

ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1 2022

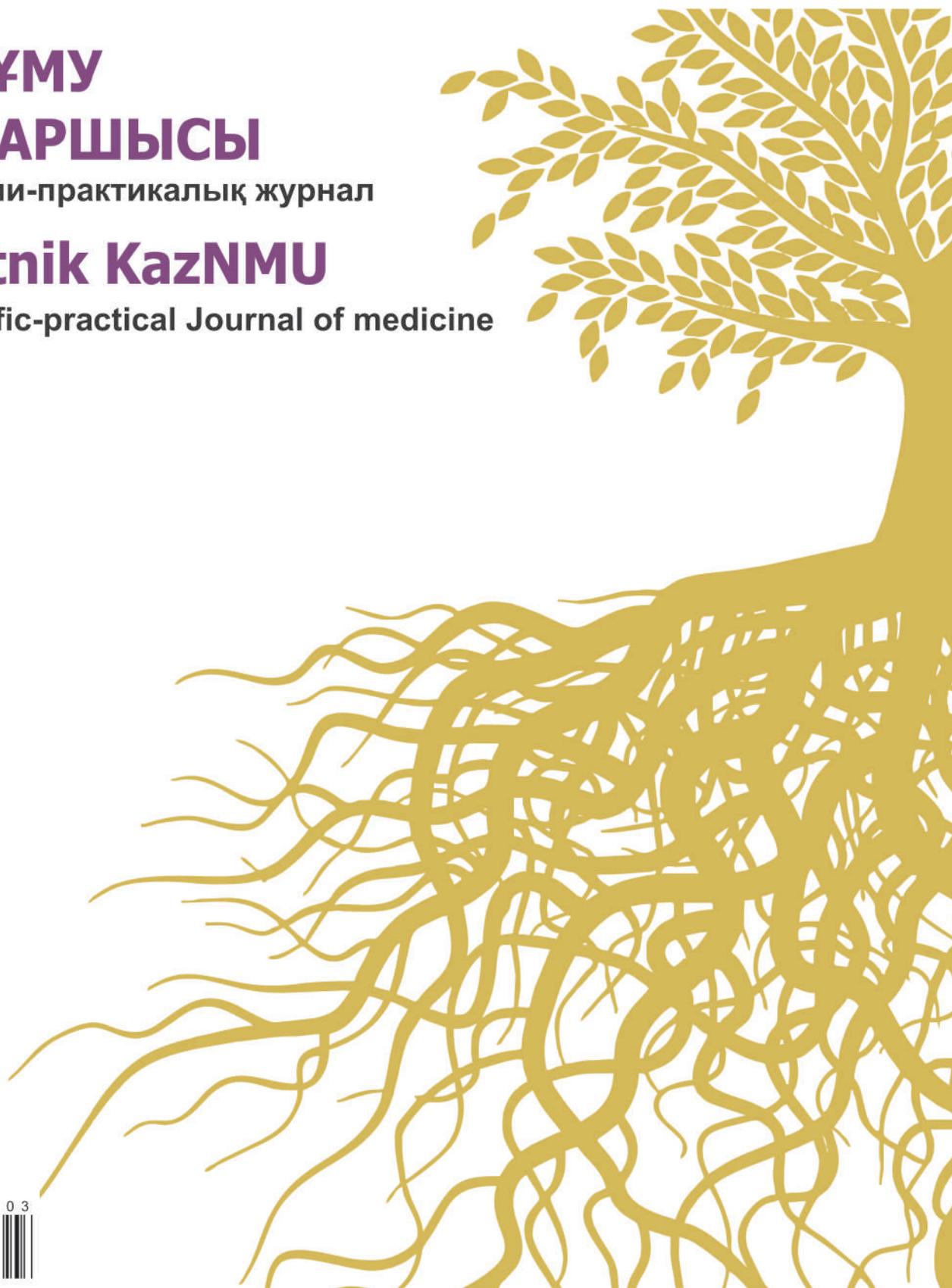
ҚазҰМУ

ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

Vestnik KazNMU

Scientific-practical Journal of medicine



ISSN 2524-0684



0 3



9 772524 068163

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

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНІҢ

ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

VESTNIK KAZNMU

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL OF MEDICINE

№ 1 2022

Журнал входит в перечень изданий,
рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК
для публикации основных результатов научной деятельности

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

Журнал 2007 жылы негізделген
Журнал жылына кем дегенде
4 рет шығады

Жазылым индекск

74026

Редакция мекен жайы:

050012, Алматы, Төле би көшесі, 94

Барлық құқықтар қорғалған. Баспашының хат түріндегі рұқсатынсыз бір де белгі компьютер жадысына енгізуге немесе түрлі тәсілдермен жаңғыртуға болмайды.

Журналға жарияланым үшін материалдарды ұсыну тәртібі мен қойылатын талаптар _ www.kaznmu.edu.kz сайтында бар. Журналдың электронды нускасы www.kaznmu.edu.kz сайтында жарияланады.

Бас редактор

Ректор, профессор Нургожин Т.С.

Бас редактордың орынбасары

д.фарм.н., проф. Датхаев У.М.

Редакциялық коллегия/ Редакционная коллегия

Беркинбаев С.Ф.
Рамазанова Б.А.
Алчинбаев М.К.
Баймаханов Б.Б.
Досаев Т.М.
Тезекбаев К.М.
Сугралиев А.Б.

Редакциялық кеңес/ Редакционный совет

Исенова С.Ш.
Алтынбеков К.С.
Рамазанов М.Е.
Баймаханов А.Н.
Нургужаев Е.С.
Ракишева А.С.
Кульжанов М.К.
Сулейменов М.С.
Нерсесов А.В.
Дуйсенова А.К.
Испаева Ж.Б.
Кодасбаев А.Т.
Дюсембеков Е.К.
Алтынбеков К.Д.
Кусаинов А.З.
Катарбаев А.К.
Нугманова Ж.С.
Асимов М.А.
Сахипова З.Б.

Подписной индекск

74026

Адрес редакции:

050012, Алматы, ул. Толе би, 94

Все права защищены. Ни одна часть не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя

Требования к материалам, направляемым для публикации в журнале, размещены на сайте www.kaznmu.edu.kz

С электронной версией журнала можно ознакомиться на сайте www.kaznmu.edu.kz

Главный редактор

Ректор, профессор Нургожин Т.С.

Заместитель главного редактора

д.фарм.н., проф. Датхаев У.М.

Халықаралық редакциялық кеңес/ Международный редакционный совет

Афанасьев В.В. (Россия)
Джусупов К. (Кыргызстан)
Вадим Тэн (США)
Клаудио Колозио (Италия)
Мейрманов С. (Япония)
Тадевосян АЗ (Армения)
Винсент О'Брайн (Великобритания)
Михаэль Андреас Карл Попп (Австрия)
Чандран Ачутан (США)
Пинхасов Альберт (Израиль)
Скотт Миллер (США)
Туминский В.Г. (ФРГ)
Михайлевский И. (Израиль)
Скальный А.В. (Россия)
Наркевич И.А. (Россия)
Незнанов Н.Г. (Россия)
Махмуджанова К.С. (Узбекистан)
Миталипов Шухрат (США)
Кульджанов Жолдас (США)
Римашевский Д.В. (Россия)



РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ CHAPTER 1. CLINICAL DISCIPLINES

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY



УДК: 615.5-089.888.61

DOI 10.53065/kaznmu.2022.50.42.001

Meruert D. Dyussebayeva <https://orcid.org/0000-0001-7007-3625>

Gulayim K. Kabbasova <https://orcid.org/0000-0002-1299-4650>

Elmira Z. Gassanova <https://orcid.org/0000-0003-1212-7132>

Oksana I. Shalbaeva <https://orcid.org/0000-0002-9646-1981>

Zhansulu E. Akylzhanova <https://orcid.org/0000-0001-6855-127X>

Pavlodar branch of the NAO "Semey Medical University",
G.Sultanov Pavlodar Regional Hospital,
Pavlodar, Kazakhstan

FINDING WAYS TO REDUCE THE FREQUENCY OF CESAREAN SECTION

Resume.

Relevance. The most common operation worldwide is cesarean section (CS), over the past thirty years, the operation has become much more frequent – from 7% in 1990 to 21% in 2020, and according to WHO data over the past decade, the frequency of CS has peaked and amounted to 25-30% in economically developed countries. Obstetricians and gynecologists are increasingly concerned about the increasing frequency of long-term complications after surgery. Factors contributing to the increase in frequency include an increase in the average age of women giving birth, obesity, the birth of children over 4000 gy, as well as non-medical problems - an increasing number of lawsuits against specialists in this profession.

Goal. Conducting an assessment of the frequency of CS to find ways to reduce this indicator.

