедегі мәліметтер бойынша, төмендегідей зерттеу нәтижелері алынды. Сplenектомиямен дистальды панкреатэктомия 15 науқасқа және спленектомиясыз

дистальды панкреатэктомия 16 науқасқа жасалған. Асқынулар бойынша панкреатикалық жыланкөз 27% (n=4) науқаста (спленэктомиямен), спленэктомиясыз дистальды панкреатэктомияда панкреатикалық жыланкөз 6% (n=1) науқаста кездесті. Спленэктомиямен дистальды панкреатэктомия жасалған науқастардың 13%-да (n=2) қан кетумен асқыну кездесті. Ал спленэктомиясыз дистальды панкреатэктомиядан кейін қан кету мүлдем кездеспеді.

**Қорытынды.** Ұйқы безі құйрығы ісігінің хирургиялық резекция әдістеріне жасалған отандық және шетелдік әдебиеттерге шолу, отандық медицинада бұл патология туралы мәліметтер аз екенін және әлем бойынша өзекті мәселелердің бірі екендігін көрсетті. Ұйқы безі құйрығының ісігіне қазіргі таңда лапаротомиялық және лапароскопиялық ДПәдісімен ота жасалынады. Қекбауырды сақтайтын ЛДПЭ ұйқы без құйрығы ісігі үшін тандаулы операция болып табылады. Ұйқы безі қатерлі ісігіне қекбауырды сақтай отырып жасалынатын резекция тәсілі - Варшав әдісі. Бұл әдіс жыланкөздер, қан кету және Clavien Dindo асқынуларының салыстырмалы аз болуына байланысты тиімді екендігін көрсетті. Науқастардың ауру тарихын талдау нәтижелері лапароскопиялық әдіс, ота кезіндегі қан кету қөлемінің, отадан кейінгі төсек құндерінің және асқынулардың салыстырмалы аздығына байланысты лапаротомиялық резекция әдісіне қарағанда тиімді екендігін дәлелдейді.

#### Мұдделер қақтығысы

Біз мұдделер қақтығысының болмағанын мәлімдейміз.

#### Авторлардың үлестері

Тұжырымдама әзірлеу – Нурланбаев Е.К.

Орындау – Амангелді Ж.М., Болатбек С.А., Ботбай Ж.Б., Бурақожа А.Н., Науқанова Д.Н., Рахметова А.Ж., Тораханова Д.И.

Нәтижелерді өндеу – Сайранқызы С.

Нәтижелерді ғылыми түсіндіру – Нурланбаев Е.К., Сайранқызы С.

Мақала жазу – Амангелді Ж.М., Болатбек С.А., Ботбай Ж.Б., Бурақожа А.Н., Науқанова Д.Н., Рахметова А.Ж., Тораханова Д.И.

Біз бұл материалдың бұрын жарияланбағанын және басқа баспағерлер тарапынан қарастырылмағанын мәлімдейміз.

**Каржыландыру:** Жок.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- Rahib L., Smith B.D., Aizenberg R., Rosenzweig A.B., Fleshman J.M., Matrisian L.M. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States // Cancer Res. - 2014. - V.74(11). – P. 2913-2921, PMID: 24840647
- Junjie Huang, Veeleah Lok, Chun Ho Ngai et.al. Worldwide Burden of, Risk factors for, and Trends in Pancreatic cancer // Gastroenterology. - 2021. - V.160 (3). – P.744-754.
- Fazyl F., Begimbetova D., BatyrbekovK et al. Main epidemiological aspects of pancreatic cancer in Kazakhstan // Eurasian journal of applied biotechnology. - 2022. - V.3. – P.77-78.
- Бегер Х.Г., Прокопчук О. Доброкаственные опухоли поджелудочной железы – ограниченные хирургические операции при кистозных и нейроэндокринных новообразованиях–пересмотр хирургических вмешательств // Анналы хирургической гепатологии. - 2015. - №20 (2). - С. 73-89.

- Beger H.G., Prokopchuk O. Dobrokachestvennye opuholi podzheludochnoj zhelezy – ogranicennye hirurgicheskie operacii pri kistoznyh i nejrojendokrinnyh novoobrazovaniyah– peresmotr hirurgicheskikh vmeshatel'stv // Annaly hirurgicheskoy hepatologii. - 2015. - №20 (2). - S. 73-89.
- 5 Padoan A, Plebani M, Basso D. Inflammation and Pancreatic Cancer: Focus on Metabolism, Cytokines, and Immunity // Int J Mol Sci. – 2019. - V.20 (3). - S. 676. doi: 10.3390/ijms20030676.
  - 6 Braga M, Pecorelli N, Ferrari D, Balzano G, Zuliani W, Castoldi R. Results of 100 consecutive laparoscopic distal pancreatectomies: postoperative outcome, cost-benefit analysis, and quality of life assessment // Surgical Endoscopy. – 2015. - V.29 (7). - S. 1871-1879.
  - 7 Stauffer J, Coppola A, Asbun HJ. Pancreatic surgery for pancreatic adenocarcinoma: a comparison between the laparoscopic and open surgical approach // Gastroenterology. – 2015. - V.148(4 Suppl). - S1166-S7
  - 8 van Hilst J., de Rooij T., Bosscha K., et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullarytumours (LEOPARD-2): a multicentre, patient-blinded, randomised controlled phase 2/3 trial // Lancet Gastroenterol Hepatol. - 2019. - V.4 (3). - P. 199-207.
  - 9 Зайцев О.В., Кошкина Я.В., Хубезов Л.А., и др. Тотальная дуоденопанкреатэктомия с сохранением селезенки (клиническое наблюдение) // Клин. и эксперимент. хир. журн. им. акад. Б.В.Петровского. -2020. - С .90-95.  
Zajcev O.V., Koshkina Ja.V., Hubezov L.A., i dr. Total'naja duodenopankreatektomija s sohraneniem selezenki (klinicheskoe nabljudenie) // Klin. i eksperiment. hir. zhurn. im. akad. B.V. Petrovskogo. -2020. - S .90-95.
  - 10 Elroy P.W. Weledji, Benefits and risks of splenectomy // International Journal of Surgery. - 2014. – V.12 (2). - P.113-119. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2013.11.017>.
  - 11 Stauffer J, Coppola A, Asbun HJ. Pancreatic surgery for pancreatic adenocarcinoma: a comparison between the laparoscopic and open surgical approach // Gastroenterology. – 2015. - V.148 (4 Suppl). - S1166-S7.

### **Авторлар туралы мәлімет:**

Е.К. Нурланбаев – [//orcid.org/0000-0001-8758-5061](https://orcid.org/0000-0001-8758-5061), С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дің №2 Хирургиялық аурулар кафедрасының доценті, А.Н.Сызганов атындағы ұлттық ғылыми хирургиялық орталығы, Жалпы хирургия бөлімшесінің менгерушісі, PhD, [nurlanbayev.e@kaznmu.kz](mailto:nurlanbayev.e@kaznmu.kz).

@С. Сайранқызы – [//orcid.org/0000-0002-2873-2444](https://orcid.org/0000-0002-2873-2444), С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дің Балалар аурулары пропедевтикасы кафедрасының ассистенті, PhD, [salta3105@mail.ru](mailto:salta3105@mail.ru)

Ж.М. Амангелді - [//orcid.org/0000-0002-5754-9972](https://orcid.org/0000-0002-5754-9972), С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дің «Жалпы медицина» мамандығының 7-курс студенті, дәрігер-интерн, [toraxanova@inbox.ru](mailto:toraxanova@inbox.ru)

С.А. Болатбек - [//orcid.org/0000-0002-6509-0348](https://orcid.org/0000-0002-6509-0348), С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дің «Жалпы медицина» мамандығының 7-курс студенті, дәрігер-интерн, [simslu712@gmail.ru](mailto:simslu712@gmail.ru)

Ж.Б. Ботбай - //orcid.org/0000-0002-7836-2322, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дің «Жалпы медицина» мамандығының 7-курс студенті, дәрігер-интерн, [magic\\_girl\\_zhan@mail.ru](mailto:magic_girl_zhan@mail.ru).

А.Н. Бурақожа - //orcid.org/0000-0001-7956-1158, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дің «Жалпы медицина» мамандығының 7-курс студенті, дәрігер-интерн, [aida.burakozhaeva@mail.ru](mailto:aida.burakozhaeva@mail.ru).

Д.Н. Науқанова - //orcid.org/0000-0003-0599-8263, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дің «Жалпы медицина» мамандығының 7-курс студенті, дәрігер-интерн, [darina98@mail.ru](mailto:darina98@mail.ru).

А.Ж. Рахметова - //orcid.org/0000-0003-4704-7298, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дің «Жалпы медицина» мамандығының 7-курс студенті, дәрігер-интерн, [raxmetova99@list.ru](mailto:raxmetova99@list.ru).

Д.И. Тораханова - //orcid.org/0000-0002-9076-5263, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дің «Жалпы медицина» мамандығының 7-курс студенті, дәрігер-интерн, [toraxanova@inbox.ru](mailto:toraxanova@inbox.ru).

#### **Сведения об авторах:**

Е.К. Нурланбаев – //orcid.org/0000-0001-8758-5061, доцент кафедры Хирургических болезней №2 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, заведующий отделением Общей хирургии Национального научного центра хирургии им. А.Н.Сызганова, PhD, [nurlanbayev.e@kaznmu.kz](mailto:nurlanbayev.e@kaznmu.kz).

@С. Сайранқызы – //orcid.org/0000-0002-2873-2444, ассистент кафедры Пропедевтики детских болезней им. С.Д. Асфендиярова, PhD, [salta3105@mail.ru](mailto:salta3105@mail.ru)

Ж.М. Амангелды - //orcid.org/0000-0002-5754-9972, студент 7-курса КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова по специальности «Общая медицина», врач-интерн, [toraxanova@inbox.ru](mailto:toraxanova@inbox.ru)

С.А. Болатбек - //orcid.org/0000-0002-6509-0348, студент 7-курса КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова по специальности «Общая медицина», врач-интерн, [simslu712@gmail.ru](mailto:simslu712@gmail.ru)

Ж.Б. Ботбай - //orcid.org/0000-0002-7836-2322, студент 7-курса КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова по специальности «Общая медицина», врач-интерн, [magic\\_girl\\_zhan@mail.ru](mailto:magic_girl_zhan@mail.ru).

А.Н. Буракожа - //orcid.org/0000-0001-7956-1158, студент 7-курса КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова по специальности «Общая медицина» врачи-интерн, [aida.burakozhaeva@mail.ru](mailto:aida.burakozhaeva@mail.ru).

Д.Н. Науқанова - //orcid.org/0000-0003-0599-8263, студент 7-курса КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова по специальности «Общая медицина», врачи-интерн, [darina-98@mail.ru](mailto:darina-98@mail.ru).

А.Ж. Рахметова - //orcid.org/0000-0003-4704-7298, студент 7-курса КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова по специальности «Общая медицина», врачи-интерн, [raxmetova99@list.ru](mailto:raxmetova99@list.ru).

Д.И. Тораханова - //orcid.org/0000-0002-9076-5263, студент 7-курса КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, врачи-интерн, [toraxanova@inbox.ru](mailto:toraxanova@inbox.ru).

#### **Information about authors:**

E.K. Nurlanbaev - //orcid.org/0000-0001-8758-5061, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 of KazNMU named after. S.Zh. Asfendiyarova, Head of the Department of General Surgery of the National Scientific Center for Surgery named after A.N. Syzganova, PhD, [nurlanbayev.e@kaznmu.kz](mailto:nurlanbayev.e@kaznmu.kz).

@S. Sairankyzy – //orcid.org/0000-0002-2873-2444, assistant of the Department of Propedeutics of Children's Diseases named after. S.Zh. Asfendiyarova, PhD, [salta3105@mail.ru](mailto:salta3105@mail.ru)

Zh.M. Amangeldy - //orcid.org/0000-0002-5754-9972, 7-year student of KazNMU named after. S.Zh. Asfendiyarov, specialty «General Medicine», intern, [toraxanova@inbox.ru](mailto:toraxanova@inbox.ru)

S.A. Bolatbek - //orcid.org/0000-0002-6509-0348, 7-year student of KazNMU named after. S.Zh. Asfendiyarov, specialty «General Medicine», intern, [simslu712@gmail.com](mailto:simslu712@gmail.com)

Zh.B. Botbai - //orcid.org/0000-0002-7836-2322, 7-year student of KazNMU named after. S.Zh. Asfendiyarov, specialty «General Medicine», intern, [magic\\_girl\\_zhan@mail.ru](mailto:magic_girl_zhan@mail.ru)

A.N. Burakozha - //orcid.org/0000-0001-7956-1158, 7-year student of KazNMU named after. S.Zh. Asfendiyarov, specialty «General Medicine», intern, [aida.burakozhaeva@mail.ru](mailto:aida.burakozhaeva@mail.ru)

D.N. Naukanova - //orcid.org/0000-0003-0599-8263, 7-year student of KazNMU named after. S.Zh. Asfendiyarov, specialty «General Medicine», intern, [darina-98@mail.ru](mailto:darina-98@mail.ru)

A.Zh. Rakhmetova - //orcid.org/0000-0003-4704-7298, 7-year student of KazNMU named after. S.Zh. Asfendiyarov, specialty «General Medicine», intern, [raxmetova99@list.ru](mailto:raxmetova99@list.ru)

D.I. Torakhanova - //orcid.org/0000-0002-9076-5263, 7-year student of KazNMU named after. S.Zh. Asfendiyarov, specialty «General Medicine», intern, [toraxanova@inbox.ru](mailto:toraxanova@inbox.ru)

## АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ РЕЗЕКЦИИ ХВОСТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАКЕ

Е.К. НУРЛАНБАЕВ<sup>1,2</sup>, С. САЙРАНКЫЗЫ<sup>1</sup>, Ж.М. АМАНГЕЛДЫ<sup>1</sup>, С.А. БОЛАТБЕК<sup>1</sup>,  
А.Н. БУРАКОЖА<sup>1</sup>, Ж.Б. БОТБАЙ<sup>1</sup>, Д.Н. НАУКАНОВА<sup>1</sup>, А.Ж. РАХМЕТОВА<sup>1</sup>, Д.И.  
ТОРАХАНОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н.Сызганова», Алматы, Казахстан

### Аннотация

**Введение.** Рак поджелудочной железы занимает 12 место в мире по распространенности онкологий (4,9 случая на 100 000 населения), 9 место по смертности от рака (4,5 случая на 100 000 населения). Согласно эпидемиологическим исследованиям, к 2040 году прогнозируется увеличение смертности от рака поджелудочной железы на 79,9%.

**Цель.** Определить эффективную форму дистальной панкреатэктомии (ДП) у больных раком хвоста поджелудочной железы, сравнив лапаротомический и лапароскопические методы.

**Материалы и методы исследования.** научная работа основана на анализе истории болезни 44 пациентов с опухолем поджелудочной железы, перенесших дистальную панкреатэктомию в Национальном научном центре хирургии им. А.Н.Сызганова в период с 2017 по 2021 годы. Дистальная панкреатэктомия у 15-ти больных была проведена лапароскопическим методом, у 23 пациентов путем лапаротомии, у 6-ти пациентов была проведена центральная резекция. У 15-ти пациентов проведена дистальная панкреатэктомия со спленэктомией, у 16-дистальная панкреатэктомия с сохранением селезенки, из них 31 женщин и 13 мужчин.

**Результаты.** Средний возраст пациентов, перенесших операцию: лапаротомическая ДП-55 лет, лапароскопическая ДП-45 лет; продолжительность

операции: лапароскопическая ДП- 309 минут, лапаротомическая ДП – 293 минуты; кровопотеря во время операции: лапароскопическая ДП-86 (50-100) мл, лапаротомическая ДП-232 (40-1000) мл. В послеоперационном периоде были случаи кровотечения после лапароскопической ДП - 0, свищ - 4; кровотечения после лапаротомической ДП - 1, свищ - 9, перитонит - 1, острый панкреатит - 2 случая.

**Заключение.** Результаты анализа историй болезни больных показали, что лапароскопический метод более эффективен, чем метод лапаротомной резекции, в связи с относительно небольшим объемом кровопотери во время операции, послеоперационных койко-дней и осложнений.

**Ключевые слова:** Опухоль поджелудочной железы, дистальная панкреатэктомия, лапароскопия, лапаротомия, метод варшав, спленэктомия.

## ANALYSIS OF SURGICAL METHODS FOR RESECTION OF THE PANCREAS TAIL IN CANCER

E.K. NURLANBAEV<sup>1,2</sup>, S. SAIRANKYZY<sup>1</sup>, J.M. AMANGELDY<sup>1</sup>, S.A. BOLATBEK<sup>1</sup>,  
A.N. BURAKOJA<sup>1</sup>, J.B. BOTBAI<sup>1</sup>, D.N. NAUKANOVA<sup>1</sup>, A.J. RAKHMETOVA<sup>1</sup>, D.I.  
TORAKHANOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.

<sup>2</sup>National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov, Almaty, Kazakhstan.

### Abstract

**Introduction.** Pancreatic cancer occupies the 12th place in the world for prevalence of oncopathology (4,9 cases per 100 000 of population) and the 9th place for mortality rate from cancer (4,5 cases per 100 000 of population). Epidemiologic studies predict a 79.9% increase in pancreatic cancer mortality by 2040.

**Objective.** To determine the effective form of distal pancreatectomy (DP) in patients with pancreatic tail cancer by comparing laparotomic and laparoscopic methods.

**Materials and methods.** Scientific work is based on the analysis of case histories of 44 patients with pancreatic tumors who underwent distal pancreatectomy at the National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov. A.N. Syzganov from 2017 to 2021. Distal pancreatectomy in 15 patients was performed by laparoscopic method, in 23 patients by laparotomy, central resection was performed in 6 patients. 15 patients underwent distal pancreatectomy with splenectomy, 16 patients underwent distal pancreatectomy with spleen preservation, 31 of them were women and 13 men.

**Results.** Average age of the patients who underwent the operation: laparotomic DP-55, laparotomic DP-45 years; duration of operation: laparoscopic DP- 309 minutes, laparotomic DP - 293 minutes; blood loss during the operation: laparoscopic DP-86 (50-100) ml, laparotomic DP-232 (401000) ml. As for the complications in the postoperative period, there were cases of bleeding after the laparoscopic DP-0, fistula-4; bleeding after the laparotomic DP-1, fistula-9, peritonitis-1, acute pancreatitis-2 cases.

**Conclusion.** Results of the patients' case records analysis have shown that laparoscopic method is more effective than laparotomy resection method due to relatively small amount of blood loss during the operation, postoperative bed-days and complications.

**Keywords.** Pancreatic tumor, distal pancreatectomy, laparoscopy, laparotomy, Warshaw method, splenectomy.

---

УДК 616.9-612.017

МРНТИ 76.35.35

DOI: 10.53065/f0062-6818-0214-s

Поступил в редакцию: 07.11.2022.

Принято к публикации: 19.04.2023.

## РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Н. СЕРИКОВ<sup>1</sup>, Ф.Ф. ЯГОФАРОВ<sup>2</sup>, А.А. ДЮСУПОВА<sup>2</sup>, Т.И. ТЕРЕХОВА<sup>2</sup>, Н.К. ШАЙМАРДАНОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ТОО «Ruan medikal group», г.Семей, Республика Казахстан

<sup>2</sup>НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан

### Аннотация

**Введение.** У части больных COVID-19 развивается постковидный синдром (ПКС), в патогенезе которого отмечаются нарушения дыхательной, иммунной и нервной систем.

**Цель исследования:** оценка клинической эффективности Альвенорм форте и Ронколейкина у пациентов с постковидным синдромом, проходящих реабилитацию в амбулаторнополиклинических условиях.

**Материалы и методы.** Исследования проводили в амбулаторнополиклинических учреждениях г. Семей с октября 2021г. по март 2022г. Иммунологические исследования проводили в лаборатории Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Семей» (НАО МУС). В контролируемое открытое нерандомизированное клиническое исследование были включены 26 пациентов с постковидным синдромом и 30 доноров. Все пациенты получали препарат Альвенорм форте ежедневно в течение 30 дней и Ронколейкин 250 000 МЕ подкожно 1 раз в три дня (10-12 инъекций). Исследования фенотипа клеток крови проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с набором моноклональных антител.

**Результаты.** У всех переболевших COVID-19 отмечались одышка, тахикардия, неврологические симптомы. В крови наблюдались нейтрофилез, лейкопения, лимфопения, моноцитопения, относительное увеличение Т-хелперов, снижение В- и NK-клеток. После проведения реабилитации у большинства пациентов исчезли одышка и тахикардия, значительно уменьшились неврологические проявления. После проведения реабилитации восстановились основные показатели крови и иммунного статуса.

**Выводы:** постковидный синдром сопровождался одышкой, тахикардией, неврологическими симптомами, иммунологической недостаточностью. Применение Альвенорма форте и Ронколейкина позволило купировать дыхательную и иммунную недостаточность, тахикардию и неврологические симптомы. Данные согласуются с полученными ранее результатами иммунореабилитации энтеросорбентами.

**Ключевые слова:** постковидный синдром, иммунологическая недостаточность, реабилитация, Альвенорм форте, Ронколейкин.

**Введение.** Последние 2-3 года в мире бушует новая пандемия коронавирусной инфекции - COVID-19. За это время количество заболевших этой инфекцией превысило

600 миллионов человек, причем в Казахстане выявлено свыше 1,3 миллионов заразившихся COVID-19, летальность составила 0,99% [2].

У части пациентов развивается так называемый постковидный синдром, в патогенезе которого отмечаются нарушения функции легких, диспептические, кардио- и неврологические симптомы [1, 3]. В иммунопатогенезе постковидного синдрома большую роль играют нарушение дифференцировки зрелых Т-лимфоцитов, снижение уровня В-лимфоцитов, моноцитов, что приводит к развитию иммунологической недостаточности и поддерживает воспаление.

Дисфункция иммунной системы, возникающая при воздействии COVID-19, может сопровождаться недостаточностью продукции эндогенного интерлейкина-2 (ИЛ-2). Поэтому возникает необходимость введения для заместительной терапии рекомбинантного интерлейкина-2 (рИЛ-2). Этот регуляторный цитокин способен восстанавливать разбалансированные взаимоотношения между субпопуляциями иммунокомpetентных клеток и секрецируемых про- и противовоспалительных цитокинов за счет активации Treg-клеток. Кроме того, интерлейкин-2 ограничивает такие негативные проявления инфекционного процесса, как гипер- и аутосенсибилизация [4, 5]. Бухтояров О.В., Самарин Д.М. установили высокую эффективность применения комбинации Ронколейкина и Виферона в амбулаторном лечении и реабилитации больных COVID-19 [6].

У пациентов с постковидным синдромом отмечаются нарушения как врожденного, так и адаптивного иммунитета, что приводит к развитию постковидного синдрома и иммуносупрессии [7]. Необходимы активация регенерации поврежденной ткани легких и восстановление функций иммунной системы. Поэтому представляют интерес изучение, разработка и применение новых эффективных методов иммунореабилитации и восстановления функции легких у больных с постковидным синдромом.

В качестве таких препаратов могут быть использованы Альвенорм форте и Ронколейкин. Альвенорм форте - инновационный многокомпонентный препарат с пептидами и фитопрепаратами, создан для профилактики нарушений работы бронхолегочной системы. Пептиды бронхов (пептидный комплекс АА-14) - способствуют снижению частоты приступов кашля, устраниению явлений бронхоспазма и уменьшению количества отделяемой мокроты [8]. Пептиды легких (пептидный комплекс АА-15) - восстанавливают функции легких и бронхов при острых и хронических заболеваниях органов дыхания инфекционного и неинфекционного происхождения, а также функции органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста. Пептиды селезенки (В-звено иммунной системы, пептидный комплекс АА-3) - оказывают влияние на реакцию клеточного, гуморального иммунитета и неспецифическую резистентность организма. Стимулируют процессы регенерации в случае их угнетения, улучшают течение процессов клеточного метаболизма. Комплекс целебных фитоэкстрактов (исландского мха, подорожника, листа брусники, крапивы, корня солодки, эвкалипта, календулы, чабреца) обеспечивает наиболее эффективный результат при профилактике и коррекции заболеваний бронхолегочного дерева. Препарат восстанавливает структуру и функциональное состояние слизистой оболочки бронхов и альвеол, уменьшает спазм и отек бронхов, нормализуя поступление кислорода в ткани [8]. Ронколейкин - рИЛ-2, структурный и функциональный аналог эндогенного ИЛ-2, обладающий

иммуномодулирующими свойствами, воздействующий на все звенья иммунитета. Участвует в противовирусном ответе [6].

**Цель исследования** – оценка клинической эффективности Альвенорм форте и Ронколейкина у пациентов с постковидным синдромом после перенесенной болезни COVID-19 и у пациентов, проходящих реабилитацию в амбулаторно-поликлинических условиях.

**Материалы и методы:** в контролируемое открытое нерандомизированное клиническое наблюдение были включены 26 пациентов, перенесшие коронавирусную инфекцию COVID-19 (12 мужчин и 14 женщин) средней степени тяжести и имеющие признаки постковидного синдрома, через 1 месяц после перенесенного заболевания согласно «Клинического протокола диагностики и лечения коронавирусной инфекции COVID-19 у взрослых» Минздрава РК от 28 января 2022 г. Возраст больных варьировал от 38 до 65 лет. У всех больных на компьютерной томограмме было диагностировано поражение легочной ткани до 25% (КТ1), признаки острой дыхательной недостаточности первой степени (ОДН1). В качестве контроля обследованы 30 практически здоровых доноров, которые не болели COVID-19 и не получали пептиды.

Препараты Альвенорм форте и Ронколейкин применяли согласно инструкции. В качестве терапии использовали одновременно Альвенорм форте по 1 ч. л. 2 раза в день за 30 минут до еды и 250 000 МЕ Ронколейкина подкожно 1 раз в 3 дня (10-12 инъекций).

Эффективность терапии данными препаратами оценивали через 1 месяц после лечения. Исследование фенотипа лимфоцитов осуществляли методом ИФА с использованием моноклональных антител в лаборатории университетского госпиталя НАО МУС. Подготовку периферической крови для анализа проводили по стандартной методике. Исследования проводили с октября 2021 г. по март 2022 г.

Результаты исследования подвергли статистической обработке. Высчитывались медианы (Me) и межквартильный размах в виде 1-го и 3-го квартилей (Q25–Q75). Для определения достоверности различий между показателями независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У всех пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 отмечались одышка, тахикардия и различные неврологические симптомы (недомогание, головная боль, астенические, когнитивные нарушения).

Изучение общего анализа крови у переболевших COVID-19 до проведения иммунореабилитации показало повышение абсолютного количества нейтрофилов крови и снижение абсолютного содержания лейкоцитов, моноцитов и лимфоцитов.

После проведения реабилитации почти у всех обследованных исчезли одышка и тахикардия, значительно уменьшились неврологические симптомы (таблица 1).

Таблица 1 - Динамика клинических симптомов у пациентов после реабилитации

Состояние	Симптомы %					
	недомогание	головная боль	астения	когнитивные нарушения	одышка	тахикардия

До реабилитации	100	92	100	56,4	100	74
После реабилитации	3,0	2,4	4,0	6,5	1,0	1,6

Исследование клинического анализа крови у пациентов в ходе реабилитации показало, что возросло содержание лейкоцитов, а содержание нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов вернулось к норме.

Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов крови у пациентов с постковидным синдромом до проведения иммунореабилитации по сравнению с контрольными значениями позволило выявить повышение относительных показателей CD3+-лимфоцитов при снижении относительного количества CD19+- и CD16/56+-клеток (таблица 2).

У всех пациентов с постковидным синдромом до начала иммунореабилитации установлено увеличение относительного уровня CD3+CD4+ - лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса (соотношения CD4+/CD8+). После проведения иммунореабилитации с применением Альвенорма форте и Ронколейкина выявлено уменьшение относительного количества CD3+ - лимфоцитов на фоне снижения регуляторного индекса за счет понижения CD3+CD4+ - клеток и повышения содержания CD3+CD8+лимфоцитов по сравнению с исходными данными (таблица 2).

Таблица 2 - Субпопуляции лимфоцитов пациентов с постковидным синдромом (%)

Показатель (%)	Медиана и межквартильный размах (Q25–Q75)			*P	
	Здоровые лица n=30	Переболевшие			
		До реабилитации	После реабилитации		
CD3+	58,2 (49,3-61,2)	66,2 (55,5–64,3)	60,1 (52,7–64,0)	p1,2<0,001 p2, 3=0,040	
CD3+CD4+-	37,0 (30,5-49,2)	42,1 (40,0–53,5)	39,0 (35,3–48,4)	p1,2<0,001 p2, 3=0,007	
CD3+CD8+-	21,2 (19,7-29,3)	20,9 (18, 4–23,0)	26,3 (21,1–27,0)	p2, 3=0,028	
CD4/CD8	1,7 (1,5-1,7)	2,0 (2,2-2,3)	1,5 (1,7-1,8)	p1,2<0,001	
CD19+	14,0 (9,8-17,5)	9,8 (8,1-12,0)	13,1 (8,8-15,6)	p1,2<0,001 p2, 3=0,015	
CD16/56+	15,5 (12,3-19,1)	8,6 (5,3-12,7)	10,1 (6,9-15,3)	p1,2<0,001 p1,3<0,001 p2, 3=0,047	

Примечание. \* p1, 2 – сравнение с контрольными значениями; p2, 3 – сравнение показателей в группе до и после иммунореабилитации; p1, 3 – сравнение показателей контрольных значений и показателей в группе после иммунореабилитации.

Выявлено повышение CD19+ - лимфоцитов в крови пациентов после иммунореабилитации до контрольных показателей. Также отмечалось незначительное

повышение относительного количества отдельной субпопуляции лимфоцитов - CD16/56+ - клеток после проведения иммунореабилитации пациентов, переболевших COVID-19, с применением Альвенорма форте и Ронколейкина относительно исходных значений, но оставалось значительно ниже уровня контрольного диапазона. Известно, что лимфоциты CD16/56+ (NK-клетки) представляют собой отдельную популяцию лимфоцитов, осуществляющих функции врожденного иммунитета. Эти лимфоциты проявляют цитолитическую активность в отношении вирус-инфицированных и опухолевых клеток [9]. Снижение количества лимфоцитов CD16/56+ (NK-клетки) в крови переболевших COVID-19 может обуславливать повышенную заболеваемость пациентов не только вирусными инфекциями, но, возможно, и новообразованиями. Применение пептидов привело к повышению содержания в крови пациентов клеток врожденного иммунитета.

Известно, что часть пациентов, переболевших COVID-19, имеют дисфункцию иммунной системы и, соответственно, клинические симптомы постковидного синдрома [10]. В частности, у обследованных пациентов в течение 1 месяца после исчезновения острых симптомов наблюдали признаки ПКС. У этих пациентов обнаружено повышение количества нейтрофилов в крови при снижении содержания лимфоцитов и моноцитов. Ряд исследователей отмечали на фоне развития системной воспалительной реакции изменения субпопуляции лимфоцитов крови [2]. У наблюдавшихся нами пациентов с ПКС повышалось количество Т-лимфоцитов при снижении содержания NK- и В-клеток, обусловленное наличием в анамнезе вирусной инфекции. Выявлены изменения Т-клеток у пациентов с ПКС, характеризующиеся повышением количества Т-лимфоцитов-хелперов (CD4+ лимфоцитов) с соответствующим увеличением регуляторного индекса (величины соотношения CD4+/CD8+), что обусловлено регуляторной ролью CD4+ лимфоцитов в развитии системной воспалительной реакции.

После проведения иммунореабилитации почти все исследуемые показатели у пациентов с ПКС восстановились до данных контрольной группы. Так, полностью восстанавливались данные клинического анализа крови и показатели Т- и В-лимфоцитов. Что касается CD16/56 + - клеток (NK-клеток) у обследованных пациентов, то эти показатели повысились относительно исходных данных, но были ниже, чем у контрольной группы. Наши исследования согласуются с результатами иммунореабилитации энтеросорбентами больных с постковидным синдромом [1].

### **Выходы.**

Постковидный синдром характеризовался одышкой, тахикардией и неврологической симптоматикой, а также развитием иммунодефицита, проявляющимся изменениями количества лейкоцитов и субпопуляций лимфоцитов. Выявлено увеличение количества Т-лимфоцитов (за счет субпопуляции Т-хелперов) и снижение содержания В- и NK-клеток. Применение комплексной иммунореабилитационной терапии позволило купировать дыхательную недостаточность и основные кардионеврологические симптомы. После проведения иммунореабилитации большинство показателей, характеризующих состояние иммунной системы у пациентов, переболевших COVID-19, восстанавливались до данных контрольной группы, за исключением показателей CD16/56+- клеток (NKклеток), которые повышались после иммунореабилитации, но не достигали контрольных показателей.

Таким образом, применение Альвенорма форте и Ронколейкина у больных с длительным постковидным синдромом приводит к восстановлению клинико - иммунологических показателей.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

**Вклад авторов.**

Разработка концепции - Сериков Н.

Исполнение – Ягофаров Ф.Ф.

Обработка результатов – Терехова Т.И.

Научная интерпретация результатов – Дюсупова А.А.

Написание статьи – Шаймарданов Н.К.

Данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

**Финансирование** – При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Тихонова Е.П., Савченко А.А., Кузьмина Т.Ю. Применение энтеросорбентов в иммунореабилитации больных, переболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. - 2021.- Т.10, № 4. - С. 29–37.  
Tihonova E.P., Savchenko A.A., Kuz'mina T.Ju. Primenenie jenterosorbentov v immunoreabilitacii bol'nyh, perebolevshih novoj koronavirusnoj infekcziej COVID-19 // Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie. - 2021.- T.10, № 4. - S. 29–37.
2. <https://www.coronavirus2020.kz>
3. Proal A.D., Van Elzakker M.B. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): an overview of biological factors that may contribute to persistent symptoms <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34248921/>
4. Кенбаева Д.К. Клеточный иммунитет при раке шейки матки: сравнение вариантов иммунотерапии // Российский биотерапевтический журнал. – 2013. – № 3. – С.61-64.  
Kenbaeva D.K. Kletochnyj immunitet pri rake shejki matki: sravnenie variantov immunoterapii // Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal. – 2013. – № 3. – S.61-64.
5. Алиев М А., Беляев Н.Н., Абзалиев К.Б. Серико Н.С., Богданов А.Ю., Саввулиди Ф.Г., Тлеулиева Р.Т. Иммунологическая оценка эффективности применения Ронколейкина в кардиохирургии при лечении инфекционного эндокардита // Цитокины и воспаление. – 2004. - Том 3, № 1. - С. 28-31.  
Aliev M A., Beljaev N.N., Abzaliev K.B. Seriko N.S., Bogdanov A.Ju., Savvulidi F.G., Tleulieva R.T. Immunologicheskaja ocenka jeffektivnosti primenenija Ronkolejkina v kardiohirurgii pri lechenii infekcionnogo jendokardita // Citokiny i vospalenie. – 2004. - Tom 3, № 1. - S. 28-31.
6. Бухтояров О.В., Самарин Д.М. Опыт сочетанного применения Ронколейкина® и Виферона® в лечении больных COVID-19 // Терапевт. - 2021. - № 2. – С.57-69.  
Buhtojarov O.V., Samarin D..M. Optyt sochetannogo primenenija Ronkolejkina® i Viferona® v lechenii bol'nyh COVID-19 // Terapevt. - 2021. - № 2. – S.57-69.
7. Ягофаров Ф.Ф., Сериков Н., Дюсупова А.А. Пептиды тимуса и интерфероны в профилактике и лечении коронавирусной инфекции в амбулаторно-поликлинических условиях // Наука о жизни и здоровье. - 2020. - № 4. - С. 79-81.  
Jagofarov F.F., Serikov N., Djusupova A.A. Peptidy timusa i interferony v profilaktike i lechenii koronovirusnoj infekcii v ambulatorno-poliklinicheskikh uslovijah // Nauka o zhizni i zdorov'e. - 2020. - № 4. - С. 79-81.

8. Avolio F, Martinotti S, Khavinson VK, Esposito JE, Giambuzzi G, Marino A, Mironova E, Pulcini R, Robuffo I, Bologna G, Simeone P, Lanuti P, Guarnieri S, Trofimova S, Procopio AD, Toniato E. Peptides Regulating Proliferative Activity and Inflammatory Pathways in the Monocyte/Macrophage THP-1 Cell Line. *Int J Mol Sci.* 2022 Mar 25;23(7):3607. doi: 10.3390/ijms23073607. PMID: 35408963; PMCID: PMC8999041.
9. Masselli E., Vaccarezza M., Carubbi C. et al. NK cells: a double edge sword against SARS-CoV-2 // *Adv. Biol. Regul.* - 2020. - Vol. 77. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbior.2020.100737>.
10. Cortinovis M., Perico N., Remuzzi G. Long-term follow-up of recovered patients with COVID-19 // *Lancet.* – 2021. - V. 397 (10 270). - P. 173 – 175. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00039-8).

### **Сведения об авторах:**

Н. Сериков; ORCID 0000-0002-7670-3779; к.м.н., PhD; директор ТОО «Rauan Medical Group»; г. Алматы, Казахстан, [serikovnurlan@mail.ru](mailto:serikovnurlan@mail.ru), 8 777 241 99 72

Ф.Ф. Ягофаров; ORCID 0000-0002-9020-604X; к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и иммунологии НАО «МУС»; г. Семей, Казахстан, [farid1950@mail.ru](mailto:farid1950@mail.ru), 87083696862

@А.А. Дюсупова; ORCID 0000-0002-8857-4118; д.м.н., профессор; заведующая кафедрой общей врачебной практики НАО «МУС»; г. Семей, Казахстан, e-mail: [azhar\\_74@mail.ru](mailto:azhar_74@mail.ru), 8 777 338 85 18

Т.И. Терехова; ORCID 0000-0002-9438-1515; ассистент кафедры общей врачебной практики НАО «МУС»; г. Семей, Казахстан, [tatyana\\_terekhova@mail.ru](mailto:tatyana_terekhova@mail.ru), 8 777 989 25 18

Шаймарданов Н. К., ORCID 0000-0001-8720-2040 д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии, НАО «МУС», РК. 87773246353

### **Авторлар туралы мәліметтер:**

Н. Сериков; ORCID 0000-0002-7670-3779; м.ғ.к., PhD; Rauan Medical Group ЖШС директоры; Семей, Қазахстан, [serikovnurlan@mail.ru](mailto:serikovnurlan@mail.ru), 8 777 241 99 72

Ф.Ф. Ягофаров; ORCID 0000-0002-9020-604X; м.ғ.к., СМУ KeAK жұқпалы аурулар, дерматовенерология және иммунология кафедрасының доценті; Семей, Қазахстан, [farid1950@mail.ru](mailto:farid1950@mail.ru), 8 708 369 68 62

@А.А. Дюсупова; ORCID 0000-0002-8857-4118; м.ғ.д., профессор, СМУ KeAK Семей қаласының жалпы дәрігерлік практика кафедрасының менгерушісі; Семей, Қазахстан, [azhar\\_74@mail.ru](mailto:azhar_74@mail.ru), 8 777 338 85 18

Т.И. Терехова; ORCID 0000-0002-9438-1515; СМУ KeAK жалпы дәрігерлік практика кафедрасының ассистенті; Семей, Қазахстан, [tatyana\\_terekhova@mail.ru](mailto:tatyana_terekhova@mail.ru), 8 777 989 25 18

Шаймарданов Н.К., ORCID 0000-0001-8720-2040 м.ғ.д., профессор, СМУ еАК жұқпалы аурулар, дерматовенерология және иммунология кафедрасының менгерушісі, 87773246353

### **Information about authors:**

N. Serikov; ORCID 0000-0002-7670-3779; PhD; Director of Rauan Medical Group LLC; Almaty; RK, [serikovnurlan@mail.ru](mailto:serikovnurlan@mail.ru), 8 777 241 99 72

F.F. Yagofarov; ORCID 0000-0002-9020-604X; Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, dermatovenereology and Immunology of the NCJSC «MUS»; Semey; RK, [farid1950@mail.ru](mailto:farid1950@mail.ru), 8 708 369 68 62 A.A.