Material and methods of research. The study materials include documentation of the perinatal center of the 3rd level of the KGP at the Pavlodar Regional Hospital named after G.Sultanov, which included all cases that sought medical help in 2021. A retrospective analysis of the birth histories was performed with a sample of patients with operative delivery, who were divided into 10 groups according to the Robson classification. A total of 6534 birth histories were analyzed, of which the share of operative delivery was 1,350 (20.6%). Clinical, instrumental, and statistical research methods were used. An assessment of the dynamics of the CS frequency index over the past 4 years in this obstetric hospital was carried out.

Results. In 2021, the increase in the frequency of CS relative to the total number of operative births is mainly due to 4 groups: 3 (6,37%), 4 (12,66%), 5 (49,62%) and 7 (9,62%). The smallest number of abdominal deliveries relative to the total number of operative deliveries is represented in the following 3 groups: 6 (2,66%), 8 (3,03%), 9 (1,70%). Of the 10 groups presented according to the Robson classification, the largest number fell on the category of women belonging to group 5 - 670 (49.62%), and the smallest - 23 (1.70%) belonging to group 9.

Despite the absolute leadership of Group 5, in comparison with 2020, there is a significant decrease in the dynamics of the indicator by 1.3%.

There is a decrease in the indicator in dynamics in groups 1, 2, 6 and 10. The main direction in reducing the frequency of CS in groups 1, 2, 6 was ignoring the prolonged latent phase of labor and reducing interventions. The widespread use of the Foley catheter for the purpose of cervical dilation has reduced the growth of operative labor among women of groups 2 and 10. An increase in the frequency of CS in groups 4 and 7 is associated with an increase in the number of clinically narrow pelvis, mainly due to fetuses with macrosomia, as well as with a threatening fetal condition. The indicator of the frequency of CS in the perinatal center of level 3 in dynamics was in 2018 - 26,2%, 2019 - 26,9%, 2020 - 21,6% and 2021 respectively - 20.6%.

Conclusions. The main ways to reduce the frequency of CS in the perinatal center of Pavlodar include the following: rational management of labor, ignoring the prolonged latent phase of labor and reducing interventions; increasing deliveries through the natural birth canal in pregnant women with a scar on the uterus using a Foley catheter. Over the past four years, the rate of CS in the perinatal center has decreased from 26.2% to 20.6%, and an individual approach to group 5 patients has reduced the percentage of abdominal births by 1.3%.

Keywords. Robson's classification, operative delivery, cesarean section, childbirth, scar on the uterus.



Меруерт Д. Дюсембаева <https://orcid.org/0000-0001-7007-3625>
Гүләйім Қ. Каббасова <https://orcid.org/0000-0002-1299-4650>
Эльмира З. Гасанова <https://orcid.org/0000-0003-1212-7132>
Оксана И. Шалбаева <https://orcid.org/0000-0002-9646-1981>
Жансулу Е. Акылжанова <https://orcid.org/0000-0001-6855-127X>
«Семей Медициналық Университеті» КеАҚ, Павлодар филиалы
ШЖҚ "Ғ.Сұлтанов атындағы Павлодар облыстық ауруханасы" КМК
Павлодар, Қазақстан

КЕСАР ТІЛІГІ ЖИІЛІГІН ТӨМЕНДЕТУ ЖОЛДАРЫН ІЗДЕСТІРУ

Түйін.

Өзектілігі. Әлемдегі ең кең тараған операция - кесар тілігі блып табылады, соңғы отызжылдықта – 1990 жылы 7%-ға дейін болса, 2020 жылғы көрсеткіш 20% жетті, ал ДДҰ мәліметтері бойынша соңғы он жылдықта шарықтау шегіне жетіп, экономикалық дамыға нелдерде 25-30% құрады. Операцияның кеш асқынулары жиілігінің жоғарылауына акушер-гинекологтардың алаңдаушылығы артып келеді. КТ жасалуының жиілігінің артуына ықпал ететін факторларға босанушы әйелдердің орта жасының ұлғаюы, семіздік, нәрестелердің салмағының 4000 грасыптуылуы, сонымен қатар медициналық емес мәселелер-осы кәсіптің мамандарына қарсы сотқа шағымдардың көбеюі жатады.

Мақсаты. Көрсеткішті азайту жолдарын іздестіру үшін кесар тілігі жиілігін бағалау

Зерттеудің құралдары мен әдістері. Зерттеу материалдары ШЖҚ "Ғ.Сұлтанов атындағы Павлодар облыстық ауруханасы" КМКЗ деңгейлі перинаталдық орталығының құжаттамасын қамтиды оның ішіне 2021 жылы медициналық көмекке жүгінген барлық жағдайларды қамтылды. Робсон классификациясы бойынша 10 топқа бөлінген ,оперативті босанған науқастардың босану тарихына ретроспективті талдау жасалды. Барлығы 6534 босану тарихы талданды, оның ішінде оперативті босану үлесі -1350 (20,6%). Клиникалық, аспаптық, статистикалық зерттеу әдістері қолданылды. Осы босандыру стационарда соңғы 4 жылдағы КС жиілік көрсеткішінің динамикасына баға берілді.

Нәтижелер. 2021 жылы оперативті босанулардың жалпы санына қатысты КТ жиілігінің өсуі негізінен 4 топқа байланысты болды, олар : 3 (6,37%), 4 (12,66%), 5 (49,62%) и 7 (9,62%). Оперативті босанулардың жалпы санына қатысты абдоминальды босанудың ең аз саны келесі 3 топта ұсынылған: 6 (2,66%), 8 (3,03%), 9 (1,70%). Робсон классификациясы бойынша ұсынылған 10 топтың ішінде ең көп саны 5-топқа жататын әйелдер санатына тиесілі – 670 (49,62%), ал ең азы – 9-топқа жататын - 23 (1,70%). 5-ші топтың абсолютті көшбасшылығына қарамастан, 2020 жылмен салыстырғанда динамика бойынша көрсеткіштің 1,3%-ға айтарлықтай төмендеуі байқалады.

Динамикада 1, 2, 6 және 10 топтарда көрсеткіштің төмендеуі байқалады. 1, 2, 6 топтардағы КТ жиілігін төмендетудің негізгі бағыты босанудың ұзаққа созылған латентті фазасын елеу және араласуды азайту болды. Жатыр мойнын кеңейту үшін Фолей катетерін кеңінен қолдану 2 және 10 топтағы әйелдер арасында оперативті босанудың өсуін төмендетті.

4 және 7 топтардағы КТ жиілігінің артуы , негізгі себебі макросомиялы ұрықтың болып табылатын клиникалық тар жамбас санының ұлғаюымен , сондай-ақ ұрықтың қауіп жағдайымен байланысты. 3-деңгейдегі перинаталдық орталықтағы КТ жиілігінің көрсеткіші динамика бойынша 2018 жылы 26,2%, 2019 жылы 26,9%, 2020 жылы 21,6% және 2021 жылы 20,6% құрады.

Қорытындылар. Павлодар қ. перинаталдық орталығындағы КТ жиілігін төмендетудің негізгі жолдарына келесілер жатады: босануды рационалды жүргізу, босанудың ұзаққа созылған латентті фазасын елеу және араласуларды азайту, Фолей катетерін қолданып, жатыр тыртығы бар жүктілерді табиғи жолмен босандыруды көбейту. Перинаталдық орталықтағы КТ жиілігі көрсеткіші соңғы төрт жылда 26,2%-тен 20,6% дейін азайды, ал 5 топтағы пациенттерге индивидуалды көзқарас абдоминальды босандыруды 1,3%-ға төмендетті.

Түйінді сөздер. Робсон классификациясы, оперативті босандыру, кесар тілігі, босану, жатырдағы тыртық.

Меруерт Д. Дюсембаева <https://orcid.org/0000-0001-7007-3625>
Гүләйім Қ. Каббасова <https://orcid.org/0000-0002-1299-4650>
Эльмира З. Гасанова <https://orcid.org/0000-0003-1212-7132>
Оксана И. Шалбаева <https://orcid.org/0000-0002-9646-1981>
Жансулу .Е. Акылжанова <https://orcid.org/0000-0001-6855-127X>

Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет г. Семей».
КГП на ПХВ "Павлодарской областной больницы им. Г.Султанова"
Павлодар Казахстан.

ПОИСК ПУТЕЙ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Резюме.

Актуальность. Самой распространённой операцией во всем мире является кесарево сечение (КС), за последние тридцать лет операцию стали проводить намного чаще – с 7% в 1990 году, до 21% в 2020-ом, а по данным ВОЗ за последнее десятилетие частота КС достигла максимума и составила 25-30% в экономически развитых странах. Растет озабоченность акушеров-гинекологов в связи с возрастающей частотой отдаленных осложнений после операции. К факторам, способствующим росту частоты относят увеличение среднего возраста рожаящих женщин,



ожирение, рождение детей больше 4000 гр, а также немедицинские проблемы – возрастающее число судебных исков в отношении специалистов этой профессии.

Цель. Проведение оценки частоты КС для поиска путей снижения этого показателя.

Материалы и методы исследования. В материалы исследования включена документация перинатального центра 3 уровня КПП на ПХВ «Павлодарской областной больницы им. Г.Султанова», куда вошли все случаи, обратившихся за медицинской помощью за 2021 год. Произведен ретроспективный анализ историй родов с выборкой пациенток с оперативным родоразрешением, которые были распределены по классификации Робсона на 10 групп. Всего было проанализировано 6534 историй родов, из которых доля оперативного родоразрешения составила 1350 (20,6%). Использовались клинические, инструментальные, статистические методы исследования. Проведена оценка динамики показателя частоты КС за последние 4 года в данном родовспомогательном стационаре.

Результаты. В 2021 году рост частоты КС относительно общего количества оперативных родов происходит в основном за счет 4-х групп: 3 (6,37%), 4 (12,66%), 5 (49,62%) и 7 (9,62%). Наименьшее количество абдоминального родоразрешения относительно общего количества оперативных родов представлено в следующих 3-х группах: 6 (2,66%), 8 (3,03%), 9 (1,70%). Из 10 представленных групп по классификации Робсона, наибольшее количество пришлось на категорию женщин, относящихся к 5 группе - 670 (49,62%), а наименьшее - 23 (1,70%), относящихся к 9 группе.

Несмотря на абсолютное лидерство 5 группы, в сравнении с 2020 годом в динамике имеется значительное снижение показателя на 1,3%.

Наблюдается снижение показателя в динамике в группах 1, 2, 6 и 10. Основным направлением в снижении частоты КС в 1, 2, 6 группах явилось игнорирование пролонгированной латентной фазы родов и снижение вмешательств. Широкое применение катетера Фолея с целью расширения шейки матки позволило снизить рост оперативных родов среди женщин 2 и 10 групп. Повышение частоты КС в группах 4 и 7 связано с увеличением числа клинически узкого таза, в основном за счёт плодов с макросомией, а также с угрожающим состоянием плода. Показатель частоты КС по перинатальному центру 3 уровня в динамике составил в 2018 году - 26,2%, 2019 - 26,9%, 2020 - 21,6% и 2021 соответственно - 20,6 %.

Выводы. К основным путям снижения частоты КС в перинатальном центре г. Павлодара относятся следующие: рациональное ведение родов, игнорирование пролонгированной латентной фазы родов и снижение вмешательств; увеличение родоразрешений через естественные родовые пути у беременных с рубцом на матке с применением катетера Фолея. Показатель частоты КС за последние четыре года по перинатальному центру снизился с 26,2% до 20,6%, а индивидуальный подход к пациенткам 5 группы позволил снизить процент абдоминальных родов на 1,3%.

Ключевые слова. Классификация Робсона, оперативное родоразрешение, кесарево сечение, роды, рубец на матке.

Introduction. In obstetric hospitals, cesarean section (CS) is the most common operation worldwide, its frequency according to the World Health Organization (WHO) has peaked over the past decade and amounted to 25-30% in economically developed countries [1-2]. This is the global average, although in a number of countries, especially in Latin America, COP is resorted to in 43% of cases.

Not everywhere women have equal access to CS surgery – in the least developed countries of the world, only 8% of babies are born this way, and in sub-Saharan Africa – only 5%, and in five countries of the world - the Dominican Republic, Brazil, Cyprus, Egypt and Turkey, the number of such operations exceeds the rates of natural childbirth. The global trend causes concern among WHO experts: over the past 30 years, CS has become much more frequent – from 7% in 1990 to 21% in 2020 [3].

Obstetric hospitals do not fully use the potential to reduce the frequency of CS operations, their share is 25-30% in different regions of Russia. The frequency of CS in Russia is comparable to Germany – about 30% [4]. Among the factors that contribute to the increase in the frequency of COP, it is necessary to highlight, first of all, an increase in the average age of women giving birth, obesity, the birth of children over 4000 gy, as well as non-medical problems, among which the increasing number of lawsuits against obstetricians and gynecologists plays a leading role [5]. In many countries, obstetricians and gynecologists are increasingly concerned about the increasing frequency of long-term complications after one or more CS operations, such as placenta accretion, placenta retention in the uterus after childbirth and uterine rupture with possible subsequent hysterectomy [2, 6]. In the Republic of Kazakhstan, the frequency of CS has changed over the past 5 years as follows: at first, there was a tendency to increase the indicator - from 2016 to 2017 from 17.6% to 18.6%, and in 8 regions this indicator exceeded 18.6%; in 2019 it

amounted to 19.7%; in 2020, the% of the total number of births slightly decreased - 19,4 [7]. It should be noted that in the Pavlodar region in 2019 this indicator was 19.7%, and in 2020 – 19.4%, the same as the republican ones, and in 2021 its decrease was observed – 18.4%. Back in 2001, M.Robson proposed to evaluate the work of obstetric hospitals according to the 10 group classification, in 2015 it was approved by WHO and recommended its use in various obstetric clinics, and in 2016 FIGO recommended the Robson classification as a global standard for evaluating, monitoring and comparing CS indicators in healthcare institutions over time and between institutions [2, 4, 8-9]. Despite the fact that WHO recommends an optimal frequency of CS in the population of 10-15%, since CS operations are most often performed in level 3 perinatal centers and therefore the indicator will be higher. The use of this system will allow for a comparative analysis of the frequency of COP implementation also between countries and regions [4].

Goal. Conducting an assessment of the frequency of CS to find ways to reduce this indicator.

Research objectives:

1. Determine the percentage of cases of childbirth and COP according to the Robson method for 2021.
2. To evaluate the dynamics of the frequency of CS for the period from 2018 to 2021 according to the perinatal center of Pavlodar.

Material and methods of research. The materials of the study include documentation of the perinatal center of the 3rd level of the KGP at the Pavlodar Regional Hospital named after G.Sultanov, which includes all cases that applied for medical care in 2021, registered in electronic journals and protocols of operations of this medical institution, as well as registered in the integrated medical information system (KIIS). A retrospective analysis of the birth histories was performed with a sample of patients



with operative delivery, who were distributed according to the Robson classification (Table 1). In his classification, Robson distributed all women with abdominal delivery

according to the parameters: female parity; gestational age; fetal part of the fetus; single or multiple pregnancy; spontaneous or induced labor.

Table 1 – Description of M. Robson classification groups

1	Primiparous, gestational age ≥ 37 weeks, singleton pregnancy, headache, spontaneous labor.
2	Primiparous, gestational age ≥ 37 weeks, singleton pregnancy, headache, induced labor or planned COP.
3	Repeat births, without a scar on the uterus, with a gestational period of ≥ 37 weeks, single pregnancy, head presentation, spontaneous labor.
4	Repeat births, without a scar on the uterus, with a gestational period of ≥ 37 weeks, single pregnancy, head presentation, induced labor or planned CS.
5	Repeat births, with a scar on the uterus, with a gestational period of ≥ 37 weeks, single pregnancy, head presentation.
6	Primiparous, singleton pregnancy, pelvic presentation.
7	Repeat births, single pregnancy, pelvic presentation, including with a scar on the uterus.
8	All women with multiple pregnancies, including those with a scar on the uterus.
9	All women with a singleton pregnancy with a transverse or oblique fetal position, including women with a scar on the uterus.
10	All women with a singleton pregnancy with a transverse or oblique fetal position, including women with a scar on the uterus.

A total of 6534 birth histories were analyzed, of which the share of operative delivery was 1,350 (20.6%). Research methods: clinical; instrumental; statistical (Microsoft Excel packages).

Results and discussion

From the table below (Table 2) it can be seen that in 2021, the increase in the frequency of CS relative to the total number of operative births is mainly due to 4 groups: 3 (6,37%), 4 (12,66%), 5 (49,62%) and 7 (9,62%). The smallest number of abdominal deliveries relative to the

total number of operative deliveries is represented in the following 3 groups: 6 (2,66%), 8 (3,03%), 9 (1,70%).

It should be noted that of the 10 groups presented according to the Robson classification, the largest number fell on the category of women from the repeat-bearing with a scar on the uterus 670 (49.62%) belonging to group 5, and the smallest - 23 (1.70%) belonging to group 9 (with a singleton pregnancy with a transverse or oblique position of the fetus, including women with a scar on the uterus).