@Dyusupova; ORCID 0000-0002-8857-4118; Doctor of Medical Sciences, Professor; Head of the Department of General Medical Practice of NCJSC «MUS»; Semey; RK, [azhar\\_74@mail.ru](mailto:azhar_74@mail.ru), 8 777 338 85 18

T.I. Terekhova; ORCID 0000-0002-9438-1515; Assistant of the Department of General Medical Practice NCJSC «MUS»; Semey; RK, [tatyana\\_terekhova@mail.ru](mailto:tatyana_terekhova@mail.ru), 8 777 989 25 18 N.K. Shaimardanov, Doctor of Medical Sciences, Professor; Head of the Department of Infectious Diseases, dermatovenereology and Immunology of NCJSC «MUS»; Semey; RK

## НАУҚАСТАРДЫҢ КОВИДТЕН КЕЙІНГІ БЕЛГІЛЕРИН ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУ

Н. СЕРИКОВ<sup>1</sup>, Ф.Ф. ЯГОФАРОВ<sup>2</sup>, А.А. ДЮСУПОВА<sup>2</sup>, Т.И. ТЕРЕХОВА<sup>2</sup>, Н.К. ШАЙМАРДАНОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> TOO Rauan medikal group, Семей, Республика Казахстан

<sup>2</sup> НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан

### Түйіндеме

**Кіріспе.** COVID-19 бен ауырған науқастарда ковидтен кейінгі белгілер дамиды, мәселен тыныс алу, иммундық және жүйке жүйелері зақымданады.

**Зерттеу мақсаты:** Ковидтан кейінгі белгілермен амбулаториялық емдеудегі науқастарды қалпына келтіру көзіндегі Альвенорм форте мен Ронколейкиннің клиникалық тиімділігін бағалау.

**Материалдар:** Зерттеу жұмыстры Семей қаласының амбулаториялық емханаларында 2021 жылдың қазан айы мен 2022 жылдың наурыз айлары арасында жүргізілген. Иммунологиялық зерттеу Семей қласының Коммерциялық емес акционерлік қоғамының “Семей Медициналық Университеті” зертханасында жүргізілді. Бақылауға алынған ашық клиникалық зерттеуге 26 ковидтен кейінгі синдроммен науқастар және 30 донор донор катысты. Барлық науқастар Альвенорм форте дәрісін 30 кун бойы және Ронколейкин 250 000 ХБ ампулаларын тери астына 3 күнде 1 рет (10-12 рет) қабылдаған. Қан жасушалары фенотипінің зерттерлері иммунды ферменттік талдау (ИФТ) тәселе мен жүргізілді. COVID-19 -бен ауырған барлық науқастарда ентігу, жүрек соғысының үдеуі, неврологиялық белгілер көрінді. Қандарында нейтрофилез, лейкопения, лимфопения, моноцитопения, Т-хелперлердің біршама жоғарылауы, В және NK-жасушаларының үдеуі, неврологиялық белгілері азайды. Қан көрсеткіштері мен иммундық мәртебесі қалпына келді.

**Қорытынды:** ковидтен кейінгі синдромның белгілері ентігу, жүрек соғысының үдеуі және неврологиялық белгілер. Альвенорм форье мен Ронколейкинді қолдану тыныс алуды, иммундық жетіспеушілікті және неврологиялық белгілірді қалпына келтіруге

жеткізді. Деректер бұрын алынған энтеросорбенттермен иммундық қалпына келтіру қорытындыларымен келісілген.

**Түйін сөздер:** постковидтік синдром, иммунологикалық жетіспеушілік, реабилитация, Альвенорм форте, Ронколейкин

## REHABILITATION OF PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME

N. SERIKOV<sup>1</sup>, F.F. YAGOFAROV<sup>2</sup>, A.A. DYUSUPOVA<sup>2</sup>, T.I. TEREKHOVA<sup>2</sup>, N.K. SHAIMARDANOV<sup>2</sup>

<sup>1</sup> LLC Rauan medikal group, Semey, Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup> Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Introduction.** Some COVID-19 patients develop postcovid syndrome, in the pathogenesis of which there are violations of the respiratory, immune and nervous systems.

**The aim of the study** was to evaluate the clinical efficacy of Alvenorm forte and Roncoleukin in patients with postcovid syndrome undergoing rehabilitation in outpatient settings.

**Materials and methods:** The studies were carried out in outpatient clinics in Semey from October 2021 to March 2022. Immunological studies were carried out in the laboratory of the NCJSC MUS. 26 patients with postcovid syndrome and 30 donors were included in a controlled, open, non-randomized clinical trial. All patients received the drug Alvenorm forte daily for 30 days and Roncoleukin 250,000 ME subcutaneously every three days (10-12 injections). Studies of the phenotype of blood cells were carried out by the ELISA method with a set of monoclonal antibodies.

**Results:** All patients with COVID-19 had shortness of breath, tachycardia, and neurological symptoms. Neutrophilosis, leukopenia, lymphopenia, monocytopenia, a relative increase in T helper cells, a decrease in B and NK cells were observed in the blood. After rehabilitation, dyspnea and tachycardia disappeared in most patients, neurological manifestations significantly decreased. After the rehabilitation, the main indicators of blood and immune status were restored.

**Conclusions:** postcovid syndrome was accompanied by shortness of breath, tachycardia, neurological symptoms, immunological insufficiency. The use of Alvenorm forte and Roncoleukin made it possible to stop respiratory and immune insufficiency, tachycardia and neurological symptoms. Our data are consistent with the results of immunorehabilitation with enterosorbents.

**Key words:** postcovid syndrome, immunological insufficiency, rehabilitation, Alvenorm forte, Roncoleukin.

УДК 616.13.002.2-007.64-001.5  
МРНТИ 76.29.39  
DOI: 10.53065/d0607-4262-7007-z

Поступил в редакцию: 27.01.2023.  
Принято к публикации: 11.05.2023.

## ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ РАЗРЫВОВ АНЕВРИЗМ БРЮШНОЙ АОРТЫ

С. Е. ТҰРСЫНБАЕВ, Ә. А. ЭБІЛБЕК, УСМАНОВ Д. Ф.

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

### Аннотация

**Введение.** При диагностике разрывов аневризм брюшной аорты (АБА) до 60% случаях допускаются диагностические ошибки. Летальность после оперативного лечения составляет от 14% до 90%. Целью данного исследования является определение наиболее часто встречаемых диагностических ошибок разрыва аневризмы брюшной аорты и оценка послеоперационной летальности с выявлением её основных причин.

**Материалы и методы.** Проведен анализ 85 историй болезни пациентов Центральной городской клинической больницы города Алматы с диагнозом разрыв аневризмы брюшной аорты в период с 2000 по 2022 годы.

**Результаты.** Авторами было проанализировано 85 историй болезни с диагнозом разрыв аневризмы брюшной аорты. Диагностические ошибки были допущены в 32 случаях (37,64%). Из 85 человек хирургическое вмешательство было выполнено 64 больным (75,29%). Послеоперационная летальность составила 50 человек (78,16%). Причинами фатальности явились тяжелый геморрагический шок – 32 пациента (50%) и полиорганская недостаточность – 18 пациентов (28,13%).

**Заключение.** Авторами предложено проведение тщательной эвакуации гематомы с двойным дренированием толстой дренажной трубкой с вакуум отсосом забрюшинного пространства. Также в ряде случаев необходимо дополнительно проводить люмбостомию с целью профилактики нагноения забрюшинной гематомы, развития кишечной и почечной дисфункции, которые также могут быть причиной полиорганной недостаточности.

**Ключевые слова:** разрыв аневризмы брюшной аорты, брюшная аорта, хирургическое лечение аневризмы брюшной аорты, диагностика аневризм брюшной аорты.

**Введение.** Разрыв аневризмы брюшной аорты – это кровотечение за пределы расширенной аорты, являющееся наиболее частым осложнением, угрожающим жизни пациента, которое требует незамедлительного хирургического вмешательства. Даже выполненная операция не дает гарантии, что пациент останется в живых. Изучение данной патологии занимает одно из ведущих мест в практике сосудистых хирургов по всему миру.

Распространенность аневризм брюшной аорты среди мужчин выше, чем у женщин и колеблется в районе от 84 до 88%. Основную возрастную категорию составляют

пациенты старше 60 лет [1, 2]. Основной причиной развития аневризмы брюшной аорты является атеросклероз [1, 3]. До 60% пациентов с разрывом АБА поступает в операционный блок с ошибочным диагнозом, а значительная часть больных погибает от нераспознанного разрыва [4].

Разрыв аневризмы является абсолютным показанием к экстренному хирургическому вмешательству. По данным различных исследований после проведенного хирургического вмешательства в течении первых 30 суток погибает от 14% до 90% больных [1, 2, 5, 6, 7]. Основными причинами смерти являются кардиальные осложнения, почечная недостаточность [1]. Также на исход проведеного хирургического вмешательства влияют степень геморрагического шока при поступлении. Процент летальности повышается при увеличении степени шока – от 33,3% при 0 степени и до 100% при 4 степени [7]. Немаловажную роль в итоговом результате играет и возраст пациента. В группе лиц моложе 60 лет летальность достигает 58%, а в группе старше 80 лет достигает 100 % [2, 7].

Целью данного исследования является определение наиболее часто встречаемых диагностических ошибок разрыва аневризмы брюшной аорты оценка послеоперационной летальности с выявлением её основных причин.

**Материалы и методы.** Проведен анализ 85 историй болезни пациентов Центральной городской клинической больницы города Алматы с диагнозом разрыв аневризмы брюшной аорты в период с 2000 по 2022 годы. Из них 69 мужчин (81,18%) и 16 женщин (18,82%). Средний возраст пациентов составил 64,5 года. Из 85 пациентов догоспитальный диагноз разрыв аневризмы брюшной аорты был выставлен 53 пациентам, что составило 62,36%. Соответственно дооперационные расхождения с заключительным диагнозом составило 37, 64% (таблица 1).

Таблица 1 - Диагностические ошибки по нозологиям

Выставленный диагноз	Количество пациентов	Процент расхождения
«Острый живот»	10	11,76%
Желудочно-кишечное кровотечение	7	8,24%
Люмбалгия	5	5,88%
Почечная колика	10	11,76%

Из 85 пациентов, 64-м (75,29%) проведена операция, а 21 (24,71%) не проведена из-за категорического отказа родственников от неё. Это были больные в крайне тяжелом состоянии (состояние предагонии и агонии). Из 64 прооперированных пациентов в состоянии тяжелого геморрагического шока было 43 (67,19%) пациента, а 21 (32,81%) пациент в состоянии шока легкой и средней степени тяжести.

Таблица 2 - Виды оперативных вмешательств, проведенных пациентам

Вид операции	Количество пациентов	Процент
Резекция АБА с линейным протезированием	29	45,31%
Резекция АБА с бифуркационным протезированием	27	42,19%
Резекция АБА с бифуркационным протезированием + ушивание 12 ПК	1	1,56%
Резекция АБА с экстраанатомическим протезированием	1	1,56%
Ушивание перфорации АБА с заплатой из ПТФЭ + ушивание 12 ПК	1	1,56%
Лапаротомия, ревизия разрыва АБА	5	7,81%

**Результаты и обсуждение.** Из 85 проанализированных историй болезни 69 пациентов (81,18%) составили мужчины, что в 3 раза больше, чем женщины. Средний возраст пациентов - 64,5 года. У всех анализируемых 85 пациентов было выявлено поражение аорты атеросклеротического происхождения, что соответствует данным литературы [1, 3].

Процент расхождения догоспитального диагноза с заключительным составил 37,64%. Эти цифры констатируют данные ученых, о том, что до 60% разрывов аневризм брюшной аорты оперируются с ошибочным диагнозом [4]. Трудность диагностики аневризмы брюшной аорты вызывают симптомы, возникающие при остром животе. Перитониальные симптомы похожи с клиникой разрыва аневризмы брюшной аорты. Это усложняет диагностику аневризмы, чаще пациенты ведутся и берутся на операцию с острым животом, что подтверждается 10 случаями (11,76%). Также положительные симптомы при почечной колике, клинически проявляющиеся болевым синдромом в поясничной области в проекции почек и нарушением мочеиспускания – затрудняют диагностику аневризмы. Причиной диагностических ошибок является прорыв крови из аневризмы в свободную брюшную полость, забрюшинное пространство и различные полые органы.

Следует отметить, что при тяжелой степени геморрагического шока разрыв аневризмы происходил в свободную брюшную полость у 25 пациентов (39,06%), в забрюшинное пространство – 16 (25%), в полые органы – 2 (3,16%). При средней степени в забрюшинное пространство – 19 (29,69%), в полые органы – 1 (1,56%). При легкой степени в забрюшинное пространство – 1 (1,56%). Таким образом, чаще всего разрыв аневризмы происходил в забрюшинное пространство – 36 случаев (56,25%).

После проведенного оперативного вмешательства в течении первых 15 суток погибло 50 пациентов (78,16%) (таблица 3).

Таблица 3 - Послеоперационная летальность по времени

Летальность	Количество пациентов	Процент
Интраоперационная	8	12,5%
Досуточная	24	37,5%
До 15 суток	18	28,13%

Полученные результаты соответствуют ранее приведенным литературным данным, что послеоперационная смертность колеблется в диапазоне от 14 до 90% [1, 2, 5, 6, 7].

Исследование причин интраоперационной и досуточной летальности показало наличие тяжелого геморрагического шока, не поддавшийся коррекции - 32 пациента (50%), а до 15 суток полиорганной недостаточности у 18 пациентов (28,13%). Развитие полиорганной недостаточности чаще всего является следствием образования обширной забрюшинной гематомы, иногда с признаками нагноения. Поэтому, интраоперационно проводилась тщательная эвакуация гематомы с двойным дренированием толстой дренажной трубкой с вакуум отсосом забрюшинного пространства. В ряде случаев дополнительным компонентом операции являлась люмбостомия с целью профилактики нагноения забрюшинной гематомы, кишечной и почечной дисфункции, которые также могут стать причиной полиорганной недостаточности. Также, полиорганская недостаточность возникала в результате инфицирования протеза при прорыве аневризмы в кишечник.

В результате того, что все случаи – 21 (100%), при которых не проводили оперативное вмешательство, стали фатальными, общая летальность из 85 проанализированных историй болезни составила – 71 человек (83,5%).

### Выходы

1. В дооперационном периоде разрыва аневризм брюшной аорты до 40 % случаях допускаются диагностические ошибки из-за схожести клиники разрыва с острым животом, желудочно-кишечным кровотечением, люмбалгией, почечной коликой. Золотым стандартом диагностики при постановке клинических диагнозов, является УЗИ брюшной аорты, которая позволяет со 100% точностью установить аневризму. Поэтому при наличии острого живота и подозрении на аневризму брюшной аорты, следует проводить УЗИ брюшной аорты.

2. Причиной ранней послеоперационной летальности в интраоперационном (12,5%) и досуточном (37,5%) периодах явился тяжелый геморрагический шок.

### Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

### Вклад авторов

Разработка концепции - Тұрсынбаев Серик Еришович, Әбілбек Әлішер Алматұлы

Исполнение – Тұрсынбаев Серик Еришович, Әбілбек Әлішер Алматұлы, Усманов Даян Фархатович

Обработка результатов - Тұрсынбаев Серик Еришович, Әбілбек Әлішер Алматұлы

Научная интерпретация результатов – Тұрсынбаев Серик Еришович, Әбілбек Әлішер Алматұлы, Усманов Даян Фархатович

Написание статьи - Әбілбек Әлішер Алматұлы

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

**Финансирование:** Отсутствует

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Авагян М. М. Отдаленные результаты и качество жизни больных после резекции аневризм брюшной аорты: дис. ... Кандидат медицинских наук 14.00.44. /Авагян М. М. – Москва, 2008. – 139 с.  
Avagjan M. M. Otdalennye rezul'taty i kachestvo zhizni bol'nyh posle rezekcii anevrizm brjushnoj aorty: dis.... Kandidat medicinskikh nauk 14.00.44. /Avagjan M. M. – Moskva, 2008. – 139 s.
- 2 Хрыщанович В. Я., Третьяк С. И., Климчук И. П., Авдиевич А. Д., Романович А. В., Шагисултанович Э. Р., Попель Г. А., Большов А. В., Герасимович Г. В. Разрыв аневризм брюшной аорты: прогностические факторы летальности. // Новости хирургии. – 2013. – №21(4) – С. 51-56.  
Hryshhanovich V. Ja., Tret'jak S. I., Klimchuk I. P., Avdievich A. D., Romanovich A. V., Shagisultanovich Je. R., Popel' G. A., Bol'shov A. V., Gerasimovich G. V. Razryv anevrizm brjushnoj aorty: prognosticheskie faktory letal'nosti. // Novosti hirurgii. – 2013. – №21(4) – S. 51-56.
- 3 MSD MANUAL: Professional version [Electronic resource] / Abdominal Aortic Aneurysms (AAA); ed. Mark A. Farber, Federico E. Parodi. – electron. dat. – MSD MANUAL: Professional version, 2022 - Access mode  
<https://www.msdmanuals.com/professional/cardiovascular-disorders/diseases-of-the-aorta-and-its-branches/abdominal-aortic-aneurysms-aaa>, free. – Screen title.
- 4 Клиническая ангиология: Руководство / Под ред. А.В.Покровского. В двух томах. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. – Т. 2. – 33 с.  
Klinicheskaja angiologija: Rukovodstvo / Pod red. A.V.Pokrovskogo. V dvuh tomah. — M.: OAO «Izdatel'stvo «Medicina», 2004. – T. 2. – 33 s.
- 5 Sullivan C.A., Rohrer M.J., Cutler B.S. Clinical management of the symptomatic but unruptured abdominal aortic aneurysm // J.Vase.Surg. - 1990 vol.11 - p.799-803
- 6 Johansen K., Kohler T.R., Nicholls S.C., Zierler R.E., Glowes A.W., Kazmer A. Ruptured abdominal aortic aneurysm: the Harborview experience // J.Vasc.Surg. 1991 – vol.13 – p.240-247
- 7 Червяков Ю.В., Борисов А.В., Староверов И. Н., Смуров С.Ю. Хирургическая тактика при разрывах аневризмы брюшной аорты // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия – 2013 - №6(3) – С. 55-58.  
Chervjakov Ju.V., Borisov A.V., Staroverov I. N., Smurov S.Ju. Hirurgicheskaja taktika pri razryvah anevrizmy brjushnoj aorty // Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija – 2013 - №6(3) – S. 55-58.

### Сведения об авторах:

С. Е. Тұрсынбаев – <https://orcid.org/0009-0001-8869-5614>, доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Ә. А. Әбілбек – <https://orcid.org/0009-0000-5365-2481>, резидент-ангиохирург, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, ORCID 0009-0000-5365-2481, 87789504227, e-mail: [alishe98@bk.ru](mailto:alishe98@bk.ru).