Table 2 – Data for 2021 for the perinatal center of Pavlodar

month	Absolute quantity												total	Total births	The frequency of CS relative to the total number of operative births %	% of the number of all genera
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII				
Number of births	496	433	480	523	558	583	562	648	582	553	573	544	6534			
number of cs	97	100	110	123	142	138	120	101	118	105	85	111	1350			
1 group	5	5	7	5	4	6	4	5	4	2	4	1	52	6534	3,85%	0,79%
2 group	9	12	6	6	8	10	6	6	3	3	4	5	78	6534	5,77%	1,19%
3 group	6	7	2	8	8	6	4	9	5	9	10	12	86	6534	6,37%	1,31%
4 group	9	6	17	24	22	24	17	9	11	15	2	15	171	6534	12,66%	2,61%
5 group	47	51	54	52	76	64	58	54	61	49	41	63	670	6534	49,62%	10,25%
6 group	6	6	2	2	1	3	5	2	4	1	2	2	36	6534	2,66%	0,55%
7 group	6	3	8	12	11	13	13	11	21	11	12	9	130	6534	9,62%	1,98%
8 group	6	3	6	3	3	3	4	1	2	5	4	1	41	6534	3,03%	0,62%
9 group	2	0	1	4	0	2	5	2	3	2	2	0	23	6534	1,70%	0,35%
10 group	1	7	7	7	9	7	4	2	4	8	4	3	63	6534	4,66%	0,96%

The absolute leadership in the structure of operative delivery in recent years has been maintained by a group of women with a scar on the uterus (group 5), which makes

up half of all cases of CS, which is predictable (Table 3). According to other researchers, similar indicators are observed in-group 5 [2, 8-10].

Table 3 - Percentage of CS in each group for the period 2018-2021

Group	2018		2019		2020		2021	
	nuber of CS in group							
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс	%
1	77	6,96	47	4,72	101	7,76	52	3,85
2	93	8,41	141	14,2	123	9,45	78	5,77
3	65	5,89	18	1,8	43	3,30	86	6,37
4	51	4,61	76	7,6	62	4,77	171	12,66
5	498	45,03	476	47,8	663	50,96	670	49,62



6	50	4,52	52	5,22	54	4,15	36	2,66
7	75	6,78	57	5,72	63	4,84	130	9,62
8	54	4,88	51	5,13	28	2,15	41	3,03
9	15	1,36	23	2,31	6	0,46	23	1,70
10	140	12,66	76	7,6	158	12,14	63	4,66

Compared to 2020, there is a significant decrease in indicators by 1.3% in group 5, an individual approach to

patients in this group allowed to reduce the percentage of abdominal births.

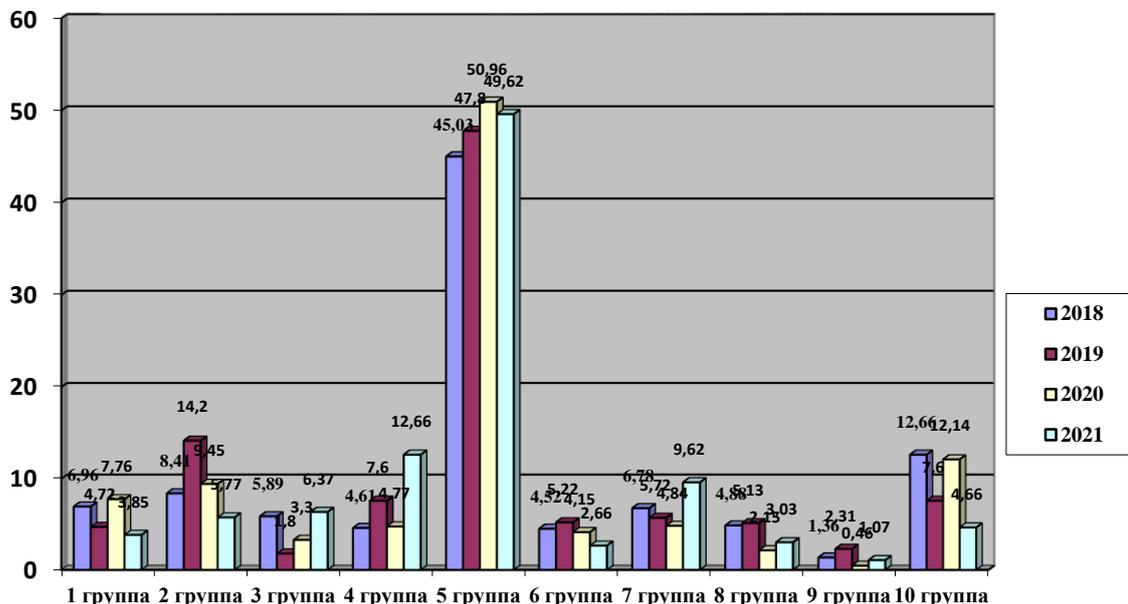


Figure 1 - Dynamics of the frequency of CS for the period from 2018 to 2021 at the perinatal center of Pavlodar

In dynamics, there is a decrease in the indicator in groups 1, 2, 6 and 10 (Figure 1). The main direction in reducing the frequency of CS in groups 1, 2, 6 was ignoring the prolonged latent phase of labor and reducing interventions. The widespread use of the Foley catheter for the purpose of cervical dilation has reduced the growth of operative labor among women of groups 2 and 10. An increase in the frequency of CS in groups 4 and 7 is associated with an increase in the number of clinically narrow pelvis, mainly due to fetuses with macrosomia, as well as with a threatening fetal condition. The indicator of the frequency of CS in the perinatal center of level 3 in dynamics was in 2018 - 26,2%, 2019 - 26,9%, 2020 - 21,6% and 2021 respectively - 20,6%.

Conclusion. The indicator of the frequency of CS from 2018 to 2021 decreased from 26.2% to 20.6%. We believe that the main ways to reduce the frequency of CS in the perinatal center of Pavlodar were the following: rational management of childbirth (monitoring the condition of the woman and fetus with a partogram, compliance with effective perinatal technologies recommended by WHO); ignoring the prolonged latent phase of labor and reducing interventions; increasing deliveries through the natural birth canal in pregnant women with a scar on the uterus, the use of a Foley catheter for the purpose of induction.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Финансирование – не проводилось.

REFERENCES

1 Dobrokhotova Yu.E., Kuznetsov P.A., Kopylova Yu.V., Dzhokhadze L.S. Cesarean section: past and future // Gynecology. - 2015. - No.3. – pp.64-67.

2 Serikbolova D.E., Kaipova A.S., Akylzhanova Zh.E. Application of the Robson classification for the analysis of the work of the KGP at the PCV "Pavlodar regional



Perinatal Center No. 1" and the search for ways to reduce the frequency of surgical intervention // Science and Healthcare. – 2019. - No. 3 (vol.21). – pp.135-141.

3 <https://news.un.org/ru/story/2021/06/1404792>

4 <https://medvestnik.ru/content/news/Eksperty-prizvali-aktivnee-snijat-chastotu-kesarevyh-sechenii.html>

5 Wood S., Cooper S., Rossa S. Does induction of labour increase the risk of caesarean section A systematic review and Meta-analysis of rialsinw omen with intact membranes. – BJOG. – 2014 (121). – P. 674-685.

6 Orlova V.S., Kalashnikova I.V., Bulgakova E.V. Abdominal delivery as a medical and social problem of modern obstetrics // Obstetrics and women's diseases. – 2013. - No.4. – Pp.6-14.

7 Statistical collection of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan: "The health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2020". – Nur-Sultan. – 2021. – P. 253.

8 Amirova E.A., Orazkan K.O., Dyusembayeva M.D., Akylzhanova Zh.E. Application of the Robson classification for the analysis of the work of the KGP at the PCV "Pavlodar regional perinatal Center No. 1" and the search for ways to reduce the frequency of surgical intervention // Znanstvenamisel journal. – 2020. - No. 47. – Pp. 26-32.

9 Tkachenko L.V., Verovskaya T.A., Kostenko T.I., Skladanovskaya T.V., Sviridova N.I., Babaeva L.K. The use of Robson classification to find ways to reduce the frequency of cesarean section operations // Bulletin of VolgSMU. – 2020. - №2 (74). – Pp. 87-90.