Д. Ф. Усманов – <https://orcid.org/0009-0005-3018-188X>, резидент-ангиохирург, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, ORCID 0009-0005-3018-188X

#### **Автор туралы мәлімет:**

С. Е. Тұрсынбаев – <https://orcid.org/0009-0001-8869-5614>, медицина ғылымдарының докторы, жүрек-қан тамырлары хирургиясы кафедрасының профессоры, «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

@Ә. А. Әбілбек – <https://orcid.org/0009-0000-5365-2481>, резидент-ангиохирург, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы., 87789504227, e-mail: [ali-sher98@bk.ru](mailto:ali-sher98@bk.ru).

Д. Ф. Усманов – <https://orcid.org/0009-0005-3018-188X>, резидент-ангиохирург, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы., ORCID 0009-0005-3018-188X

#### **Information about authors:**

S.E. Tursynbaev - <https://orcid.org/0009-0001-8869-5614>, doctor of medicine, professor of the department of cardiovascular surgery, NAO «Kazakh National Medical University named S.D. Asfendiyarov», Almaty c., Republic of Kazakhstan.

@A. A. Abilbek – <https://orcid.org/0009-0000-5365-2481>. resident-angiosurgeon, NAO «Kazakh National Medical University named S.D. Asfendiyarov», Almaty c., Republic of Kazakhstan, ORCID 0009-0000-5365-2481, 87789504227, e-mail: [ali-sher98@bk.ru](mailto:ali-sher98@bk.ru).

D. F. Usmanov - <https://orcid.org/0009-0005-3018-188X>, resident-angiosurgeon, NAO «Kazakh National Medical University named S.D. Asfendiyarov», Almaty c., Republic of Kazakhstan, ORCID 0009-0005-3018-188X.

## **ІІІ ҚҰЫСЫ АОРТА АНЕВРИЗМАСЫНЫҢ ЖЫРТЫЛУЫНЫҢ ПЕРИОПЕРАЦИЯЛЫҚ ҚАТЕЛІКТЕРІМЕН АСҚЫНУ СЕБЕПТЕРИ**

С. Е. ТҰРСЫНБАЕВ, Ә. А. ӘБІЛБЕК, УСМАНОВ Д. Ф.

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

#### **Түйіндеме**

**Кіріспе.** Іш құысы аорта аневризмасының жырттылуын диагностикалау кезінде 60% - ға дейін диагностикалық қателіктер жіберіледі. Хирургиялық емдеуден кейінгі өлім-жітім 14% - дан 90% - ға дейін жетеді. Авторлар іш құысы аорта аневризмасының жарылуы диагнозымен 85 сырқатнаманы талдады. Диагностикалық қателіктер 32 жағдайда (37,64%) жіберілді. 85 адамның ішінде 64 науқасқа (75,29%) хирургиялық ота жасалынды. Отадан кейінгі өлім-жітім саны 50 науқас (78,16%) болды. Өлімнің себептері ауыр геморрагиялық шок – 32 науқас (50%), және көп ағзалық жеткіліксіздігі – 18 науқас (28,13%) болды. Авторлар қанды ісікті ішастар арты кеңістіктің вакуумдық сорғышы бар қалың дренажды түтікпен қос дренажбен мұқият эвакуациялауды ұсынды. Сондай-ақ, кейбір жағдайларда ретроперитонеальді қанды ісіктің іріндеуінің, көп ағзалық жеткіліксіздігінің себебі болатын ішек және бүйрек дисфункциясының дамуы алдын алу үшін люмбостомияны қосымша жасау қажет.

---

**Түйін сөздер:** іш қуысы аорта аневризмасының жыртылуы, іш қуысы аорта, іш қуысы аорта аневризмасының хирургиялық ота, іш қуысы аорта аневризмасының диагностикасы.

## PERIOPERATIVE ERRORS AND COMPLICATIONS OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM RUPTURES

S.E. TURSYNBAEV, A. A. ABILBEK, D. F. USMANOV

NAO «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov», Almaty

**Abstract:** Diagnostic errors were made in up to 60% of cases of abdominal aneurysm ruptures. Lethality after surgical treatment ranges from 14% to 90%. The authors analysed 85 cases histories with the diagnosis of abdominal aortic aneurysm rupture. Diagnostic errors were made in 32 cases (37.64%). A surgical intervention was performed in 64 (75,29%) out of 85 patients. Postoperative mortality was 50 patients (78.16%). The causes of lethality were severe hemorrhagic shock in 32 patients (50%) and multiple organ failure in 18 patients (28,13%). The authors suggested careful evacuation of hematoma with double drainage by a thick drainage tube with vacuum suctioning of retroperitoneal space. Also, in a number of cases it is necessary to additionally perform lumbostomy in order to prevent suppuration of retroperitoneal hematoma, development of intestinal and renal dysfunction, which can also be the cause of multiple organ failure.

**Key words:** abdominal aortic aneurysm rupture, abdominal aorta, surgical treatment of abdominal aortic aneurysm, diagnosis of abdominal aortic aneurysms.

УДК 571.27

МРНТИ 34.43.59

DOI: 10.53065/j7165-0490-8708-h

Поступил в редакцию: 25.01.2023.

Принято к публикации: 30.06.2023.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ОТ COVID-19 У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

Ю.Р. АБДУСАТТАРОВА<sup>1, 2</sup>, Д.С. ӘБЕН<sup>1, 2</sup>, Н. АБДОЛЛА<sup>1</sup>, Р.Т. ТЛЕУЛИЕВА<sup>1</sup>, А. КАЛИ<sup>1</sup>,  
Ю.В. ПЕРФИЛЬЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> РГП на ПХВ «Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина» КН  
МНВО РК, г. Алматы

<sup>2</sup> Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы

**Аннотация.** В декабре 2019 года впервые был зафиксирован вирус SARS-CoV-2, положивший начало пандемии COVID-19. Это инфекционное заболевание поражает дыхательную систему человека, вызывая различные осложнения со стороны жизненно важных органов человека. За пару лет коронавирусная инфекция привела к многочисленным смертям, нанося огромный вред иммунной системе людей. В частности, вирус наиболее опасен для пожилых людей, которые составляют группу риска заражения инфекцией. В последние годы наблюдается увеличение доли людей пожилого возраста практически во всех странах. Наиболее эффективным способом борьбы с COVID-19 является вакцинация. Возрастной фактор и сопутствующие болезни пациентов могут играть значительную роль в эффективности вакцинации от COVID-19. Поэтому важно изучить влияние вакцин на иммунный ответ у пожилых людей при хронических воспалительных заболеваниях. В данном обзоре предоставляется обобщение имеющейся информации об эффективности вакцинации у пожилых людей с наиболее часто встречающимися хроническими воспалительными заболеваниями: сахарным диабетом, ожирением, остеопорозом и атеросклерозом.

**Ключевые слова:** COVID-19, вакцинация, пожилой возраст, сахарный диабет, ожирение, остеопороз, атеросклероз.

**Введение.** Глобальная пандемия, вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), привела к страданиям во всем мире и многочисленным смертям от коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) [1, 2, 3, 4]. Бета-коронавирус SARS-CoV-2 таксономически принадлежит к семейству коронавирусов, другие члены которого, как известно, вызывают респираторные инфекции у людей [5]. SARS-CoV-2 обладает высокой идентичностью последовательностей с вирусом SARS, происходящим от летучих мышей и панголинов, что предполагает его зоонозное происхождение [6]. Передача SARS-CoV-2 обычно происходит воздушно-капельным путем, а средний инкубационный период составляет 4-6 дней [7]. Вирус способен вызывать тяжелый острый респираторный синдром, характерную гипервоспалительную реакцию, повреждение сосудов, микроангиопатию, лимфопению, ангиогенез и распространенный тромбоз, также атакует дыхательную систему, вызывая у инфицированных пневмонию [8, 9]. Люди пожилого возраста (65 лет и старше) и

пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями наиболее восприимчивы к серьезным последствиям для здоровья при COVID-19, включая активацию цитокинов и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [10, 11]. Так, смертельные случаи, связанные с COVID-19, в основном происходят среди пожилых людей и людей с сопутствующими заболеваниями, такими как сердечно-сосудистые, респираторные заболевания, гипертония, диабет и др. [12, 13].

На настоящее время, самым эффективным средством предотвращения вспышек COVID-19 является вакцинация. Пожилые люди представляют собой уязвимую группу населения, для которой вакцинация против COVID-19 должна быть приоритетной [14]. На основе изученной информации мы представляем литературный обзор по эффективности вакцинации от COVID19 при различных хронических воспалительных заболеваниях, часто встречающихся у людей пожилого возраста, таких как сахарный диабет (СД), ожирение, остеопороз и атеросклероз.

### **1. Особенности иммунного ответа при COVID-19 у лиц пожилого возраста**

Доказано, что тяжелому течению заболевания COVID-19 в основном подвержены люди пожилого возраста, а также сравнительно молодые люди с преморбидными состояниями в виде СД, гипертонической болезни, сердечной, печеночной, почечной недостаточности и другими хроническими заболеваниями [15]. Процесс старения сопровождается так называемым «инфламэйджингом», характеризующимся хроническим вялотекущим воспалением, апоптозом, окислительным стрессом, накоплением повреждений ДНК, нарушением регуляции клеточного цикла и митохондриальной дисфункцией, а также потерей физической формы и повышенной слабостью. Сочетание этих процессов в совокупности с развитием хронических метаболических, обменных и деструктивных воспалительных процессов определяет тяжелое, а нередко и фатальное развитие COVID-19 у лиц пожилого возраста. Интересно, что на фоне заражения COVID-19 отмечается повышенная восприимчивость и к другим инфекциям, что может быть связано с активностью или, наоборот, подавлением экспрессии генов, образующих геронтом, и со снижением реактивности иммунной системы у пожилых людей [16].

Следует отметить, что основные рецепторы для SARS-CoV-2 — CD26 и ACE-2 (Angiotensin-converting enzyme 2; ангиотензинпревращающий фермент 2) усиленно активируются в стареющих клетках и при этом легче связываются с вирусом [17]. К числу других факторов, способствующих развитию тяжелого состояния и даже летального исхода при COVID-19, относятся снижение содержания CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, повышение уровня провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка (СРБ), лейкоцитоз, нейтрофилия, тромбоцитопения [18].

Значительную роль в ухудшении прогноза течения и исхода COVID-19 у людей пожилого возраста может играть дефицит витамина D. Регрессионное моделирование показывает, что относительно высокая смертность от COVID19 наблюдается в северных странах и в северном полушарии: после поправки на возраст населения отмечается возрастание на 4,4 % смертности на каждый градус северной широты ( $p=0,031$ ), что, очевидно, связано с недостаточностью ультрафиолетового облучения, действующего непосредственно на синтез витамина D. Витамин D активирует экспрессию многих генов,

---

вовлеченных в поддержку иммунитета против коронавирусов и других одноцепочечных РНК-вирусов (интерферон-зависимая защита) [19].

### 1.1. Вакцинированный иммунный ответ

Индукция антиген-специфических ответов Т- и В-клеток зависит от их активации профессиональными антиген-презентирующими клетками (АПК), представляющими Т-клеткам комплекс, который состоит из пептида вирусного антигена и продуктов генов гистосовместимости I или II класса. При распознавании указанного комплекса Т-клетки активируются, затем пролиферируют и дифференцируются в эффекторные клетки, которые различаются спектром продукции ими цитокинов и отвечают за развитие иммунного ответа в определенном направлении: Th1 - ответственны за развитие клеточного иммунитета, который направлен на элиминацию внутриклеточных инфекционных агентов; Th2 - ответственны за развитие гуморального иммунитета, направленного против внеклеточных возбудителей инфекции. Активированные Т-клетки начинают продуцировать интерферон (ИФ), являющийся одним из важных факторов противовирусного иммунитета. Он не оказывает прямого действия на вирус, но усиливает экспрессию антигена главного комплекса гистосовместимости (ГКГ), вызывает специфическое торможение транскрипции вирусного генома и специфическое подавление трансляции вирусной мРНК, что препятствует накоплению вируса в клетке-мишени [20].

Для большинства противовирусных вакцин, по современным представлениям, свойственно развитие гуморального иммунитета, который обеспечивает защиту за счет вируснейтрализующих антиген-специфических антител, которые направлены на поверхностные антигены вируса. Антитела действуют на клетки, инфицированные вирусом или непосредственно на вирус, в первом случае наблюдается лизис инфицированных клеток, при помощи иммунокомпетентных клеток, во втором — нейтрализация вируса. Чтобы обеспечить продолжительную защиту необходимо как сохранить антитела, так и генерировать клетки иммунологической памяти [21]. Введение живых противовирусных вакцин, содержащих аттенуированные микроорганизмы, утратившие патогенные свойства на генетическом уровне, способствует образованию длительного и выраженного иммунитета, по напряженности приближающегося к постинфекционному. Так, аттенуированные вирусные вакцины активируют разные семейства паттернраспознающих рецепторов (pattern-recognition receptors, PRR), включая толлподобные рецепторы (toll-like receptors, TLR). Доказано, что у отдельных вакцинированных лиц специфические антитела, после однократного введения вакцины, сохраняются в течение 30–35 лет [22]. При введении вакцин на основе рекомбинантных антигенов или инактивированных возбудителей репликация микроорганизмов отсутствует, а высокоочищенные компоненты вакцин, как правило, не содержат весь диапазон патоген-ассоциированных мембранных структур (pathogen-associated molecular pattern, PAMPs). Следовательно, активация системы врожденного иммунитета не происходит на уровне, необходимом для формирования выраженного адаптивного иммунитета [23]. По сравнению с живыми аттенуированными вакцинами, на которые образуется пожизненная иммунологическая память, инактивированные рекомбинантные вакцины в большинстве случаев необходимо вводить бустерными дозами для поддержания напряженного защитного иммунитета [20].

## 2. Вакцинация от COVID-19 и хронические воспалительные заболевания

С момента начала пандемии COVID-19 количество разрабатываемых вакцин против вируса SARS-CoV-2 стремительно растет. Необходимо отметить, что за последние десятилетия успехи ученых в таких областях как молекулярная биология, иммунология, биотехнология и др. смежных дисциплинах позволили значительно усовершенствовать подходы к разработке вакцин. Вакцины, разработанные для профилактики COVID-19, представляют собой: живые аттенуированные вакцины, инактивированные, рекомбинантные, синтетические пептидные и субъединичные вакцины на основе вирусоподобных частиц, ДНК- и мРНК-вакцины. Большинство вакцин против SARS-CoV-2, применяемых во всем мире, являются мРНК-вакцинами, например, BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), mRNA1273 (Moderna), кодирующие полноразмерный шиповидный белок SARS-CoV2 [24]. В Казахстане, в основном, использовались российская вакцина Sputnik V, известная также как Гам-КОВИД-Вак, представляющая собой вирусную векторную вакцину на основе аденоовириуса человека, и казахстанская вакцина QazVac, или QazCovidin, созданная на основе инактивированного вируса SARS-CoV-2.

Показано, что вакцины от COVID-19 на основе мРНК и векторов, являющиеся наиболее часто используемыми в мире, вызывают надежный гуморальный и клеточный иммунный ответ у здоровых людей [25], но данных о реакции на вакцину у пациентов с иммуноопосредованными воспалительными заболеваниями в настоящее время мало. Небольшое исследование 26 таких пациентов показало развитие анти-SARS-CoV-2 IgG антител в ответ на вакцинацию [26] без влияния на активность основного заболевания. Более крупные исследования позволили предположить, что у части пациентов с иммуноопосредованными воспалительными заболеваниями реакция на вакцинацию мРНК может быть нарушена. Снижение гуморального иммунного ответа на вакцины у пациентов с такими заболеваниями, повидимому, проявляется уже после первой вакцинации, так среди 120 пациентов, получивших вакцины на основе мРНК или вирусных векторов, у 15% участников, получавших иммуномодулирующие препараты, и особенно у пациентов, принимавших обычные лекарства, такие как метотрексат, не развились обнаруживаемые концентрации анти-SARS-CoV-2 антител [27]. В другом исследовании среди пациентов с системными аутовоспалительными синдромами, получавших ингибиторы интерлейкина-1 (IL-1), сообщалось о хороших ответах и безопасности после вакцинации COVID-19, при этом не было доказательств вспышек заболевания, вызванных вакциной [28]. Исследования вакцинации против гриппа показали, что анти-CD20 терапия притупляет гуморальный иммунный ответ на вакцины. Аналогичные результаты были получены и при вакцинации против SARS-CoV-2: в одном исследовании было продемонстрировано, что ни у одного из пациентов, получавших терапию, направленную на В-клетки, не развился серологический ответ хотя бы на одну дозу вакцинации. Хотя гуморальный иммунный ответ на вакцину SARS-CoV-2 ослаблен или отсутствует у пациентов с низким уровнем В-клеток, имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что Т-клеточный ответ не нарушен, что позволяет предположить, что вакцинацию против SARS-CoV-2 можно и нужно проводить и у пациентов, принимающих эти препараты [29].

## 2.1. Иммунный ответ при сахарном диабете и COVID-19

СД — это сложное хроническое заболевание, характеризующееся дисрегуляцией глюкозы, вызванной абсолютным или относительным дефицитом инсулина [30]. Было доказано негативное воздействие СД на иммунитет хозяина, что увеличивает риск инфекционной восприимчивости и тяжести заболевания [31]. Данные из нескольких стран показали более высокую заболеваемость и смертность от COVID-19 среди лиц с СД [32].

Существует два самых известных типа СД. Это сахарный диабет 1 типа (СД1), на долю которой приходится лишь 5–10% больных диабетом, также известный, как «инсулинозависимый диабет», «диабет 1 типа» или «диабет с юношеским началом», возникающий в результате клеточно-опосредованного аутоиммунного разрушения  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Маркеры иммунной деструкции  $\beta$ -клеток включают аутоантитела к островковым клеткам, аутоантитела к инсулину, аутоантитела к GAD (GAD65) и аутоантитела к тирозинфосфатазам IA-2 и IA-2 $\beta$ .

На долю сахарного диабета 2 типа (СД2) приходится около 90–95% больных диабетом, ранее называвшимся «инсулиннезависимым диабетом», «диабетом 2 типа» или «диабетом взрослых», охватывающий лица с резистентностью к инсулину, и обычно имеющих относительный (а не абсолютный) дефицит инсулина. Часто на протяжении всей жизни эти люди не нуждаются в лечении инсулином, чтобы выжить. Хотя конкретная этиология неизвестна, аутоиммунного разрушения  $\beta$ -клеток не происходит [33, 34, 35].

Пациенты с СД чаще болеют инфекциями, чем лица без СД. Течение инфекций в этой группе больных также более сложное. Считается, что как нарушение врожденного иммунного ответа (включая дисфункцию нейтрофилов и макрофагов), так и дисфункция адаптивного иммунного ответа (включая Т-клетки) ответственны за слабость иммунной системы против вторжения патогенов у больных диабетом [36]. У пациентов с СД наблюдается более длительная госпитализация при COVID-19 и смерть от осложнений [37]. В самой большом исследовании, включающем 72 314 случаев COVID-19 у пациентов с диабетом, была более высокая смертность (7,3% при диабете против 2,3% в целом). Недавние данные из Италии показали, что более двух третей умерших от COVID-19 страдали диабетом [31].

У пациентов с COVID-19 наблюдается сниженное количество CD4 $^{+}$  и CD8 $^{+}$  Т-клеток. Секреция фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IL-1 $\beta$  и провоспалительных цитокинов IL-2, IL-2R, IL-10, IL-17 значительно выше у пациентов с тяжелыми симптомами по сравнению со здоровым контролем [38, 39]. Случаи диабета указывали на более высокие уровни цитокинов IL-2R, IL6, IL-8, IL-10 и TNF- $\alpha$ , а также отчетливо сниженное соотношение цитокинов Т-хелперов 1 и 2 типа (Th1/Th2) по сравнению с недиабетическими пациентами. Количество периферических общих Т-лимфоцитов, CD4 $^{+}$  Тклетки, CD8 $^{+}$  Т-клетки и NK-клетки были заметно ниже у пациентов с диабетом, чем у пациентов без диабета [40, 41]. Количество лимфоцитов у пациентов с диабетом значительно ниже, чем у пациентов с COVID-19 без диабета, в то время как количество нейтрофилов заметно выше [42].

Имеются данные о том, что людям с диабетом может потребоваться больше времени для выведения вируса, о чем свидетельствует обнаружение стойкой положительной реакции на SARS-CoV-2 в респираторных выделениях. В Италии из 100 пациентов с COVID-19 более длительная персистенция SARS-CoV-2 (оцененная с

помощью первого отрицательного ПЦР-теста) и более высокий уровень смертности был зарегистрирован у 13 человек с СД2.

### **2.1.1. Эффективность вакцинации от COVID-19 у пожилых людей с сахарным диабетом**

К сожалению, на настоящий момент нет точных данных и исследований об эффективности вакцинации от COVID-19 у пожилых людей с сахарным диабетом. Тем не менее показано, что вакцинация против сезонного гриппа, также инфекционного заболевания, как COVID-19, снижает риск госпитализации и смертности у пациентов с диабетом, особенно в возрасте  $\geq 65$  лет [43]. Среди пациентов с диабетом в возрасте 65 лет и старше вакцина против гриппа снижает смертность от всех причин на 38% и более. Тем не менее, избыточная смертность, связанная с гриппом, оценивается в 5-10% [44]. ВОЗ рекомендует ежегодную вакцинацию против гриппа для групп высокого риска, куда входят пожилые люди старше 65 лет с хроническими заболеваниями, как сахарный диабет [45].

Сообщалось о нескольких случаях развития нового СД1 после вакцинации против SARS-CoV-2. Первый случай впервые возникшего СД1 был зарегистрирован в Японии у 51-летней пациентки через 6 недель после получения первой дозы вакцины рибонуклеиновой кислоты (Moderna mRNA1273) от COVID-19. Предполагается, что вакцинация COVID-19 спровоцировала развитие СД1, так как пациент имел генетическую предрасположенность к этому заболеванию. Также возможно, что начало диабета просто совпало с вакцинацией против COVID-19 [46]. Сообщалось о пациенте 52 лет с 8-летним СД2, у которого через 4 недели после введения вакцины BNT162B2 (Pfizer-BioNTech) были симптомы лихорадки, потери веса, астении и тиреотоксикоза. Клиническое и биохимическое исследования выявили болезнь Грейвса и аутоиммунный СД1 [47]. Было сделано предположение, что возникновение этих нарушений может быть частично объяснено аутоиммунным/воспалительным синдромом, индуцированным адъювантами (синдром ASIA) [48]. На данный момент описано 5 случаев болезни Грейвса с новым диагнозом аутоиммунного СД1 после вакцинации против SARS-CoV-2, где средний возраст пациентов близок к пожилому [49]. Это представляет собой новую область для изучения.

Несмотря на вышеописанные случаи возникновения СД1 после вакцинации от COVID-19, нет точных доказательств того, что причиной развития диабета послужила именно вакцинация. Во всех случаях у пациентов также имели место другие факторы, такие, как генетическая предрасположенность, случайное совпадение или синдром ASIA. Также, на примере гриппа, была доказана эффективность вакцинации от инфекционных заболеваний у пожилых людей с диабетом. Таким образом, можем сделать предположение, что вакцинация против COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом, особенно у пожилых людей, необходима для снижения риска возникновения тяжелых осложнений, таких как госпитализация или смерть.

### **2.2. Иммунный ответ при ожирении и COVID-19**

Ожирение — распространенная и серьезная проблема со здоровьем во всем мире, которая вызывает каскад заболеваний, включая гипертонию, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), СД и хроническую болезнь почек (ХБП) [50]. Ожирение негативно

влияет на иммунные функции и механизмы защиты хозяина, что приводит к высокой частоте инфекционных осложнений от COVID-19 и неэффективности вакцин [31].

Как возраст, так и ожирение являются ведущими факторами риска тяжелого течения COVID-19. Доказано, что 95% смертей и госпитализаций в отделениях интенсивной терапии относятся к лицам старше 55 лет [51]. Ожирение может привести к тяжелой форме COVID-19 как у молодых, так и у пожилых пациентов, но ожирение у вторых может сопровождаться большим количеством сопутствующих заболеваний, например, ожирение связано с СД2, который часто наблюдается у людей в возрасте 65 лет [52, 53].

Во французском исследовании было показано, что ожирение увеличивает риск тяжелого течения COVID-19 у пациентов с диабетом. Влияние на смертность, связанную с COVID-19, было показано также в Великобритании, где было выявлено, что более высокий индекс массы тела (ИМТ) повышал риск смертности, связанной с COVID-19, для обоих типов диабета [30]. Пациенты с ожирением имели более высокие уровни циркулирующего ферритина, СРБ и TNF- $\alpha$  по сравнению с пациентами без ожирения до получения отрицательного результата на COVID-19 [54].

У пациентов с ожирением хронически снижена концентрация адипонектина (противовоспалительного адипокина) и повышен уровень лептина (провоспалительный адипокин). Наблюдаются избыточная продукция провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-8, IL-17, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF), гранулоцитарномакрофагальный CSF (GM-CSF) и TNF- $\alpha$  в жировой ткани, что приводит к избыточной провоспалительной энергетической среде [55, 56, 57]. Лептин меняет фенотип Т-хелперов, уменьшая активность регуляторных Т-клеток (Treg) [58].

### **2.2.1. Эффективность вакцинации против COVID-19 у пожилых людей с ожирением**

Ожирение усугубляет баланс между противовоспалительными и провоспалительными цитокинами, особенно у пожилых пациентов. Пациенты с COVID-19 с сопутствующим ожирением должны быть отнесены к группе высокого риска [59]. Обилие провоспалительных медиаторов в жировой ткани приводит к дисфункции врожденного иммунитета при ожирении. Вместе эти нарушения приводят к снижению реакций Т-клеток памяти и эффективности вакцинации [60].

Было доказано, что после заражения гриппом неспособность поддерживать реакцию CD8 $^{+}$  Т-клеток памяти при ожирении снижает эффективность вакцины и приводит к увеличению смертности [31, 61]. Нарушение ответа Т-клеток памяти ведет к повышенному риску заражения, который не исчезает при потере веса [62]. По сравнению с вакцинированными здоровыми людьми у вакцинированных людей с ожирением риск развития гриппа или гриппоподобных заболеваний был вдвое выше [63]. Следуя из этого, можно предположить схожую эффективность вакцинации при COVID-19. Стоит отметить, что потеря веса может быть полезной для людей с ожирением в качестве меры предосторожности, а также для помощи в реабилитации или лечении пациентов с COVID-19.

### **2.3. Иммунный ответ при остеопорозе и COVID-19**

Остеопороз представляет собой широко распространенное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся низкой костной массой и повышенной

хрупкостью костей, что повышает риск переломов. Более 50% женщин и 30% мужчин в возрасте старше 50 лет подвержены таким переломам и потере костной массы [64]. С точки зрения клеточной патофизиологии остеопороз возникает в результате преобладания активности остеокластов над активностью остеобластов [65], в регуляцию которых, в свою очередь, вовлечены многочисленные провоспалительные цитокины [66]. Таким образом, хроническое воспаление и ремоделирование иммунной системы, характерные для старения, а также для других патологических состояний, обычно связанных с остеопорозом, могут быть определяющими патогенетическими факторами.

В последние годы благодаря тому, что была доказана ключевая роль иммунных механизмов, остеопороз стали называть иммуноопосредованным хроническим заболеванием [67], и учитывая вклад иммунной системы в патогенез остеопороза, ученым R.K. Srivastava и соавт. был научно обоснован и введен термин «иммунопороз» [68]. Активность иммунных клеток влияет на баланс минерализации и резорбции (разрушения) кости, осуществляемый за счет противоположного действия остеобластов и остеокластов [69]. Активированные Т-клетки непосредственно экспрессируют и продуцируют RANKL (активатор рецептора лиганда ядерного фактора каппа-В, Receptor Activator of NF-kappaB Ligand), который индуцирует образование и активацию остеокластов посредством своего специфического рецептора RANK (активатор рецептора лиганда NF-kB, receptor activator of NF-kB ligand) [70]. IL-1 и TNF- $\alpha$  могут не только способствовать образованию остеокластов, но они также, по-видимому, стимулируют зрелые остеоклости к выполнению большего количества циклов резорбции посредством модуляции активности RANKL [71].

Остеопротегерин (OPG), также известный как фактор, ингибирующий остеокластогенез, функционирует как растворимый «рецептор-ловушка» для RANKL и конкурирует с RANK за связывание с RANKL. Таким образом, RANKL, RANK и OPG устанавливают интересные молекулярные связи между ремоделированием кости, иммунитетом и воспалением. Роль воспалительных факторов тесно связана с потерей костной массы и ранним остеокластогенезом. Многие воспалительные цитокины (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17 и TNF- $\alpha$ ), активируемые цитокиновым штурмом, связанным с инфекцией COVID-19, играют хорошо известную роль в остеокластогенезе и / или низкой минеральной плотности костей [72]. Известно, что у пациентов, страдающих SARS-CoV-2, лимфопения является наиболее частым лабораторным маркером, наряду с резким снижением количества CD4 $^{+}$  Т-клеток, CD8 $^{+}$  Тклеток и В-клеток. У таких пациентов наблюдается провоспалительное состояние с функциональными дефектами популяций врожденных и адаптивных иммунных клеток [73]. Таким образом, иммунный дисбаланс может в значительной степени нарушить метаболизм костей, который проявляет тенденцию к разрушению костей в условиях цитокинового штурма при коронавирусной инфекции COVID-19. Недавно проведенное исследование на мышиных моделях доказало влияние вируса SARS-CoV-2 на процессы остеогенеза: SARS-CoV-2 приводит к резкому усилению остеокластогенеза и значительной потере костной ткани у мышей в течение 2 недель после заражения. Исследование было направлено на изучение основных микроструктурных и гистоморфометрических параметров кости на мышевой модели с инфекцией COVID-19 [72].

### 2.3.1. Эффективность влияния вакцинации от COVID-19 на пожилых людей с остеопорозом

По словам экспертов из ведущих мировых организаций, занимающихся исследованиями здоровья костей и организаций по защите интересов пациентов [74], нет никаких доказательств того, что какая-либо терапия остеопороза увеличивает риск или тяжесть инфекции COVID-19, изменяет течение заболевания (как в положительную, так и в отрицательную сторону) или влияет на эффективность или профиль побочных эффектов вакцины против COVID-19. Следовательно, хотя остеопороз обычно коррелирует с увеличением возраста [75], и было показано, что люди пожилого возраста более уязвимы для COVID-19, чем молодые [76], мы не считаем, что, пожилым пациентам с остеопорозом следует уделять приоритетное внимание вакцинации против COVID-19. Однако, возможно, потребуется внести изменения в стандартные схемы лечения остеопороза. Общие меры по укреплению здоровья костей (т. е. прием кальция и витамина D, упражнения с отягощениями, поддержание сбалансированной диеты) часто назначают в tandemе с фармакологической терапией остеопороза, и их не следует прерывать во время вакцинации или после нее. Существуют некоторые, в основном наблюдательные, доказательства того, что витамин D способствует иммунокомпетентности как в отношении врожденного, так и адаптивного иммунитета в условиях COVID-19 [77, 78]. Аналогичным образом, было признано, что иммуномодуляция, вызванная физической нагрузкой, отражает взаимосвязь интенсивности, продолжительности и частоты физических упражнений [24]. Кроме того, хорошо известно, что недоедание может негативно сказываться на иммунной системе, приводя к подавлению иммунного ответа и повышению восприимчивости к патогенам, таким как SARS-CoV-2 [79]. Соответственно, разнообразное и сбалансированное питание может способствовать улучшению иммунного ответа на вирусные инфекции, такие как COVID-19, и иммунного ответа после вакцинации против COVID-19. В зависимости от используемого фармакологического средства, нарушение лечения остеопороза может иметь значительные последствия для повышения риска переломов. Остеопоротические переломы продолжают возникать на протяжении всей пандемии COVID-19, причем число переломов увеличивается, чем было до пандемии [80, 81]. Таким образом, как правило, терапевтические режимы не следует отменять навсегда или откладывать на неопределенный срок из-за вакцинации. Однако может потребоваться определенная корректировка сроков вакцинации в зависимости от категории препарата против остеопороза из-за схожести побочных эффектов между препаратами против остеопороза и вакцинами против COVID-19 [82]. Рекомендуется 1-недельный интервал между внутривенным введением бисфосфонатов и вакцинацией против COVID-19, чтобы определить, какое вмешательство отвечает за острофазовые реакции, такие как легкая лихорадка и миалгия. Как на основе рекомбинантного аденоизвесткового вектора, так и на основе мРНК [83], вакцины против COVID-19 также вызывают острофазовые реакции, такие как легкая лихорадка, головная боль и миалгия. Между введением других инъекционных препаратов против остеопороза (деносумаб и ромозумаб) и вакцинацией против COVID-19 рекомендуется интервал от 4 до 7 дней из-за потенциальных реакций в месте инъекции, таких как локальная боль, отек и/или эритема. Если вакцину против COVID-19 необходимо ввести одновременно, антиостеопоротические препараты можно вводить в противоположную руку или в

альтернативное место (живот или верхнюю часть бедра). Отсроченное лечение остеопороза может значительно увеличить риск переломов. В частности, прекращение приема деносумаба, мощного антирезорбтивного препарата, вызвало быструю потерю костной массы, и было связано с повышенным риском переломов [84, 85]. Поэтому введение деносумаба не следует откладывать более чем на 7 месяцев после предыдущего введения.

#### **2.4. Иммунный ответ при атеросклерозе и COVID-19**

Атеросклероз представляет собой хроническое сосудистое заболевание, которое характеризуется образованием в стенке артерий атероматозных (холестериновых) бляшек, специфических для данной патологии, которые вызывают нарушение кровотока в тканях и органах. Вместе с тем, в настоящее время атеросклероз рассматривается как воспалительное заболевание, которое считается одной из наиболее распространенных причин заболеваемости и смертности среди пожилых людей [86]. В патофизиологии атеросклероза принимают участие многочисленные механизмы, среди которых главная роль принадлежит нарушению обмена липидов и модификации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), эндотелиальной дисфункции, воспалительным и иммунным механизмам [87, 88].

При развитии атеросклероза в сосудах, наблюдаются изменения врожденного и адаптивного иммунного ответа, характерные для множества других форм воспаления, но эти изменения имеют свои особенности. Врожденный иммунный ответ быстро развивается в ответ на появление модифицированных эндогенных антигенов, что обусловлено взаимодействием рецепторов дендритных клеток и макрофагов с патогенными молекулами различной структуры, такими как, нуклеиновые кислоты, белки, углеводы и жиры. В индукции врожденного иммунного ответа, важную роль играют скэвингер-рецепторы (SR) и TLR макрофаги. Специфичный адаптивный иммунный ответ реализуется в процессе реорганизации иммунобластов, которая приводит к появлению рецепторов, связывающих антигены на Т- и В-лимфоцитах, и продукции иммуноглобулинов. Стоит отметить, что развитие атеросклероза в сосудистой стенке имеет признаки аутоиммунного процесса. В роли основных антигенов в развитии иммунного ответа, выступают модифицированные ЛПНП, которые появляются в процессе накопления ЛПНП крови в субэндотелиальном пространстве сосудов [89]. Модификация ЛПНП включает в себя частичную ферментативную деградацию их компонентов, агрегацию, окисление и взаимодействие с полисахаридными молекулами внеклеточного матрикса. Прошедшие модификацию ЛПНП активируют экспрессию молекул адгезии лимфоцитов и генов хемокинов, провоцирующих активацию и проникновение иммунных клеток в сосудистую стенку. В свою очередь, активированные и дифференцированные в макрофаги моноциты, усиливают экспрессию SR, связывающих апоптотические клетки и модифицированные ЛПНП, и участвующих не только в их деградации, но и в презентации антигенов и активации адаптивного иммунного ответа [90].

Наблюдения Hansson и соавторов [91], показавшие, что атеросклеротические поражения артерий содержат CD3<sup>+</sup> клетки, положили начало изучению роли Т-лимфоцитов при атеросклерозе. С тех пор было получено большое количество информации, показывающей, что Т-лимфоциты являются ключевыми иммунорегуляторными клетками, вовлеченными в атеросклероз. Также было показано

присутствие В-лимфоцитов и плазматических клеток в атеросклеротических поражениях [92]. В популяции Т-клеток атеросклеротических бляшек преобладают Т-клетки CD4 Th1-типа [93]. Эти клетки обладают способностью продуцировать провоспалительные и иммуностимулирующие цитокины, в том числе TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ . Клетки Th1 являются мощными стимуляторами воспаления бляшек, активируя макрофаги, эндотелиальные клетки и клетки гладкой мускулатуры. Менее распространенные типы Т-клеток в бляшке включают Treg и Th2. Дифференцировка В-клеток еще более сложна, чем у Т-клеток. Оно требует не только распознавания антигена и помощи Т-клеток, но и превращения рецепторов антигена в секрецию иммуноглобулиновые антитела. Роль В-клеток при атеросклерозе сложна, они обладают как защитной, так и способствующей развитию заболевания активностью [94].

При COVID-19 наблюдаются осложнения в венозном и артериальном кровообращении, а также мультиорганная дисфункция. Американская кардиологическая ассоциация (АНА) предполагает, что вирусная инфекция снижает плотность атеросклеротических бляшек и способствует прогрессированию атеросклероза и ишемической болезни сердца [95]. Исследования показали, что чем выше уровень циркулирующих цитокинов, тем более тяжелые проявления пневмонии COVID-19 наблюдаются [96]. IL-18 и IL-12 в сочетании с IL-1 $\beta$  индуцируют секрецию гамма-интерферона (IFN- $\gamma$ ) и способствуют активности Th-клеток и NK как при атеросклерозе, так и при COVID-19 [97]. Кроме того, существует сходство в секреции IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , а также TNF- $\alpha$ . Предполагается, что атерогенные цитокины, обнаруженные в плазме пациентов с COVID-19, регулируются выделением ACE2, портала, обеспечивающего проникновение SARS-CoV-2 в клетки, или после проникновения вируса внутриклеточно [98]. Воспалительные процессы, наблюдавшиеся при атеросклерозе и COVID-19, имеют как схожие, так и отличительные черты. Существуют не только атерогенные, но и антиатерогенные цитокины, которые не были описаны у пациентов с COVID-19. Центральными атеропротективными цитокинами являются TGF- $\beta$  и несколько интерлейкинов (IL-5, IL-10, IL-13, IL-19, IL-27, IL-33, IL-35, IL-37), которые повышают активность Т-хелперных клеток и снижают продукцию TNF- $\alpha$  [99].