10 Rudzevich A.Yu., Kukarskaya I.I., Filgus T.A. Estimation of caesarean section frequency according to Robson classification // Modern problems of science and education. – 2017. – № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27171>

Сведения об авторах

Дюсембаева Меруерт Джаксылыккызы резидент 3 года обучения по специальности "Акушерство и гинекология, в том числе и детская", гр.303

E-mail mika_90_90@mail.ru

Каббасова Гүлэйім Қайратқызы, резидент 1 года обучения по специальности "Акушерство и гинекология, в том числе и детская", гр.103

E-mail gulaim_0306@mail.ru

Гасанова Эльмира Зиядовна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ПФ НАО «МУС», магистр медицины

E-mail gasanova_1970@mail.ru; elmira.gassanova@nao-mus.kz
Акылжанова Жансулу Егизбаевна, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ПФ НАО «МУС», кандидат медицинских наук

E-mail akilshanova@mail.ru

Шалбаева Оксана Ивановна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ПФ НАО «МУС»

E-mail oksanashalbaeva@gmail.com



Г.Ж. Билибаева, Д.А. Оспанова, М.М. Халмирзаева
Г.Ж.Билибаева <https://orcid.org/0000-0002-1483-2487>,
Д.А.Оспанова <https://orcid.org/0000-0002-2206-7367>,
М.М.Халмирзаева <https://orcid.org/0000-0003-1708-4573>

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Казахский Национальный университет им. аль-Фараби
Алматы, Казахстан

ВИЧ ИНФЕКЦИЯ БЕРЕМЕННЫХ И ПРЕГНАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В статье представлены краткие исторические аспекты ВИЧ-инфекции, эпидемия СПИДа в мире, пути передачи вируса от матери к ребенку, терапия уменьшающие риск передачи вируса. Особенности планирования беременности, услуги по охране материнства, АРТ терапия. Анализ зарубежных и отечественных источников литературы позволил нам установить, что проблема ВИЧ и беременность очень серьезна.

Цель: Нашей целью было оценить современную литературу по ведению ВИЧ-инфекции у беременных.

Результаты и выводы: ВИЧ-инфекция продолжает поражать миллионы женщин репродуктивного возраста, с повышенными показателями смертности и заболеваемости как среди матерей, так и среди младенцев. Более тщательная прегнавидарная подготовка снизит вероятность неблагоприятных исходов для матери и плода и увеличит рождаемость здоровых детей у ВИЧ инфицированных женщин.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, прегнавидарная подготовка, АРТ терапия.

Г.Ж.Билибаева, Д.А.Оспанова, М.М.Халмирзаева

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті
Алматы, Қазақстан

ЖҮКТІЛЕРДІҢ АИТВ ИНФЕКЦИЯСЫ ЖӘНЕ ЖҮКТІЛІК АЛДЫ ДАЙЫНДЫҚ (ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)

Түйін. Мақалада АИТВ-инфекциясының қысқаша тарихи аспектілері, әлемдегі СПИД-індеті, вирустың анадан балаға берілу жолдары және вирустың берілу қаупін төмендететін терапия көрсетілген. Жүктілікті жоспарлау, ана күтімі бойынша қызметтер, АРТ терапия ерекшеліктеріне шолу жасалды. Шетелдік және отандық әдебиет көздерін талдау арқылы АИТВ және жүктілік мәселесі өте күрделі екенін анықтауға мүмкіндік берді.

Мақсаты: Біздің мақсатымыз жүкті әйелдердегі АИТВ-инфекциясын басқару бойынша қазіргі заманауи әдебиеттерді бағалау болды.

Нәтижелер мен қорытындылар: АИТВ-инфекциясы репродуктивті жастағы миллиондаған әйелдер денсаулығына әсер етіп, ана мен нәрестелердің өлімі мен сырқаттанушылық көрсеткіштерінің жоғарылауына алып келуде. Осыған байланысты АИТВ жұқтырған әйелдерді жүктілік алды дайындық жүргізу арқылы ана мен балада асқынуларын азайтып, дені сау ұрпақ алып келуіне мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: АИТВ-инфекциясы, жүктілік, жүктілік алды дайындық, АРТ терапия.

G.Zh. Bilibaeva, D.A. Ospanova, M.M.Khalmirzaeva

Asfendiyarov Kazakh national medical university
Al-Farabi Kazakh National University
Almaty, Kazakhstan

HIV INFECTION IN PREGNANT WOMEN AND PRENATAL CARE (REVIEW OF LITERATURE)

Resume. The article presents brief historical aspects of HIV infection, the AIDS epidemic in the world, ways of transmission of the virus from mother to child, therapies that reduce the risk of transmission of the virus. The peculiarities of pregnancy planning, maternity protection services, ART therapy. Analysis of foreign and domestic sources of literature allowed us to establish that the problem of HIV and pregnancy is very serious.

Purpose: Our aim was to evaluate the current literature on the management of HIV infection in pregnant women.

Results and conclusions: HIV infection continues to affect millions of women of reproductive age, with increased mortality and morbidity in both mothers and infants. Better prenatal care will reduce the likelihood of adverse maternal and fetal outcomes and increase the rate of healthy births among HIV-infected women.

Key words: HIV infection, pregnancy, prenatal care, antiretroviral therapy.

Введение. Значительное бремя ВИЧ-инфекции среди женщин репродуктивного возраста во всех странах и

риски для здоровья матерей, с которыми сталкиваются эти женщины, привели к тому, что ВИЧ



и материнская смертность описываются как две пересекающиеся эпидемии [1]. Многие беременные женщины в мире сталкиваются не только с угрозой смерти от непосредственных осложнений беременности и родов, но и от осложнений, возникающих в результате прогрессирования ВИЧ-инфекции. Учитывая это пересечение, важно понять, взаимодействует ли ВИЧ с беременностью и каким образом. Раннее начало пожизненной антиретровирусной терапии (АРТ) является высокоэффективной стратегией предотвращения как вертикальной, так и горизонтальной передачи ВИЧ, а также заболеваемости и смертности, связанных с ВИЧ [2].

Цель данного исследования: изучить и анализировать особенности течения беременности и родов у ВИЧ инфицированных женщин.

Материалы и методы.

С целью изучения литературных данных был осуществлен поиск по базам данных Pubmed, Scopus, CINAHL, PubMed, Lilacs, Cuiden и Google Scholar. Оригинальные статьи, ориентированные на качественные методологии, интерес исследования которых заключался в изучении точки зрения беременных с ВИЧ/СПИДом, обзоры литературы, мета-анализы, выпущенные за последние 5 лет.

Результаты и обсуждение.

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) представляет собой одноцепочечный ретровирус семейства лентивирусов. Впервые он был выделен и охарактеризован в начале 1980-х годов и является возбудителем приобретенного синдрома иммунодефицита (СПИД). Несмотря на значительные успехи, достигнутые как в профилактике, так и в терапевтических вмешательствах, ВИЧ остается одной из ведущих инфекционных причин смертности и заболеваемости во всем мире, особенно в развивающихся странах. По оценкам, с начала эпидемии заболели 78 (69,5–87,6) миллионов человек инфицированы ВИЧ, и почти половина 35 (29,6–40,8) млн человек инфицированных умерли от заболевания, связанные со СПИДом [3].

В 2018 году более 70% из примерно 38,8 (37,6 - 40,4) миллионов людей, живущих с ВИЧ, проживали в странах Африки к югу от Сахары в регионе, где женщины страдают от вируса в непропорционально большой степени. Женщины в этом регионе составляют 58% всех случаев ВИЧ-инфекции и 91% беременных ВИЧ-положительных женщин. Во всем мире в отсутствие антиретровирусного лечения (АРТ) у беременных ВИЧ-положительных женщин в восемь раз выше вероятность смерти во время беременности или в послеродовой период по сравнению с ВИЧ-отрицательными беременными женщинами. Кроме того, до 48% матерей передают вирус своим детям во время дородового, внутриутробного или послеродового периода при грудном вскармливании [4]. Противоречивые данные из США и Европы указывают на связь между материнской ВИЧ-инфекцией и неблагоприятными перинатальными исходами, включая преждевременные роды (ПРР), которые являются основной причиной смертности новорожденных и детей в возрасте до пяти лет во всем мире. Однако, прежде чем удалось установить связь с ПРР, были открыты антиретровирусные препараты и ВИЧ-положительные женщины были быстро переведены на АРТ для профилактики передачи инфекции от матери к ребенку (ППМР). Поэтому

вопрос о связи между "нелеченной" материнской ВИЧ-инфекцией и неблагоприятным перинатальным исходом оставался без ответа.

Начало АРТ во время беременности приводит к улучшению материнского здоровья, снижению материнской смертности и уменьшению гетеросексуальной передачи вирусов, связанных с генотипом смертности и снижению гетеросексуальной передачи генетически связанных вирусов в дискордантных парах. При использовании в сочетании с другими методами профилактики АРТ снижает риск материнской смертности [5].

Эпидемия СПИДа в мире.