#### **2.4.1. Эффективность влияния вакцинации от COVID-19 на пожилых людей с атеросклерозом**

Эксперты из Американского колледжа кардиологов считают, что осложнения сердечно-сосудистой системы, которые развиваются при COVID-19 и при тяжелом течении гриппа примерно соизмеримы [100] и в настоящее время вакцинация от гриппа и новой коронавирусной инфекции показана всем пациентам с большим риском осложнений, в первую очередь, пациентам с ССЗ [101]. На момент написания этой статьи широко применялись мРНКвакцины и адено-вирусные вакцины, нацеленные на шиповидный белок и вакцины, хорошо переносятся данными пациентами [102]. SARS-CoV-2, вероятно, имеет как прямые, так и косвенные пути, способствующие развитию и прогрессированию атеросклероза. Системный ответ, вызванный SARS-CoV2, обладает значительным потенциалом для ускорения прогрессирования существующей атеромы, дестабилизации бляшек высокого риска и запуска формирования новых поражений. На сегодняшний день нет каких-либо результатов исследований, изучающих влияние вакцины от COVID-19 на течение атеросклероза. Но имеются данные о вакцинации против гриппа людей,

страдающих от атеросклероза. Вакцинация против гриппа может способствовать стабилизации атеросклеротических бляшек. Так, исследование на мышах с нокаутом гена ароЕ (белка, участвующего в метаболизме липидов в организме) показало, что у мышей, вакцинированных против гриппа, развивались атеросклеротические бляшки меньшего размера с более низким содержанием липидов и более высокими концентрациями гладкомышечных клеток и коллагена, по сравнению с контрольными животными [103]. Вакцина также была способна снижать уровни IFN- $\gamma$  в плазме крови, IL-2 и TNF- $\alpha$ , в то время как способствовала синтезу IL-4. Имеются также данные о потенциальных последствиях вакцинации БЦЖ (Bacillus Calmette – Guérin (BCG); Бацилла Кальметта и Герена) при атеросклерозе. В отношении атеросклероза неясно, оказывает ли БЦЖ про- или антиатеросклеротический эффект. С одной стороны, концепция тренированного иммунитета, в целом, приводит к гипотезе о том, что этот механизм мог бы поддерживать воспалительный процесс атерогенеза [104]. Lamb и соавт. [105] сообщили об усилении атеросклероза аорты у кроликов после вакцинации БЦЖ из-за усиленного привлечения периферических моноцитов к эндотелию аорты. С другой стороны, существуют исследования, указывающие на антиатеросклеротический эффект БЦЖ на мышиных моделях, например, путем снижения уровня холестерина, отличного от ЛПВП [106], или путем провоцирования усиленного высвобождения IL-10 вместо провоспалительных цитокинов и посредством усиленной продукции регуляторных Т-клеток [107]. В заключение, неясно, является ли вакцинация БЦЖ полезной для пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями. Однако, основываясь на современной литературе, нет никаких доказательств вредных краткосрочных эффектов вакцинации БЦЖ у пациентов с существующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Основываясь на этих данных, мы предполагаем, что вакцинация пациентов, страдающих от атеросклероза, с применением, имеющихся на данный момент, вакцин от COVID-19, может быть эффективным и доступным методом профилактики COVID-19, которая снижает возможные риски, и послужит дополнительной помощью в предотвращении развития новых летальных и нелетальных сердечно-сосудистых осложнений новой коронавирусной инфекции.

**Заключение.** Вспышка COVID-19 стала развивающимся всемирным кризисом в области здравоохранения. С ростом распространенности хронических воспалительных заболеваний растет осознание их воздействия на течение инфекционных болезней. Проведенный анализ литературы показал, что хотя пациенты, страдающие сахарным диабетом и ожирением, не имеют повышенного первичного риска заражения COVID-19, они подвергаются большему риску тяжелого течения болезни и смертности. При остеопорозе COVID-19 может приводить к нарушению метаболизма костей вследствие иммунного дисбаланса, в то же время при атеросклерозе COVID-19 способствует прогрессированию заболевания и ишемической болезни сердца.

Современные данные позволяют предположить, что эффективность вакцинации от COVID-19 зависит от сопутствующих заболеваний, таких, как остеопороз, атеросклероз, ожирение и СД, наблюдаемые чаще всего у пожилых людей, которые составляют главную группу риска, наиболее подверженных заражению вирусом SARS-CoV-2. Пожилой возраст способствует тяжелому течению COVID-19, а сопутствующие хронические воспалительные заболевания усугубляют болезнь, препятствуя быстрому выздоровлению

пациентов. Поэтому вакцинация пожилых людей является необходимым условием для глобальной борьбы с COVID-19 во всем мире.

#### **Конфликт интересов**

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

#### **Вклад авторов**

Разработка концепции - Перфильева Юлия Викторовна, Тлеулиева Райхан Тлеулиевна, Кали Айкын, Абдолла Нуршат.

Исполнение – Абдусаттарова Юлдуз Рахметдинқызы, Эбен Диана Сабетбекқызы.

Обработка результатов - Абдусаттарова Юлдуз Рахметдинқызы, Эбен Диана Сабетбекқызы.

Научная интерпретация результатов – Абдусаттарова Юлдуз Рахметдинқызы, Эбен Диана Сабетбекқызы.

Написание статьи - Абдусаттарова Юлдуз Рахметдинқызы, Эбен Диана Сабетбекқызы.

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

**Финансирование:** Работа выполнена в рамках гранта AP13067593 «Исследование роли MDSC в регуляции иммунного ответа на вакцину при старении и разработка фармакологических подходов к повышению эффективности вакцинации» Комитета науки МНВО РК.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Chams N., Chams S., Badran R., Shams A., Araji A., Raad M., Mukhopadhyay S., Stroberg E., Duval E.J., Barton L.M., Hajj Hussein I. COVID-19. A Multidisciplinary Review // Front Public Health. – 2020. – № 8. – S. 383.
- 2 Atzrodt C.L., Maknojia I., McCarthy R.D.P., Oldfield T.M., Po J., Ta K.T.L., Stepp H.E., Clements T.P. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2 // FEBS J. – 2020. – № 287(17). – S. 3633-3650.
- 3 Hosoki K., Chakraborty A., Sur S. Molecular mechanisms and epidemiology of COVID-19 from an allergist's perspective // J Allergy Clin Immunol. – 2020. – № 146(2). – S. 285-299.
- 4 Khalaf K., Papp N., Chou J.T., Hana D., Mackiewicz A., Kaczmarek M. SARS-CoV2: Pathogenesis, and Advancements in Diagnostics and Treatment // Front Immunol. – 2020. – № 11. – S. 570927.
- 5 Faheem, Kumar B.K., Sekhar K.V.G.C., Kunjiappan S., Jamalis J., Balaña-Fouce R., Tekwani B.L., Sankaranarayanan M. Druggable targets of SARS-CoV-2 and treatment opportunities for COVID-19 // Bioorg Chem. – 2020. – № 104. – S. 104269.
- 6 Asselah T., Durantel D., Pasmant E., Lau G., Schinazi R.F. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development // J Hepatol. – 2021. – № 74(1). – S. 168-184.
- 7 Ochani R., Asad A., Yasmin F., Shaikh S., Khalid H., Batra S., Sohail M.R., Mahmood S.F., Ochani R., Hussham Arshad M., Kumar A., Surani S. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management // Infez Med. – 2021. – № 29(1). – S. 20-36.
- 8 Stasi C., Fallani S., Voller F., Silvestri C. Treatment for COVID-19: An overview // Eur J Pharmacol. – 2020. – № 889. – S. 173644.
- 9 Shah V.K., Firmal P., Alam A., Ganguly D., Chattopadhyay S. Overview of Immune Response During SARS-CoV-2 Infection: Lessons From the Past // Front Immunol. – 2020. – № 11. – S. 1949.
- 10 Das S., K.R.A., Birangal S.R., Nikam A.N., Pandey A., Mutalik S., Joseph A. Role of comorbidities like diabetes on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: A review // Life Sci. – 2020. – № 258. – S. 118202.

- 11 Muralidhar S., Ambi S.V., Sekaran S., Krishnan U.M. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2 // Biochimie. – 2020. – № 179. – S. 85-100.
- 12 Alves V.P., Casemiro F.G., Araujo B.G., Lima M.A.S., Oliveira R.S., Fernandes F.T.S., Gomes A.V.C., Gregori D. Factors Associated with Mortality among Elderly People in the COVID-19 Pandemic (SARS-CoV-2): A Systematic Review and Meta-Analysis // Int J Environ Res Public Health. – 2021. – № 18(15). – S. 8008.
- 13 Fischer F., Raiber L., Boscher C., Winter M.H. COVID-19 and the Elderly: Who Cares? // Front Public Health. – 2020. – № 8. – S. 151.
- 14 Andrew M.K., Schmader K.E., Rockwood K., Clarke B., McElhaney J.E. Considering Frailty in SARS-CoV-2 Vaccine Development: How Geriatricians Can Assist // Clin Interv Aging. – 2021. – № 16. – S. 731-738.
- 15 Chang T. S., Ding Y., Freund M. K. et al. Prior diagnoses and medications as risk factors for COVID-19 in a Los Angeles Health System // medRxiv. – 2020. – № 20145581.
- 16 Fernandes M., Wan C., Tacutu R. et al. Systematic analysis of the gerontome reveals links between aging and age-related diseases // Hum. Molec. Genet. – 2016. – № 21. – S. 4804–4818.
- 17 Sargiacomo C., Sotgia F., Lisanti M.P. COVID-19 and chronological aging: senolytics and other anti-aging drugs for the treatment or prevention of corona virus infection? // Aging (Albany NY). – 2020. – № 12. – S. 6511–6517.
- 18 Henry B. M., Santos de Oliveira M. H., Benoit S. et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis // Clin. Chem. Lab. Med. – 2020.
- 19 Громова О. А., Торшин И. Ю., Габдулина Г. Х. Пандемия COVID-19: защитные роли витамина D // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2020. – № 2. – С. 132–145.  
Gromova O. A., Torshin I. YU., Gabdulina G. H. Pandemiya COVID-19: zashchitnye roli vitamina D // Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya. – 2020. – № 2. – S. 132–145.
- 20 Медуницын Н.В., Миронов А.Н., Мовсесянц А.А. Теория и практика вакцинологии. М.: Ремедиум. – 2015.
- 21 Menegale F. et al. Evaluation of Waning of SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Immunity: A Systematic Review and Meta-analysis //JAMA Network Open. – 2023. – Т. 6. – №. 5. – С. 231.
- 22 Haveri A. et al. Persistence of neutralizing antibodies a year after SARS-CoV-2 infection in humans //European Journal of Immunology. – 2021. – Т. 51. – №. 12. – С. 3202-3213.
- 23 Bastola R., Noh G., Keum T., Bashyal S., Seo J.E., Choi J., et al. Vaccine adjuvants: smart components to boost the immune system // Arch Pharm Res. – 2017. – № 40(11). – S. 1238–48.
- 24 Leandro C.G., Ferreira E., Silva W.T., Lima-Silva A.E. Covid-19 and Exercise-Induced Immunomodulation // Neuroimmunomodulation. – 2020. – № 27(1). – S. 75-78.
- 25 Sahin U., Muik A., Derhovanessian E. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T<sub>H</sub>1 T cell responses // Nature. – 2020. – № 586. – S. 594–599.
- 26 Geisen U.M., Berner D.K., Tran F. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort // Ann Rheum Dis. – 2021. – № 10. – S. 1–6.

- 27 Al-Janabi A., Littlewood Z., Griffiths C.E.M. Antibody responses to single-dose SARS-CoV-2 vaccination in patients receiving immunomodulators for immune-mediated inflammatory disease // Br J Dermatol. – 2021.
- 28 Kennedy N.A., Lin S., Goodhand J.R. Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD // Gut. – 2021.
- 29 Bonelli M.M., Mrak D., Perkmann T., Haslacher H., Aletaha D. SARS-CoV-2 vaccination in rituximab-treated patients: evidence for impaired humoral but inducible cellular immune response // Ann Rheum Dis. – 2021.
- 30 Landstra C.P., de Koning E.J.P. COVID-19 and Diabetes: Understanding the Interrelationship and Risks for a Severe Course // Front Endocrinol (Lausanne). – 2021. – № 12. – S. 649525.
- 31 Zhou Y., Chi J., Lv W., Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19) // Diabetes Metab Res Rev. – 2021. – № 37(2). – S. 3377.
- 32 Chee Y.J., Tan S.K., Yeoh E. Dissecting the interaction between COVID-19 and diabetes mellitus // J Diabetes Investig. – 2020. – № 11(5). – S. 1104-1114.
- 33 American Diabetes Association et al. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Standards of medical care in diabetes // Diabetes care. – 2019. – Т. 41. – №. supplement 1. – С. S13-S27.
- 34 Kerner W., Brückel J.; German Diabetes Association. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus // Exp Clin Endocrinol Diabetes. – 2014. – № 122(7). – S. 384-6.
- 35 American Diabetes Association. (2) Classification and diagnosis of diabetes // Diabetes Care. – 2015. – № 38. – S. 8-16.
- 36 Berbudi A., Rahmadika N., Tjahjadi A.I., Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System // Curr Diabetes Rev. – 2020. – № 16(5). – S. 442-449.
- 37 Wee A.K.H. COVID-19's toll on the elderly and those with diabetes mellitus - Is vitamin B12 deficiency an accomplice? // Med Hypotheses. – 2021. – № 146. – S. 110374.
- 38 Mahmoodpoor A., Hosseini M., Soltani-Zangbar S., Sanaie S., Aghebati-Maleki L., Saghaleini S.H., Ostadi Z., Hajivalili M., Bayatmakoo Z., Haji-Fatahaliha M., Babaloo Z., Farid S.S., Heris J.A., Roshangar L., Rikhtegar R., Kafil H.S., Yousefi M.. Reduction and exhausted features of T lymphocytes under serological changes, and prognostic factors in COVID-19 progression // Mol Immunol. – 2021. – № 138. – S. 121-127.
- 39 Luo X.H., Zhu Y., Mao J., Du R.C. T cell immunobiology and cytokine storm of COVID-19 // Scand J Immunol. – 2021. – № 93(3). – S. 12989.
- 40 Zheng M., Wang X., Guo H., Fan Y., Song Z., Lu Z., Wang J., Zheng C., Dong L., Ma Y., Zhu Y., Fang H., Ye S. The Cytokine Profiles and Immune Response Are Increased in COVID-19 Patients with Type 2 Diabetes Mellitus // J Diabetes Res. – 2021. – № 2021. – S. 9526701.
- 41 Han M., Ma K., Wang X., Yan W., Wang H., You J., Wang Q., Chen H., Guo W., Chen T., Ning Q., Luo X. Immunological Characteristics in Type 2 Diabetes Mellitus Among COVID19 Patients // Front Endocrinol (Lausanne). – 2021. – № 12. – S. 596518.
- 42 Katulanda P., Dissanayake H.A., Ranathunga I., Ratnasamy V., Wijewickrama P.S.A., Yogendranathan N., Gamage K.K.K., de Silva N.L., Sumanatileke M., Somasundaram N.P., Matthews D.R. Prevention and management of COVID-19 among patients with diabetes: an appraisal of the literature // Diabetologia. – 2020. – № 63(8). – S. 1440-1452.

- 43 Dos Santos G., Tahrat H., Bekkat-Berkani R. Immunogenicity, safety, and effectiveness of seasonal influenza vaccination in patients with diabetes mellitus: A systematic review // *Hum Vaccin Immunother.* – 2018. – № 14(8). – S. 1853-1866.
- 44 Casanova L., Cortaredona S., Gaudart J., Launay O., Vanhems P., Villani P., Verger P.. Effectiveness of seasonal influenza vaccination in patients with diabetes: protocol for a nested case-control study // *BMJ Open.* – 2017. – № 7(8). – S. 016023.
- 45 Ko Y.M., Ko S.H., Han K., Park Y.M., Choi J.Y., Kim S.Y., Song S.H., Kim C.H., Kim S.K. Importance of Awareness and Treatment for Diabetes in Influenza Vaccination Coverage of Diabetic Patients under 65 Years: A Population-Based Study // *Diabetes Metab J.* – 2020. – № 45(1). – S. 55-66.
- 46 Yano M., Morioka T., Natsuki Y., Sasaki K., Kakutani Y., Ochi A., Yamazaki Y., Shoji T., Emoto M. New-onset Type 1 Diabetes after COVID-19 mRNA Vaccination // *Intern Med.* – 2022. – № 61(8). – S. 1197-1200.
- 47 Patrizio A., Ferrari S.M., Antonelli A., Fallahi P. A case of Graves' disease and type 1 diabetes mellitus following SARS-CoV-2 vaccination // *J Autoimmun.* – 2021. – № 125. – S. 102738.
- 48 Bragazzi N.L., Hejly A., Watad A., Adawi M., Amital H., Shoenfeld Y. ASIA syndrome and endocrine autoimmune disorders // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* – 2020. – № 34(1). – S. 101412.
- 49 Zettinig G., Krebs M. Two further cases of Graves' disease following SARS-Cov-2 vaccination. *J Endocrinol Invest.* – 2022. – № 45(1). – S. 227-228.
- 50 Liu D., Zhang T., Wang Y., Xia L. The Centrality of Obesity in the Course of Severe COVID-19 // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2021. – № 12. – S. 620566.
- 51 Zulu M.Z., Sureshchandra S., Pinski A.N., Doratt B., Shen W., Messaoudi I. Obesity Correlates With Pronounced Aberrant Innate Immune Responses in Hospitalized Aged COVID19 Patients // *Front Immunol.* – 2021. – № 12. – S. 760288.
- 52 Radzikowska U., Ding M., Tan G., Zhakparov D., Peng Y., Wawrzyniak P., Wang M., Li S., Morita H., Altunbulakli C., Reiger M., Neumann A.U., Lunjani N., Traidl-Hoffmann C., Nadeau K.C., O'Mahony L., Akdis C., Sokolowska M. Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors // *Allergy.* – 2020. – № 75(11). – S. 2829-2845.
- 53 Aghili S.M.M., Ebrahimpur M., Arjmand B., Shadman Z., Pejman Sani M., Qorbani M., Larijani B., Payab M. Obesity in COVID-19 era, implications for mechanisms, comorbidities, and prognosis: a review and meta-analysis // *Int J Obes (Lond).* – 2021. – № 45(5). – S. 998-1016.
- 54 Drucker D.J. Diabetes, obesity, metabolism, and SARS-CoV-2 infection: the end of the beginning // *Cell Metab.* – 2021. – № 33(3). – S. 479-498.
- 55 Liu D., Zhang T., Wang Y., Xia L. The Centrality of Obesity in the Course of Severe COVID-19 // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2021. – № 12. – S. 620566.
- 56 Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., Raverdy V., Noulette J., Duhamel A., Labreuche J., Mathieu D., Pattou F., Jourdain M. LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation // *Obesity (Silver Spring).* – 2020. – № 28(7). – S. 1195-1199.
- 57 Ealey K.N., Phillips J., Sung H.K. COVID-19 and obesity: fighting two pandemics with intermittent fasting. *Trends Endocrinol Metab.* – 2021. – № 32(9). – S. 706-720.

- 58 Maurya R., Sebastian P., Namdeo M., Devender M., Gertler A. COVID-19 Severity in Obesity: Leptin and Inflammatory Cytokine Interplay in the Link Between High Morbidity and Mortality // *Front Immunol.* – 2021. – № 12. – S. 649359.
- 59 Al-Sabah S., Al-Haddad M., Al-Youha S., Jamal M., Almazedi S. COVID-19: Impact of obesity and diabetes on disease severity // *Clin Obes.* – 2020. – № 10(6). – S. 12414.
- 60 Albashir A.A.D. The potential impacts of obesity on COVID-19 // *Clin Med (Lond).* – 2020. – № 20(4). – S. 109-113.
- 61 Green W. D. et al. Metabolic and functional impairment of CD8+ T cells from the lungs of influenza-infected obese mice // *Journal of leukocyte biology.* – 2022. – Т. 111. – №. 1. – С. 147-159.
- 62 Rebeles J., Green W.D., Alwarawrah Y., Nichols A.G., Eisner W., Danzaki K., MacIver N.J., Beck M.A. Obesity-Induced Changes in T-Cell Metabolism Are Associated With Impaired Memory T-Cell Response to Influenza and Are Not Reversed With Weight Loss // *J Infect Dis.* – 2019. – № 219(10). – S. 1652-1661.
- 63 Neidich S.D., Green W.D., Rebeles J., Karlsson E.A., Schultz-Cherry S., Noah T.L., Chakladar S., Hudgens M.G., Weir S.S., Beck M.A. Increased risk of influenza among vaccinated adults who are obese // *Int J Obes (Lond).* – 2017. – № 41(9). – S. 1324-1330.
- 64 Falchetti A. et al. Secondary prevention of fragility fractures: where do we stand during the COVID-19 pandemic? // *Journal of Endocrinological Investigation.* – 2021. – Т. 44. – С. 25212524.
- 65 Föger-Samwald U. et al. Age-related osteoporosis: targeting cellular senescence // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2022. – Т. 23. – №. 5. – С. 2701.
- 66 Ponzetti M., Rucci N. Updates on osteoimmunology: what's new on the cross-talk between bone and immune system // *Frontiers in endocrinology.* – 2019. – Т. 10. – С. 236.
- 67 Liu H., Luo T., Tan J., Li M., Guo J. Osteoimmunology' Offers New Perspectives for the Treatment of Pathological Bone Loss // *Curr Pharm Des.* – 2017. – № 23. – S. 41.
- 68 Srivastava R.K., Dar H.Y., Mishra P.K. Immunoporosis: Immunology of Osteoporosis Role of T Cells // *Front Immunol.* – 2018. – № 9. – S. 657.
- 69 Blangy A. et al. The osteoclast cytoskeleton—current understanding and therapeutic perspectives for osteoporosis // *Journal of Cell Science.* – 2020. – Т. 133. – №. 13. – С. jcs244798.
- 70 Zhang R., Peng S., Zhu G. The role of secreted osteoclastogenic factor of activated T cells in bone remodeling // *Japanese Dental Science Review.* – 2022. – Т. 58. – С. 227-232.
- 71 Takeuchi T., Yoshida H., Tanaka S. Role of interleukin-6 in bone destruction and bone repair in rheumatoid arthritis // *Autoimmunity Reviews.* – 2021. – Т. 20. – №. 9. – С. 102884.
- 72 Awosanya O.D., Dalloul C.E., Blosser R.J., Dadwal U.C., Carozza M., Boschen K., Klemsz M.J., Johnston N.A., Bruzzaniti A., Robinson C.M., Srour E.F., Kacena M.A. Osteoclastmediated bone loss observed in a COVID-19 mouse model // *Bone.* – 2022. – № 154. – S. 116227. 73 Adamopoulos I.E. Inflammation in bone physiology and pathology // *Curr Opin Rheumatol.* – 2018. – № 30(1). – S. 59-64.
- 74 American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) [<https://www.asbmr.org/Default.aspx>] / Joint Guidance on COVID-19 Vaccination and Osteoporosis Management from the ASBMR, AACE, Endocrine Society, ECTS, IOF, and NOF. Access mode: <https://www.asbmr.org/about/statement-detail/joint-guidance-on-covid-19vaccine-osteoporosis>, free. — Blank from the screen.

- 75 Aspray T.J., Hill T.R. Osteoporosis and the ageing skeleton // Subcell Biochem. – 2019. – № 91. – S. 453-476.
- 76 Zheng Z., Peng F., Xu B., et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis // J Infect. – 2020. – № 81(2). – S. 16-25.
- 77 Mitchell F. Vitamin-D and COVID-19: do deficient risk a poorer outcome? // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2020. – № 8(7). – S. 570.
- 78 Siuka D., Pfeifer M., Pinter B. Vitamin D supplementation during the COVID-19 pandemic // Mayo Clin Proc. – 2020. – № 95(8). – S. 1804-1805.
- 79 Moraes A.H.A., Aquino J.S., da Silva-Maia J.K., Vale S.H.L., Maciel B.L.L., Passos T.S. Nutritional status, diet and viral respiratory infections: perspectives for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 // Br J Nutr. – 2021. – № 125(8). – S. 851-862.
- 80 Lv H., Zhang Q., Yin Y., et al. Epidemiologic characteristics of traumatic fractures during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a retrospective & comparative multi-center study // Injury. – 2020. – № 51(8). – S. 1698-1704.
- 81 Nuñez J.H., Sallent A., Lakhani K., et al. Impact of the COVID-19 pandemic on an emergency traumatology service: experience at a tertiary trauma centre in Spain // Injury. – 2020. – № 51(7). – S. 1414-1418.
- 82 Martínez-Baz I. et al. Effect of influenza vaccination in preventing laboratoryconfirmed influenza hospitalization in patients with diabetes mellitus //Clinical Infectious Diseases. – 2021. – T. 73. – №. 1. – C. 107-114.
- 83 Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R., et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine // N Engl J Med. – 2021. – № 384. – S. 403-16.
- 84 Fuggle N.R., Singer A., Gill C., Patel A., Medeiros A., Mlotek A.S., et al. Correction to: how has COVID-19 affected the treatment of osteoporosis? An IOF-NOF-ESCEO global survey // Osteoporos Int. – 2021. – № 32. – S. 801.
- 85 Cummings S.R., Ferrari S., Eastell R., Gilchrist N., Jensen J.B., McClung M., et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM Trial and its extension // J Bone Miner Res. – 2018. – № 33. – S. 190–198.
- 86 Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A., Buroker A.B., Goldberger Z.D., Hahn E.J., Himmelfarb C.D., Khera A., Lloyd-Jones D., McEvoy J.W., Michos E.D., Miedema M.D., Muñoz D., Smith S.C. Jr, Virani S.S., Williams K.A. Sr, Yeboah J., Ziaeian B. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // Circulation. – 2019. – № 74(10). – S. 177-232.
- 87 Reyes-Soffer G. et al. Lipoprotein (a): a genetically determined, causal, and prevalent risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association //Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2022. – T. 42. – №. 1. – C. 48-60.
- 88 Milutinović A., Šuput D., Zorc-Plesković R. Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review //Bosnian journal of basic medical sciences. – 2020. – T. 20. – №. 1. – C. 21.
- 89 Koskinas K. C. What is the Role of Lipids in Atherosclerosis and How Low Should We Decrease Lipid Levels //E J. Cardiol. Pract. – 2021. – T. 19. – C. 1-15.

- 90 Nelson A. J. et al. Cholesteryl ester transfer protein inhibition reduces major adverse cardiovascular events by lowering apolipoprotein B levels //International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Т. 23. – №. 16. – С. 9417.
- 91 Chistiakov D. A. et al. Immune-inflammatory responses in atherosclerosis: the role of myeloid cells //Journal of Clinical Medicine. – 2019. – Т. 8. – №. 11. – С. 1798.
- 92 Sage, A.P., Tsiantoulas, D., Binder, C.J., Mallat, Z. The role of B cells in atherosclerosis // Nat. Rev. Cardiol. – 2019. – № 16. – S. 180–196.
- 93 Tabas, I., Lichtman, A.H. Monocyte-Macrophages and T Cells in Atherosclerosis // Immunity. – 2017. – № 47. – S. 621–634.
- 94 Melchers, F. Checkpoints that control B cell development // J. Clin. Investig. – 2015. – № 125. – S. 2203–2210.
- 95 Min, C.K., Cheon, S., Ha, N.Y., Sohn, K.M., Kim, Y., Aigerim, A., Kim, Y.S., Shin, H.-M., Choi, J.-Y., Inn, K.-S., et al. Comparative and kinetic analysis of viral shedding and immunological responses in MERS patients representing a broad spectrum of disease severity // Sci. Rep. – 2016. – № 6. – S. 25359.
- 96 Yasuda K., Nakanishi K., Tsutsui H. Interleukin-18 in health and disease //International journal of molecular sciences. – 2019. – Т. 20. – №. 3. – С. 649.
- 97 Shimabukuro-Vornhagen, A., Gödel, P., Subklewe, M., Stemmler, H.J., Schlößer, H.A., Schlaak, M., Kochanek, M., Böll, B., Von Bergwelt-Baildon, M.S. Cytokine release syndrome // J. Immunother. Cancer. – 2018. – № 6. – S. 56.
- 98 Chen, G., Wu, D., Guo, W., Cao, Y., Huang, D., Wang, H., Wang, T., Zhang, X., Chen, H., Yu, H., et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019 // J. Clin. Investig. – 2020. – № 130. – S. 2620–2629.
- 99 Sagris, M., Kokkinidis, D.G., Lempesis, I.G., Giannopoulos, S., Rallidis, L., MenaHurtado, C., Bakoyiannis, C. Nutrition, dietary habits, and weight management to prevent and treat patients with peripheral artery disease // Rev. Cardiovasc. Med. – 2020. – № 21. – S. 565–575.
- 100 American College of Cardiology [https://www.acc.org] / COVID-19 clinical guidance for the cardiovascular care team. Access mode: <https://www.acc.org/w/media/665AFA1E710B4B3293138D14BE8D1213.pdf>, free. — Blank from the screen.
- 101 European Centre for Disease Prevention and Control [https://www.ecdc.europa.eu/en] / Risk groups for severe influenza. 2020. Access mode: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonalinfluenza/prevention-and-control/vaccines/risk-groups>, free. — Blank from the screen.
- 102 Junapudi, S.S., Junapudi, S., Ega, K., Chidipi, B. Major cardiac concerns in therapy and vaccinations for COVID-19 // Metab. – 2021. – № 11. – S. 100102.
- 103 Lee H. S. et al. Matrix metalloproteinase-13 in atherosclerotic plaque is increased by influenza A virus infection //The Journal of infectious diseases. – 2020. – Т. 221. – №. 2. – С. 256266.
- 104 Sohrabi Y., Godfrey R., Findeisen H.M. Altered cellular metabolism drives trained immunity // Trends Endocrinol Metab. – 2018. – № 29. – S. 602–605.
- 105 Androvitsanea A. et al. The pathophysiological role of heat shock response in autoimmunity: a literature review //Cells. – 2021. – Т. 10. – №. 10. – С. 2626.

- 106 van Dam A.D., Bekkering S., Crasborn M. et al. BCG lowers plasma cholesterol levels and delays atherosclerotic lesion progression in mice // Atherosclerosis. – 2016. – № 251. – S. 6–14.
- 107 Ovchinnikova O.A., Berge N., Kang C. et al. Mycobacterium bovis BCG killed by extended freeze-drying induces an immunoregulatory profile and protects against atherosclerosis // J Intern Med. – 2014. – № 275. – S. 49–58.

### **Сведения об авторах:**

**@Абдусаттарова Юлдуз Рахметдинқызы** – <https://orcid.org/0000-0002-1747-2085>, лаборант лаборатории молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии, Институт молекулярной биологии и биохимии имени М.А. Айтхожина, Алматы, Казахстан; магистрант кафедры биотехнологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан, yulduz2000a@gmail.com

**Әбен Диана Сабетбекқызы** – <https://orcid.org/0000-0001-8688-6970>, лаборант лаборатории молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии, Институт молекулярной биологии и биохимии имени М.А. Айтхожина, Алматы, Казахстан; магистрант кафедры биотехнологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

**Абдолла Нуршат** – <https://orcid.org/0000-0002-4769-7824>, PhD, старший научный сотрудник, и.о. заведующего лабораторией молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии, Институт молекулярной биологии и биохимии имени М.А. Айтхожина, Алматы, Казахстан, Научный центр биомедицины, Алматы, Казахстан

**Тлеулиева Райхан Тлеулиевна** – <https://orcid.org/0000-0001-8897-9986>, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии, Институт молекулярной биологии и биохимии имени М.А. Айтхожина, Алматы, Казахстан

**Кали Айқын** – <https://orcid.org/0000-0002-5129-1165>, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии, Институт молекулярной биологии и биохимии имени М.А. Айтхожина, Алматы, Казахстан

**Перфильева Юлия Викторовна** – <https://orcid.org/0000-0001-6803-0773>, Ph.D, ассоциированный профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии, Институт молекулярной биологии и биохимии имени М.А. Айтхожина, Алматы, Казахстан

### **Авторлар туралы мәлімет:**

**@Абдусаттарова Юлдуз Рахметдинқызы** – <https://orcid.org/0000-0002-1747-2085>, молекулалық иммунология және иммунобиотехнология зертханасының зертханашысы, М. А. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, Алматы, Қазақстан; әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, биотехнология кафедрасының магистранты, Алматы, Қазақстан, yulduz2000a@gmail.com

**Әбен Диана Сабетбекқызы** – <https://orcid.org/0000-0001-8688-6970>, молекулалық иммунология және иммунобиотехнология зертханасының зертханашысы, М. А. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, Алматы, Қазақстан; әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, биотехнология кафедрасының магистранты, Алматы, Қазақстан

**Абдолла Нуршат** – <https://orcid.org/0000-0002-4769-7824>, PhD, аға ғылыми қызметкер, молекулалық иммунология және иммунобиотехнология зертханасының менгерушісі м.а., М. А. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, Алматы, Қазақстан, биомедицина ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

**Тлеулиева Райхан Тлеулиевна** – <https://orcid.org/0000-0001-8897-9986>, биология ғылымдарының кандидаты, молекулалық иммунология және иммунобиотехнология зертханасының жетекші ғылыми қызметкері, М. А. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, Алматы, Қазақстан

**Кали Айқын** – <https://orcid.org/0000-0002-5129-1165>, молекулалық иммунология және иммунобиотехнология зертханасының аға ғылыми қызметкері, М. А. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, Алматы, Қазақстан

**Перфильева Юлия Викторовна** – <https://orcid.org/0000-0001-6803-0773>, Ph.D, қауымдастырылған профессор, молекулалық иммунология және иммунобиотехнология зертханасының жетекші ғылыми қызметкері, М. А. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, Алматы, Қазақстан

#### Information about authors:

**@Y. R. Abdusattarova** – <https://orcid.org/0000-0002-1747-2085>, Laboratory assistant of the Laboratory of Molecular Immunology and Immunobiotechnology, M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty, Kazakhstan; Master's student of the Department of Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, yulduz2000a@gmail.com

**D.S. Aben** – <https://orcid.org/0000-0001-8688-6970>, Laboratory assistant of the Laboratory of Molecular Immunology and Immunobiotechnology, M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty, Kazakhstan; Master's student of the Department of Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

**N. Abdolla** – <https://orcid.org/0000-0002-4769-7824>, PhD, Senior Researcher, Head of the Laboratory of Molecular Immunology and Immunobiotechnology, M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty, Kazakhstan, Biomedicine Research Center, Almaty, Kazakhstan

**R.T. Tleulieva** – <https://orcid.org/0000-0001-8897-9986>, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher at the Laboratory of Molecular Immunology and Immunobiotechnology, M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty, Kazakhstan

**A. Kali** – <https://orcid.org/0000-0002-5129-1165>, Senior Researcher at the Laboratory of Molecular Immunology and Immunobiotechnology, M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty, Kazakhstan

**Y.V. Perfilieva** – <https://orcid.org/0000-0001-6803-0773>, Ph.D., Associate Professor, Leading Researcher at the Laboratory of Molecular Immunology and Immunobiotechnology, M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty, Kazakhstan

#### ЕГДЕ ЖАСТАФЫ АДАМДАРДА COVID-19 ВАКЦИНАЦИЯСЫНЫҢ ТИМДІЛІГІ

Ю.Р. АБДУСАТТАРОВА<sup>1,2</sup>, Д.С. ӘБЕН<sup>1,2</sup>, Н. АБДОЛЛА<sup>1</sup>, Р.Т. ТЛЕУЛИЕВА<sup>1</sup>, А. КАЛИ<sup>1</sup>,  
Ю.В. ПЕРФИЛЬЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>М.А.Айтхожин атындағы молекулярлық биология және биохимия институты, Алматы қ.

<sup>2</sup>«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» KEAK, Алматы қ.

## Түйіндеме

2019 жылдың желтоқсанында SARS-CoV-2 вирусы алғаш рет тіркеліп, COVID-19 пандемиясын бастады. Бұл жүқпалы ауру адамның тыныс алу жүйесіне әсер етеді, адамның өмірлік маңызды мүшелерінің әртүрлі асқынуларын тудырады. Бірнеше жыл ішінде коронавирустық инфекция адамдардың иммундық жүйесіне үлкен зиян келтіріп, өлім-жетім санының жоғарлауына әкелді. Атап айтқанда, вирус инфекцияны жүқтіру қаупі бар егде жастағы адамдар үшін ең қауіпті. Соңғы жылдары барлық елдерде егде жастағы адамдардың үлесінің артуы байқалды. COVID-19-бен құресудің ең тиімді әдісі – вакцинация. Жас факторы және пациенттердің ілеспе аурулары COVID-19 вакцинациясының тиімділігінде маңызды рөл атқаруы мүмкін. Соңдықтан созылмалы қабыну аурулары кезінде егде жастағы адамдарда вакциналардың иммундық реакцияға әсерін зерттеу маңызды. Бұл шолуда созылмалы қабыну аурулары: қант диабеті, семіздік, остеопороз және атеросклероз бар егде жастағы адамдарда вакцинацияның тиімділігі туралы қолда бар акпаратты жинақтау ұсынылады.

**Түйін сөздер:** COVID-19, вакцинация, егде жас, қант диабеті, семіздік, остеопороз, атеросклероз.

## THE EFFECTIVENESS OF VACCINATION AGAINST COVID-19 IN THE ELDERLY

Y. R. ABDUSATTAROVA<sup>1,2</sup>, D.S. ABEN<sup>1,2</sup>, N. ABDOLLA<sup>1</sup>, R.T. TLEULIEVA<sup>1</sup>, A. KALI<sup>1</sup>, Y.V. PERFILYEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> M.A. Aitkhozhin's Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty

<sup>2</sup> JSC «Al-Farabi Kazakh National University», Almaty

### Abstract

In December 2019, the SARS-CoV-2 virus was first detected, which marked the beginning of the COVID-19 pandemic. This infectious disease affects the human respiratory system, causing various complications from the vital organs of a person. In a couple of years, coronavirus infection has led to numerous deaths, causing huge damage to the immune system of people. In particular, the virus is most dangerous for the elderly, who are at risk of infection. In recent years, there has been an increase in the proportion of elderly people in almost all countries. The most effective way to combat COVID-19 is vaccination. The age factor and concomitant diseases of patients can play a significant role in the effectiveness of vaccination against COVID-19. Therefore, it is important to study the effect of vaccines on the immune response in elderly people with chronic inflammatory diseases. This review summarizes the available information on the effectiveness of vaccination in elderly people with the most common chronic inflammatory diseases: diabetes mellitus, obesity, osteoporosis and atherosclerosis.

**Keywords:** COVID-19, vaccination, old age, diabetes mellitus, obesity, osteoporosis, atherosclerosis.

УДК 617.3

МРНТИ 76.29.44

DOI: 10.53065/d5812-1079-3969-v

Поступил в редакцию: 24.02.2023.

Принято к публикации: 10.05.2023.