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция) остаётся одной из основных проблем общественного здравоохранения. К началу 2020 года в мире насчитывалось примерно 37,7 млн (30,2 млн –45,1 млн) миллионов людей с ВИЧ-инфекцией, из них 2,1 млн. были впервые инфицированы ВИЧ. В 2020 году общемировое число умерших от связанных со СПИДом болезней составило 680000 [480000-1млн] миллионов человеческих жизней. 79,3 млн [55,9 млн–110 млн] человек инфицировались ВИЧ с начала эпидемии. 36,3 млн [27,2 млн–47,8 млн] человек умерло от связанных со СПИДом болезней с начала эпидемии. ВИЧ является одной из основных проблем общественного здравоохранения с большей распространённостью в развивающихся странах [6].

Глобальная смертность от ВИЧ достигла пика в 2006 г., когда было 1,95 млн смертей (95%-ный интервал неопределённости 1,87–2,04), и с тех пор снизилась до 0,95 млн смертей (0,91–1,01) в 2017 г. Новые случаи Глобальный пик ВИЧ-инфекции пришелся на 1999 г. (3,16 млн, 2,79–3,67) и с тех пор постепенно снизился до 1,94 млн (1,63–2,29) в 2017 г. Эти тенденции, наряду с масштабами АРТ, увеличились, привели к росту распространённости ВИЧ во всем мире: в 2017 г. насчитывалось 36,8 млн (34,8–39,2) человек, живущих с ВИЧ. По исследованиям ученых, что 54 стран достигнут целевого показателя ЮНЭЙДС по охвату АРТ на уровне 81% к 2020 году, а 12 стран находятся на пути к охвату АРТ на уровне 90% к 2030 году. Несмотря на прогресс в снижении смертности от ВИЧ за последнее десятилетие, медленное снижение заболеваемости в сочетании с нынешним застоем финансирования соответствующих мероприятий означает, что многие страны не в состоянии достичь глобальных целей по снижению заболеваемости и смертности к 2030 г [7]. В условиях растущего числа людей, живущих с ВИЧ, он еще долгие годы будет оставаться серьезной угрозой для общественного здравоохранения. Темпы прогресса необходимо ускорить, продолжая расширять доступ к АРТ и увеличивая инвестиции в проверенные инициативы по профилактике ВИЧ, которые могут быть расширены для воздействия на уровне населения [8]. Цели в области устойчивого развития (ЦУР) по прекращению эпидемии ВИЧ/СПИДа к 2020 году, цели ЮНЭЙДС «90-90-90» (90% людей, живущих с диагностированным ВИЧ, из которых 90% проходят лечение, из них 90% вирусная супрессия) установлены на 2020 г., а цели 95-95-95 (95% ВИЧ-инфицированных диагностированы, из них 95% находятся на лечении, из них 95% имеют вирусную супрессию) на 2030 г. В соответствии с этим в рамках инициативы по ускорению достижения ЦУР ЮНЭЙДС поставила перед собой цели по сокращению числа случаев заражения



ВИЧ и смертности от него в период с 2010 по 2020 год на 75%, а в период с 2010 по 2030 год — на 90% для каждой страны [8]. Хотя эти последние цели помогли вновь сосредоточить внимание на эпидемии, измерение моделей заболеваемости, распространенности и смертности от ВИЧ/СПИДа представляет собой сложную задачу, отчасти из-за скудных данных регистрации актов гражданского состояния и неполных систем регистрации заболеваний в районах с высоким бременем, а также сложных стратегии моделирования и методологические ограничения. Тем не менее, всесторонние глобальные оценки необходимы для отслеживания прогресса и понимания будущего бремени.

20 лет спустя после появления сообщений о первых засвидетельствованных проявлениях синдрома приобретенного иммунодефицита, СПИД стал самым разрушительным заболеванием, с которым когда-либо сталкивалось человечество. С начала эпидемии, вирусом инфицировано более 60 миллионов человек. В африканских странах к югу от Сахары ВИЧ/СПИД в настоящее время стал ведущей причиной смертности. Во всем мире это четвертый крупнейший убийца. По состоянию на конец 2001 г. в мире насчитывалось около 40 миллионов человек живших с ВИЧ. Во многих частях развивающегося мира большинство новых случаев инфицирования приходится на взрослых людей молодого возраста; особо уязвимы молодые женщины. Почти треть людей, живущих в настоящее время с ВИЧ/СПИДом, относится к возрастной группе от 15 до 24 лет. Большинство из них не знают, что они - носители вируса [8].

А еще миллионы людей Восточная Европа, в особенности Российская Федерация, остается регионом, где эпидемия распространяется резко быстро в мире, а число новых случаев инфицирования ВИЧ продолжает резко возрастать. По оценкам в 2011 г. в этом регионе происходило 250 тысяч первичного инфицирования, что довело численность людей, живущих с ВИЧ, до 1 миллиона. Притом, что в данном регионе высок и уровень других инфекций, передающихся половым путем, а среди молодежи высок уровень инъекционного употребления наркотиков, эпидемия, вероятней всего, будет и дальше расти устойчивыми высокими темпами [9]. Все континенты поражены ВИЧ в разной степени, и ситуация в Африке, безусловно, является одной из самых серьезных: распространенность ВИЧ превышает 20% в Австралии и составляет половину всех случаев ВИЧ в мире. Восточная Европа в последнее время была поражена ВИЧ, главным образом, среди ПИН. В Азии распространение эпидемии среди населения в целом следует за передачей ВИЧ, связанной с употреблением наркотиков и коммерческим сексом. Аналогичные тенденции наблюдались в Западной Европе: рецидив более безопасного секса среди мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами (МСМ) с новым заражением ВИЧ, снижение передачи ВИЧ среди потребителей наркотиков и увеличение числа новых диагнозов ВИЧ среди гетеросексуалов из стран с высокой распространенностью ВИЧ/СПИД, особенно в странах Африки к югу от Сахары. С момента появления сильнодействующих антиретровирусных препаратов в 2006 г. число случаев СПИДа и смертность от СПИДа резко сократились в Западной Европе [10].

В Азиатско-Тихоокеанском регионе проживает около 55% населения мира, однако на него приходится менее 3% зарегистрированных случаев СПИДа в мире. Обзор данных Всемирной организации здравоохранения за 2015 год показал, что 22% из примерно 21,8 миллиона ВИЧ-инфицированных были выходцами из Азиатско-Тихоокеанского региона, что позволяет предположить, что этот регион находится на ранней стадии эпидемии ВИЧ/СПИДа [11]. Среди стран, в которых зарегистрировано более 500 случаев СПИДа, с 2010 года показатели заболеваемости СПИДом снижаются в Новой Зеландии и стабилизируются в Австралии, но увеличиваются в Таиланде, Индии и Бирме [12]. В Индии самое большое оценочное число ВИЧ-инфицированных (1,75 миллиона) в Азиатско-Тихоокеанском регионе. Это число намного превышает общие оценки для Северной Америки, Австралии и Европы вместе взятых. В Китае зарегистрировано всего около 10 000 случаев ВИЧ-инфекции, большинство из которых проживает в провинции Юньнань [13]. Ведущим путем передачи ВИЧ являются гомосексуальные отношения в Австралии, Новой Зеландии и французских тихоокеанских территориях [14]. В южном Китае, Малайзии и Вьетнаме это внутривенное употребление наркотиков. Гетеросексуальные контакты, не связанные с секс-работниками, являются основным путем передачи ВИЧ-1 в Папуа-Новой Гвинее. Уровень заболеваемости ВИЧ низкий на Филиппинах и в Индонезии [15]. Первый зарегистрированный случай ВИЧ-2 был зарегистрирован в Индии в 1990 году. ВИЧ-2 там быстро распространяется. Большинство людей, инфицированных ВИЧ-2 в Индии, также инфицированы ВИЧ-1. Ожидается эпидемия ВИЧ/СПИДа такого же масштаба, как в странах Африки к югу от Сахары [16].

Более широкомасштабная эпидемия угрожает и странам с высоким уровнем доходов, где в 2015г. свыше 75 тысяч человек были инфицированы ВИЧ и общее число индивидов, живущих с ВИЧ/СПИДом, дошло до 1,5 миллионов. В этих странах новейшие успехи в области терапии и ухода за больными не сочетается последовательно с соответствующим прогрессом на фронте профилактики. Появляются новые свидетельства растущего уровня инфицирования ВИЧ в Северной Америке и некоторых частях Европы и Австралии. Небезопасный секс, находящий отражение во вспышках инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и широко распространенное инъекционное употребление наркотиков ускоряют распространение эпидемии, которая в то же самое время все больше смещается в сторону обездоленных сообществ [17].