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА РОПИВИН 0,5% ДЛЯ БЛОКАДЫ N.  
SAPHENOUS ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО  
СУСТАВА**

Б.Б. БАБАШЕВ, А.Х. МУСТАФИН, А.Е. КАРИБАЕВА, О.М. БАЗАРБАЙ

РГП на ПХВ «Больница медицинского центра Управления делами Президента РК», г.  
Астана

**Аннотация.**

Проблема остеоартроза коленных суставов стала очень актуальной за последние несколько десятилетий. Этому способствует увеличение общей продолжительности жизни, увеличение процента пациентов с излишней массой тела, гиподинамии, а также успехи медицины в коррекции данной патологии. Наряду с малоинвазивными или медикаментозными методами самым, пожалуй, радикальным и эффективным решением при далеко зашедшем процессе является протезирование коленного сустава. Эти операции проводятся во многих клиниках, являются отработанным технологическим процессом, и ставят перед анестезиологом ряд задач. Это и отбор пациентов на анестезию (и показания к различным методам анестезии с каждым годом становятся более либеральными), и периоперационная профилактика осложнений, и послеоперационное обезболивание. Известно, что интенсивность болей в раннем послеоперационном периоде после протезирований коленных суставов может достигать высоких значений. Особую важность приобретают методы снижения послеоперационной боли. Применение блокады n.saphenous под УЗИ наведением в раннем послеоперационном периоде после операций замены (протезирования) коленных суставов позволило снизить интенсивность послеоперационной боли, начать раннюю активизацию пациентов и уменьшило частоту госпитализаций в ОАРИТ. Для блокад рационально применение препарата Ропивин 0,5% 20 мл, такая лекарственная форма не требует разведения и предварительной подготовки ex tempore. Была исследована эффективность применения лекарственной формы Ропивин 0,5% для послеоперационной блокады n.saphenous после операций протезирования коленных суставов. Исследование показывает хорошую эффективность данного препарата для раннего послеоперационного обезболивания. Кроме того, решающее значение для ранней реабилитации пациентов после операций протезирования коленных суставов и профилактики тромбоэмбологических осложнений играет раннее начало активизации. Применение блокады n.saphenous имеющего моторных волокон и являющегося чисто сенсорным, в сочетании со спинномозговой анестезией, позволяет начать активизацию и вертикализацию пациента с опорой на оперированный сустав уже на первые сутки после операции.

**Ключевые слова:** тотальное эндопротезирование коленного сустава, блокада периферических нервов, послеоперационная боль.

**Введение.** Начиная с 2016 года, в Больнице медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан внедрена методика блокады подкожного нерва (n.saphenous) под УЗИ наведением в раннем послеоперационном периоде после тотальных эндопротезирований коленных суставов (ТЭКС) [1]. Это было обусловлено тем, что вмешательства на коленном суставе являются причиной интенсивных болей в первые 48 часов после операции, и даже большие дозы применяемых опиоидов ассоциируются с неадекватным купированием послеоперационной боли, зачастую они несущественны для полноценной анальгезии [1, 2, 3]. При этом пациенты наиболее часто отмечали сильную боль в переднemedиальной части колена. Эта боль может быть связана с n.saphenous, который осуществляет сенсорную иннервацию медиальной иентральной частей колена [4, 5]. Исследователи полагают, что селективная единичная инъекция с блокадой n.saphenous приведет к существенной сенсорной анальгезии в коленном суставе и вокруг него [1 - 6]. В связи с этим в отделении анестезиологии и реанимации БМЦ УДП РК в 100% случаев после операций тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС) проводится периферическая блокада n.saphenous под УЗИ наведением. Целью данной работы является определение эффективности лекарственной формы Ропивокайн в концентрации 0,5% и объеме 20 мл для послеоперационного обезболивания в виде блокады n.saphenous после операций тотального эндопротезирования коленного сустава.

**Материалы и методы.** За первое полугодие 2022 года было проведено 160 блокад n.saphenous. Для блокады используются растворы местных анестетиков (Бупивокайн 0,5%, в дозах от 35 до 50 мг, и Ропивокайн 0,75% и 1% от 75 до 100 мг), с адьювантами. В качестве адьювантов используется Адреналин 0,18% в разведении 1:200 по 2-3 мл и Дексаметазон 4 мг [6]. Такая комбинация препаратов позволяет получить качественный и пролонгированный сенсорный блок, длительностью до 12 часов, без какихлибо побочных эффектов, связанных с быстрой резорбцией местного анестетика (озноб, брадикардия, аритмия, быстрое восстановление чувствительности). Среди прочих лекарственных форм указанных местных анестетиков был опробован Ропивокайн в концентрации 0,5% и объеме 20 мл, данная форма выпускается отечественным производителем, ТОО «Нур-Май Фармация», г. Алматы. Этим препаратом проведено 10 блокад в послеоперационном периоде.

**Результаты.** Исследовались 20 пациентов, которым была выполнена операция ТЭКС. У всех вмешательство проведено в первом полугодии 2022 года в условиях спиномозговой анестезии (СМА). Основная группа – это 10 пациентов, которые в качестве местного анестетика при блокаде n.saphenous получили Ропивин 0,5% 20 мл с адьювантами по вышеуказанной методике. Контрольная группа – 10 пациентов (выбранны методом выборки по алфавиту) после аналогичных операций и блокад, которые получали другие лекарственные формы Бупивокaina и Ропивокaina. Были сравнены эффективности и безопасности препарата Ропивин 0,5% 20 мл. Данные, исследованные в данной статье, представлены в виде таблицы 1.

Таблица 1 - Сравнение пациентов в раннем послеоперационном периоде (получивших Ропивокайн 0,5% или другой анестетик для блокады n.saphenous)

№	Критерий оценки	Основная группа	Контрольная группа
1.	Всего пациентов после ТЭКС	10	10
2.	Аnestезия на операции: СМА	10 (100%)	10 (100%)
3.	Пациентов, нуждавшихся в госпитализации в ОАРИТ на 1 сутки после операции	0	0
4.	Пациентов, получивших периферическую блокаду в 1 сутки после операции	10 (100%)	10 (100%)
5.	Средний балл по ВАШ через 6 часов после операции	3 (30%)	4 (40%)
6.	Средний балл по ВАШ через 12 часов после операции	3 (30%)	3 (30%)
7.	Пациентов, получивших наркотические анальгетики в 1 сутки после операции	2 (20%)	4 (40%)
8.	Активизация вечером в день операции с опорой на оперированный сустав	10 (100%)	7 (70%)

Как видно из таблицы, все пациенты оперировались в условиях спинномозговой анестезии, всем до окончания действия спинального блока проводилась блокада n.saphenous в условиях палаты пробуждения под УЗИ наведением. Никто из пациентов не требовал госпитализации в круглосуточную реанимацию. Основными критериями, доказывающими эффективность блокады и использованных местных анестетиков, были выбраны оценка пациентом болевых ощущений по 10-балльной шкале (визуальной аналоговой шкале - ВАШ), где 0 – отсутствие боли, а 10 – крайняя степень выраженности боли, необходимость (и расход) наркотических анальгетиков в течение первых суток после операции, а также возможность активизации в конце первых суток, с опорой на оперированный сустав.

У всех пациентов, которым применяли блокаду подкожного нерва, верифицировано распространение локальной анестезии вокруг n.saphenous, полную или частичную термоанальгезию в области операции (передняя и медиальная поверхность коленного сустава) в палате пробуждения и общей палате. По данным литературы, 6 часов такого обезболивания рассматривается как успешный блок для n.saphenous [1, 3]. У пациентов длительность анальгезии составляла, в среднем, 10-12 часов. Средний балл интенсивности боли по ВАШ у них был низким и составлял не более 3-4. В дальнейшем у

всех пациентов наблюдалось возвращение чувствительности в течение обследованного периода времени. В 20-40% случаев болевой синдром достигал значительного уровня (5-6 баллов по ВАШ), что требовало применения наркотических анальгетиков для обезболивания. При этом у пациентов основной группы имеется более низкий балл по ВАШ и меньшее использование наркотических анальгетиков в первые сутки. Можно считать, что форма препарата Ропивин 0,5% 20 мл не уступает другим широко используемым препаратам в анестетической активности. Особенностью лекарственной формы Ропивин 0,5% 20 мл является её удобство. В отличие от ампулированных препаратов, данная форма во флаконах, в которых удобно добавлять адьюванты и готовить лекарство к введению, снижая риски медикаментозных ошибок и инфекционных осложнений.

**Заключение.** Была исследована эффективность применения лекарственной формы Ропивин 0,5% для послеоперационной блокады n.saphenous после операций протезирования коленных суставов. Исследование показывает хорошую эффективность данного препарата для раннего послеоперационного обезболивания. Кроме того, решающее значение для ранней реабилитации пациентов после операций протезирования коленных суставов и профилактики тромбоэмбологических осложнений играет раннее начало активизации. Применение блокады n.saphenous имеющего моторных волокон и являющегося чисто сенсорным, в сочетании со спинномозговой анестезией, позволяет начать активизацию и вертикализацию пациента с опорой на оперированный сустав уже на первые сутки после операции [1,3-6].

#### **Конфликт интересов**

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

#### **Вклад авторов**

Разработка концепции – Мустафин А.Х.

Исполнение – Бабашев Б.Б.

Обработка результатов – Базарбай О.М.

Научная интерпретация результатов – Карибаева А.Е Написание статьи – Бабашев Б.Б.

**Финансирование:** Отсутствует

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Б.Б. Бабашев, А.Х. Мустафин, Ж.Н. Бапанов. Блокада n. saphenous как компонент мультимодальной анестезии при протезировании коленных суставов // Medicine (Almaty). – 2017. - №4 (178). - С. 247-250  
B.B.Babashev, A.Kh.Mustafin, Zh.N.Bapanov. Blokada n. saphenous kak komponent multimodalnoy anestesii pri protezirovaniyu kolennyh sostavov.// Medicine (Almaty). – 2017. – №4 (178). – С. 247-250
2. Chen J. Lesser J. et al. The importance of the proximal saphenous nerve block for foot and ankle surgery // Regional Anesthesia and Pain Medecine. – 2013. – №38 – С. 372.
3. Eglitis N., Horn J.L. et al. The importance of the saphenous nerve in ankle surgery // Anesthesia and Analgesia. – 2016. – №122. – С. 1704-1706.

4. Clendenen S.R., Whalen J.L. Saphenous nerve innervation of the medial ankle // Local Regional Anesthesia – 2013 – №6 – С. 13-16.
5. Siska Bjorn, M.S., Frank Linde et al. Effect of perineural dexamethasone on the duration of single injection saphenous nerve block for analgesia after major ankle surgery // Regional Anesthesia and Pain Medicine. – 2017 – №42. – С. 210-216.

**Сведения об авторах:**

Бабашев Бауржан Бахытбекович, ORCID: 0000-0003-3759-5231, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории, заведующий отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии РГП на ПХВ «Больница медицинского центра УДП РК», г. Астана, тел. 87479046979, почта [bbabashev@mail.ru](mailto:bbabashev@mail.ru)

Мустафин Алибек Хамзенович, ORCID: 0000-0001-7780-2325, д.м.н., профессор, врач-консультант отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии РГП на ПХВ «Больница медицинского центра УДП РК», г. Астана, тел. 87019996551, почта [alibekmustafin@yandex.ru](mailto:alibekmustafin@yandex.ru)

Карибаева Асем Ерканатовна, ORCID: 0009-0000-5105-6723, врач анестезиологреаниматолог высшей категории, ординатор отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии РГП на ПХВ «Больница медицинского центра УДП РК», г. Астана, тел. 87052139885, почта [asem.karibaeva@mail.ru](mailto:asem.karibaeva@mail.ru)

Базарбай Ораз Мақсатұлы, ORCID: 0009-0002-0318-4776, врач резидент анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии РГП на ПХВ «Больница медицинского центра УДП РК», г. Астана, тел. 87712259688, почта [Oraz\\_lakers@mail.ru](mailto:Oraz_lakers@mail.ru)

**Авторлар туралы мәлімет:**

Бабашев Бауыржан Бақытбекұлы, ORCID # 0000-0003-3759-5231, жоғары санатты анестезиолог-реаниматолог дәрігер, ШЖҚ РМК "ҚР ПІБ Медициналық орталығының ауруханасы" Анестезиология, реанимация және қарқынды терапия бөлімшесінің менгерушісі, Астана қ., тел. 87479046979, почта [bbabashev@mail.ru](mailto:bbabashev@mail.ru)

Мұстафин Әлібек Хамзенұлы, ORCID # 0000-0001-7780-2325, м. ф. д., профессор, ШЖҚ РМК "ҚР ПІБ Медициналық орталығының ауруханасы" Анестезиология, реанимация және қарқынды терапия бөлімшесінің дәрігер-консультанты, Астана қ., тел. 87019996551, почта [alibekmustafin@yandex.ru](mailto:alibekmustafin@yandex.ru)

Әсем Ерқанатқызы Кәрібаева, ORCID: 0009-0000-5105-6723, жоғары санатты анестезиолог-реаниматолог дәрігер, ШЖҚ РМК "ҚР ПІБ Медициналық орталығының ауруханасы" Анестезиология, реанимация және қарқынды терапия бөлімшесінің ординаторы, Астана қ., тел. 87052139885, почта [asem.karibaeva@mail.ru](mailto:asem.karibaeva@mail.ru)

Базарбай Ораз Мақсатұлы, ORCID: 0009-0002-0318-4776, ШЖҚ РМК "ҚР ПІБ Медициналық орталығының ауруханасы" Анестезиология, реанимация және қарқынды терапия бөлімшесінің резидент дәрігері анестезиолог-реаниматологы, Астана қ., тел. 87712259688, почта [Oraz\\_lakers@mail.ru](mailto:Oraz_lakers@mail.ru)

**Information about authors:**

Babashev Baurzhan Bakhytbekovich, ORCID # 0000-0003-3759-5231, doctor of anaesthesiology-reanimator of the highest category, head of the Department of Anaesthesiology, Reanimation and Intensive Care of RSE on REM "Hospital of the Medical Centre of UDP RK", Astana, tel. 87479046979, mail bbabashev@mail.ru

Alibek Khamzenovich Mustafin, ORCID # 0000-0001-7780-2325, Doctor of medical sciences, professor, consultant physician of the Department of Anaesthesiology, Reanimation and Intensive Care of the RSE on REM "Hospital of the Medical Centre of the UDP RK", Astana, tel. 87019996551, mail alibekmustafin@yandex.ru

Karibaeva Asem Erkanatovna, ORCID: 0009-0000-5105-6723, doctor of anaesthesiology-reanimatologist of the highest category, resident of the Department of Anaesthesiology, Reanimation and Intensive Care of RSE on REM "Hospital of the Medical Centre of UDP RK", Astana, tel. 87052139885, mail asem.karibaeva@mail.ru

Bazarbai Oraz Maksatuly, ORCID: 0009-0002-0318-4776, resident anaesthesiologist-animatologist of the Department of Anaesthesiology, Reanimation and Intensive Care of the RSE on REM "Hospital of the Medical Centre of the UDP RK", Astana, tel. 87712259688, mail Oraz\_lakers@mail.ru

## **ТІЗЕ БУЫНЫНА ЖАСАЛАТЫН ПРОТЕЗДЕУ ОПЕРАЦИЯЛАРДАН КЕЙИН N.SAPHENOUS БЛОКАДА ҮШІН РОПИВИН 0,5% ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ**

**Б.Б.БАБАШЕВ, А.Х.МУСТАФИН, А.Е.КАРИБАЕВА, О.М.БАЗАРБАЙ**

Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы, Астана қ.

**Түйін.** Тізе буындарының артрозының проблемасы соңғы бірнеше онжылдықта өте өзекті болды. Бұған жалпы өмір сүру ұзақтығының ұлғаюы, артық салмағы бар және физикалық белсенділікпен науқастардың пайызының артуы, сондай-ақ осы патологияны түзетудегі медицинаның жетістіктері ықпал етеді. Минималды инвазивті немесе медициналық әдістермен қатар, мүмкін, ен түбекейлі және тиімді шешім - тізе ауыстырыу. Бұл операциялар көптеген клиникаларда жасалады, жақсы жолға қойылған технологиялық процесс болып табылады және анестезиологтың алдына бірқатар міндеттер қояды. Бұл анестезияға пациенттерді таңдауды (және анестезияның әртүрлі әдістерінің көрсеткіштері жыл сайын либералды бола түсүде) және асқынулардың периоперациялық алдын алууды және операциядан кейінгі ауырсынуды басуды қамтиды. Тізе буындарын протездеуден кейінгі операциядан кейінгі ерте кезеңде ауырсынудың қарқындылығы жоғары мәндерге жетуі мүмкін екені белгілі. Операциядан кейінгі ауырсынуды азайту әдістері ерекше маңызға ие. Тізе буынына жасалатын протездеу операциялардан кейін n.saphenous УДЗ көмегімен блокада жасау, операциядан кейінгі ауырсыну белгілерін азайтып, науқастардың белсенділігін арттыруды және осы науқастарды қарқынды емдеу бөліміне госпитализациялау жиілігін азайтты. Блокадалар үшін Ропивин 0,5% 20 мл препаратын қолдану ұтымды, бұл дәрілік форма сұйылтуды және ex tempore алдын ала дайындауды қажет етпейді.

---

**Негізгі сөздер:** Тізе буынына жасалатын протездеу, перифериялық нервтерге блокада жасау, операциядан кейінгі ауырсыну.

## **EXPERIENCE OF USING ROPIVINE 0.5% FOR N. SAPHENOUS BLOCK AFTER KNEE REPLACEMENT**

B.B. BABASHEV, A.K. MUSTAFIN, A.E. KARIBAEVA, O.M. BAZARBAY

Medical Centre Hospital Of President's Affairs Administration Of The Republic Of Kazakhstan, Astana

**Abstract.** The problem of osteoarthritis of the knee joints has become very relevant over the past few decades. This is facilitated by an increase in the overall life expectancy, an increase in the percentage of patients with overweight, physical inactivity, as well as advances in medicine in correcting this pathology. Along with minimally invasive or medical methods, perhaps the most radical and effective solution for a far advanced process is knee replacement. These operations are performed in many clinics, are a well-established technological process, and pose a number of tasks for the anesthesiologist. This includes the selection of patients for anesthesia (and the indications for various methods of anesthesia become more liberal every year), and perioperative prevention of complications, and postoperative pain relief. It is known that the intensity of pain in the early postoperative period after prosthetic knee joints can reach high values. Methods for reducing postoperative pain are of particular importance. Using the ultrasound guided n.saphenous blocks in the early postoperative period after major knee surgeries have helped to reduce the intensity of postoperative pain, to start of an early activation of patients and reduced the frequency of hospitalization in the ICU. For blocks, it is rational to use the drug Ropivin 0.5% 20 ml, this dosage form does not require dilution and preliminary preparation ex tempore.

**Key words:** knee replacement, blockade of peripheral nerves, postoperative pain.

## CONTENT

ESIM A.ZH., POURSLAMI H., MOMYNOVA M.M.	
The use of natural mineral waters for the prevention of dental diseases in children and adolescents	1
MANASBAEVA A.E., ISMAILOVA D.B., NYSHAN N. ZH., TOLEPBEK A.E.	
Clinical and laboratory characteristics of urinary tract infection in children (in Russian)	11
NURLANBAEV E.K., SAIRANKYZY S., AMANGELDY J.M., BOLATBEK S.A.,	
BURAKOJA A.N., BOTBAI J.B., NAUKANOVA D.N., RAKHMETOVA A.J.,	
TORAKHANOVA D.I.	
Analysis of surgical methods for resection of the pancreas tail in cancer (in Kazakh)	22
SERIKOV N., YAGOFAROV F.F., DYUSUPOVA A.A., TEREKHOVA T.I.,	
SHAIMARDANOV N.K.	
Rehabilitation of patients with post-covid syndrome (in Russian)	32
TURSYNBAEV S.E., ABILBEK A. A., USMANOV D. F.	
Perioperative errors and complications of abdominal aortic aneurysm ruptures (in Russian)	41
ABDUSATTAROVA Y. R., ABEN D.S., ABDOLLA N., TLEULIEVA R.T.,	
KALI A., PERFILYEVA Y.V.	
The effectiveness of vaccination against COVID-19 in the elderly (in Russian)	48
B.B. BABASHEV, A.K. MUSTAFIN, A.E. KARIBAEVA, O.M. BAZARBAY	
Experience of using ropivacaine 0.5% for n. Saphenous block after knee replacement	70
Content in English language	77

Компьютерная верстка /Компьютер нұсқасы

Утвержден к публикации / Жариялауға мақұлданды 18.08.2023

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