По оценкам, в Латинской Америке и Карибском бассейне в настоящее время 1,8 миллиона взрослых и детей живут с ВИЧ. Но в этом регионе виды эпидемии различаются. Притом, что средний уровень распространенности ВИЧ среди взрослых достигает приблизительно 2 %, Карибский бассейн считается вторым из наиболее пострадавших регионов мира. Относительно низкие общенациональные уровни распространенности ВИЧ в большинстве Южно и Центральноамериканских стран скрывают тот факт, что эпидемия уже твердо укоренилась среди определенных групп населения. Эти страны могут воспрепятствовать дальнейшему распространению эпидемии путем интенсификации ответных мер в настоящее время [18].



Инициатива Всемирной организации здравоохранения, привели к более широкому доступу к спасательной терапии для инфицированных людей в странах с низким и средним уровнем дохода, но несколько миллионов инфицированных людей, которые клинически подходят для антиретровирусной терапии, остаются без лечения. Задача общественного здравоохранения во всем мире состоит в том, чтобы сохранить неинфицированных и лечить, и заботиться о тех, кто уже был инфицирован [19].

Происхождение ВИЧ

ВИЧ - это ретровирус рода *Lentivirus* семейства *Retroviridae* (Coffin 1992).

Семейство *Retroviridae* характеризуется наличием фермента, катализирующего транскрипцию двухцепочечной ДНК из вирусного генома, состоящего из положительно поляризованной РНК [20]. Известны два типа вирусов: ВИЧ-1, который распространен повсеместно, и ВИЧ-2, выделенный в Западной Африке в 1985 году и эндемичный в этом континентальном регионе [21]. Их различия связаны не только с географическим распространением, но и с генетической структурой вируса, но включают геномную структуру, антигенные и даже патогенные различия.

С момента открытия ВИЧ-1 и ВИЧ-2 было сформулировано несколько гипотез относительно их происхождения обоих и возникновения пандемии [22]. С одной стороны, некоторые авторы утверждали, что "предковый" вирус совместно эволюционировали с приматами, что привело к расхождению в миллионы лет [23]. Другие авторы, напротив, утверждают, что это эволюционное расхождение произошло недавно (от 50 до не более 170 лет) и что один предок ВИЧ-1 и один предок ВИЧ-2 были переданы человеку из их резервуаров передаются людям из их природных резервуаров [24]. Проведенные филогенетические исследования и эпидемиологические данные сделали последнюю гипотезу более правдоподобной. Первый предполагаемый резервуарным носителем ВИЧ-2 был примат "сажистый мангабей" (*Cercopithecus atys*). Это утверждение основано на: сходстве в геномной организации и филогенетические связи, распространенность в естественном хозяине, географические наложения и возможные пути передачи. В этом отношении свидетельства тесных контактов между людьми и мангабейми поддерживается охотой на этих обезьян как на источник пищи или домашних животных, для содержания в качестве домашних животных [25].

В последствии было доказано, что ВИЧ-1 произошел от вируса иммунодефицита симулянтов, который переносится шимпанзе *Pan troglodytes* (SIV cpz). Генетический анализ митохондриальной ДНК, было показано, что три штамма SIV cpz наиболее тесно связаны с ВИЧ-1 происходит от одного подвида - *Pan troglodytes troglodytes*, который обитает в центральной части Африки, где, как принято считать, возникли ВИЧ и СПИД [26].

Структура вируса

Вирион представляет собой икосаэдрическую сферу диаметром около 100 нм. Внешняя оболочка содержит вирусные гликопротеины gp120 и gp41. Контакт с вирусной оболочкой является белка p17, и внутри усеченного пирамидообразного капсида, образованного р24.

Капсид защищает две некоплементарные нити вирусного генома, которые состоят из позитивная РНК, множество молекул обратной транскриптазы и небольшие белки, которые могут выполнять регулируемую роль [27].

ВИЧ и беременность

По сравнению с мужчинами, риск заражения ВИЧ у женщин непропорционально выше в силу следующих факторов физиологических, поведенческих, экономических, культурных, социальных и структурных факторов. Это особенно касается девочек-подростков и молодых женщин (15-24 года) в странах Африки к югу от Сахары, которые составляют 15 % и заражаются вирусом на 5-7 лет раньше своих сверстников-мужчин. ВИЧ-инфекция остается ведущей причиной смерти женщин репродуктивного возраста (15-44 года), (19%), особенно в развивающихся странах. В отсутствие АРТ у ВИЧ-позитивных женщин двадцатикратное (соотношение показателей: 20,5; 95% ДИ 18,9-22,4) повышенный риск смерти по сравнению с ВИЧ-отрицательными женщины. Риск смертности снижается во время беременности из-за «эффект здоровой беременной женщины», эффект селекции, при котором женщины с прогрессирующим заболеванием не могут забеременеть из-за снижения фертильности. Несмотря на этот эффект, число ВИЧ-положительных женщин по-прежнему в восемь раз выше (соотношение показателей: 8,2; 95% ДИ 5,7-11,8) чаще умирают во время беременности или в послеродовом периоде по сравнению с ВИЧ-негативными беременными женщинами. ВИЧ-инфекция является причиной 5,5% материнской смертности во всем мире и от 6,5% до 26% материнской смертности в странах Африки к югу от Сахары. Это было связано с повышенной восприимчивости ВИЧ-позитивных женщин к инфекциям, не связанными с беременностью (например, туберкулез, пневмония) и сепсис [28].

Эти заболевания, не связанные со СПИДом, являются основной причиной смерти у ВИЧ-положительных людей проживающих в странах с высоким уровнем дохода. В дополнение к повышенному риску заболеваемости и смертности, ВИЧ может передаваться от матери к ребенку во время антенатальные, интранатальные и постнатальные периоды. Уровень ПМР варьируется от 15-30% в группах населения, не кормящих грудью, до 20-45% в зависимости от продолжительности грудного вскармливания. Треть инфицированных детей умирают до своего 1-го дня рождения, и 50% инфицированных младенцев умирают в возрасте до 2 лет [29].

Антенатальное тестирование на ВИЧ необходимо для выявления ВИЧ-инфицированных женщин, которым необходимо начать прием антиретровирусных препаратов (АРВ) как для снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку (ПМР), так и для улучшения здоровья матери. В рамках этого процесса женщины с отрицательным результатом теста на ВИЧ во время дородового скрининга могут быть уверены в том, что ни они, ни их дети не подвержены риску заражения ВИЧ. Однако ВИЧ можно заразиться во время беременности и после родов, и он не будет обнаружен, если не будет проведено повторное тестирование на ВИЧ. Несмотря на рекомендации, рекомендующие повторное тестирование на ВИЧ в третьем триместре или при родах в условиях генерализованной эпидемии



ВИЧ, повторное тестирование редко проводится или документируется. Отсутствие повторного тестирования во время беременности и в послеродовой период представляет собой упущенную возможность выявить женщин, которые недавно заразились ВИЧ и имеют повышенный риск ПМР из-за их высокой вирусной нагрузки во время инфицирования, и начать АРВ-препараты для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку. детской передачи ВИЧ (ППМР) среди ВИЧ-инфицированных женщин, которые не имели доступа к дородовому наблюдению и не проходили тестирование во время беременности [30].

Несколько отдельных исследований показывают, что заболеваемость ВИЧ-инфекцией во время беременности и в послеродовой период высока, а некоторые предполагают повышенную заболеваемость среди беременных/послеродовых женщин по сравнению с небеременными женщинами. Однако различия в антенатальном и послеродовом наблюдении, дизайне исследований, анализах, используемых для выявления инфекции, и лежащей в основе распространенности ВИЧ затрудняют сравнение результатов между исследованиями. Потенциальные механизмы повышенной восприимчивости к ВИЧ во время беременности и после родов включают как биологические, так и поведенческие особенности, уникальные для этого периода. Если риск заражения ВИЧ увеличивается во время беременности и/или послеродового периода, этот более высокий риск может привести к значительному кумулятивному периоду риска для женщин в районах с высокими коэффициентами фертильности и распространенностью ВИЧ [31].

По исследованию Zihlmann и др., беременность ВИЧ-положительных женщин в начале эпидемии, в 1980-х годах, ВИЧ-инфицированных женщин отговаривали от беременности и подвергали жесткой цензуре со стороны медицинских работников, что приводило к абортам или отказу от лечения. Однако, несмотря на нынешнее закон о медицинских услугах, надлежащий для предотвращения вертикальной передачи, они по-прежнему несут невнимательность в уходе, который они предлагают женщинам [32].

В этом контексте женщины, живущие с ВИЧ/СПИДом, могут столкнуться с проблемами, которые включают чувство одиночества, трудности в общении с другими людьми о своих друг о своем ВИЧ-статусе (даже своим партнерам или детям), или, наоборот, с неуверенностью и страхом потерять друзей, членов семьи или своих детей. В обществе случаются, что увеличивает вероятность психологических страданий со стороны ВИЧ-положительных женщин [33].

По данным Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИД (ЮНЭЙДС, 2018), в последние годы были достигнуты значительные успехи в борьбе с ВИЧ в восточные и южные регионы африканского континента, которые концентрируют более половины (53%) из 36,9 млн.людей, живущих с ВИЧ в 2019 году. Напротив, регионы Африки к югу от Сахары, Восточная Европа и Центральная Азия зарегистрировали незначительные прогресс в ежегодном сокращении числа новых случаев ВИЧ-инфекции, число которых удвоилось с 2010 года. Хотя расширение доступа к лечению в последние годы является положительным аспектом, охватывающая 68% взрослых и 53% детей (Панамериканская организация здравоохранения, 2020; Всемирная организация

здравоохранения Организация здравоохранения, 2020), с 2010 года число новых случаев ВИЧ-инфекции сократилось всего на 18 процентов, что намного меньше 75-процентного показателя ожидается к 2020 году (ЮНЭЙДС, 2018). Во всем мире около 16 миллионов женщин живут с ВИЧ, многие из которых находятся в репродуктивном возрасте. Уровень передачи инфекции от матери к ребенку (ПМР) составляет 31%, что связано с отсутствием раннего терапевтического вмешательства [34].

Вирус иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) может передаваться от матери к ребенку во время беременности, во время родов и в течение материнское молоко. Риск вертикальной передачи ВИЧ, без какого-либо вмешательства во время беременности чтобы избежать этого, составляет от 25% до 30%. Из этого процента риска внутриутробной передачи составляет от 25% до 40%, а внутриутробно - от 60% до 75%. Грудное вскармливание связано с дополнительным риском передачи инфекции. В случаях острой инфекции он может достигать 29%. У новорожденного входными дверями для вируса являются слизистая оболочка носоглотки и желудочно-кишечного тракта. Прекращение эпидемии СПИДа среди детей, подростков и молодых женщин требует амбициозных целей и еще более интенсивное ускорение реакции ответ на эпидемию. К 2017 году, по оценкам, 2,1 миллионов детей жили с ВИЧ.

Расчетный риск передачи ВИЧ в результате полового акта (все выражены на 10 000 контактов) был самым высоким при переливании крови [9250 (95% ДИ 8900–9610)], за которым следовала передача от матери ребенку [2260 (95% ДИ 1700–9610)]. 2900]], восприимчивый анальный половой акт [138 (95% ДИ 102–186)], употребление инъекционных наркотиков с использованием общей иглы [63 (95% ДИ 41–92)] и чрескожное укол иглой [23 (95% ДИ 0–46)]. Риск других сексуальных контактов составлял 4 (95% ДИ 1–14) для инсертивного полового акта с вагинальным половым актом, 8 (95% ДИ 6–11) для рецептивного пенильно-вагинального полового акта [35].

В 2017 году в мире было зарегистрировано 160 000 новых случаев инфицирования ВИЧ среди детей, причем почти все они (140 000) сосредоточены в 23 странах, наиболее пострадавших от этого заболевания на земном шаре.

Согласно данным Friedrich et al. (2016), представленным в их исследованиях отмечается снижение частоты ВТ до 1% при подавлении материнской вирусной нагрузки до необнаруживаемого уровня во время беременности. В 2015 г., Куба стала первой страной, получившей подтверждение от ВОЗ в отношении ликвидации ВИЧ ВТ, определенного менее 50 случаев на 100 000 живорождений, с передачей менее 5% у детей, находящихся на грудном вскармливании, или менее 2% у детей, находящихся на грудном вскармливании и использование АРТ-препаратов более чем 95% беременных женщин [36].

В странах, где нет ресурсов, чтобы остановить ВИЧ-инфицированных младенцев, такие исследования, как Friedrich et al. (2016) показали, что использование антиретровирусных препаратов (АРТ) кормящими женщинами является безопасным и эффективно снижает передачу вируса через грудное молоко. Таким образом, риск постнатальной передачи ВИЧ может быть снижена менее чем 2%, что является уровнем, который уровень, позволяющий предотвратить ВТ



даже где ресурсы ограничены. АРТ во время беременности является наиболее эффективным мероприятием по профилактике ВТ. АРВ-препараты, начатые еще до зачатия и поддерживаемые на протяжении всей беременности, приводят к тому, что чрезвычайно низкие скорости передачи данных [37]. Мозамбик является одной из стран, где это все еще невозможно возможно прекращения грудного вскармливания, когда ребенок подвергается воздействию подвержены ВИЧ из-за таких факторов, как культурные аспекты, связанные с грудным вскармливанием, социальная стигма, связанная с ранним прерыванием беременности. Это связано с такими факторами, как культурные аспекты, связанные с грудным вскармливанием, социальная стигма, связанная с ранним прекращением грудного вскармливания, и проблемы с доступом к основным медицинским услугам во время беременности [38].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 22 странах, где более 90% беременных женщин подвержены ВИЧ, только 44% из них прошли тестирование на ВИЧ. Из тех, о ком известно, что они живут с 73% получали АРТ-препараты во время беременности и 61% - во время во время грудного вскармливания. Только 50% детей, подвергшиеся воздействию АРТ-препаратов, получили АРТ-профилактику, и из них только 44% были протестированы к двухмесячному возрасту жизнь. Другая тревожная цифра заключается в том, что только 32% детей, у которых была выявлена инфекция, получали адекватную АРТ терапию [39]. По мнению Хоффмана и др. (2015), для предотвращения ВТ АРТ следует начинать на ранней стадии беременности. Кроме того снижение частоты преждевременных родов с помощью адекватного дородового ухода эффективно снижает внутриутробную и раннюю послеродовую ВТ. Крайняя бедность женщин в сочетании с их зависимостью от семьи в плане доступа к медицинскому обслуживанию, а также отсутствие возможности принимать решения в семье, которая выпадает на долю женского населения, - это аспекты, требующие дальнейшего изучения.

В исследованиях Сильва и др. (2020), после обнаружения беременности, женщины выражали неоднозначные чувства по поводу этой новости, ссылаясь на удивление, нервозность, печаль и радость. Они также представили, страх перед беременностью из-за заражение ВИЧ-инфекцией [40]. По мнению Вескови и других (2016), обнаружение ВИЧ во время беременности представляется женщинам как фактор риска, среди прочих причин, в связи с сильной озабоченностью по поводу беспокойство по поводу возможности инфицирования ребенка и возможные осложнения.

Исследование, проведенное Инграмом и Хатчинсоном также показали, что матери, обнаружившие ВИЧ во время беременности, вспоминали этот факт как особенно трудные [41].

Ethier et al. (2002); Kwalombota (2002); Pinto et al. (2017) настоятельно требовали за необходимость выявления психосоциальных рисков, депрессии и соматических расстройств, связанных с диагнозом ВИЧ/СПИД-инфекции во время гестационного периода.

ВИЧ и грудное вскармливание

Усилия по искоренению новых случаев ВИЧ-инфекции среди детей детей была глобальной. В настоящее время в мире 1 800 000 детей в возрасте до 15 лет

живут с ВИЧ, что составляет менее 1% от общего числа ВИЧ-позитивных людей (ЮНЭЙДС, 2020). Бразилия является примером стран, которые проводят консультирование матерей, живущих с ВИЧ, по вопросам отказа от грудного вскармливания и использования детских молочных смесей. Однако, в Мозамбике до сих пор не существует целесообразности распространение молочных смесей для замены грудного вскармливания, а местное министерство здравоохранения продолжает направлять медицинских работников на продолжение выявления инфицирование до двух лет. Матерям с ВИЧ не рекомендуется вскармливать детей грудью, поскольку при этом повышается риск передачи ВИЧ [42].

ВИЧ-положительные беременные или кормящие женщины могут испытывать психологический дистресс, характеризующийся страхом заразить ребенка во время беременность, роды или во время грудного вскармливания; они также сообщают о страхе поделиться своим ВИЧ-позитивным положительный результат во время беременности или грудного вскармливания для членов семьи и друзей, чтобы избежать дискриминации и стигматизации общество, которое, все еще не принимает что ВИЧ-положительные женщины также имеют право на быть матерью, как любая другая женщина.

Кроме того, специалисты в области здравоохранения признают, что медицинских работников о слабом подходе к вопросам, связанным с психическим здоровьем ВИЧ-положительных женщин, в базовых службах здравоохранения. Таким образом, важно думать об укреплении здоровья для ВИЧ-положительных беременных и кормящих женщин, в более широком смысле, в котором рассматриваются дискуссии в отношении предотвращения вертикальной передачи ВИЧ, принимая во внимание, что эта тема пронизывает факторы, такие как социально-культурные и исторические характеристики населения, а также вовлеченные субъекты участвующих в поддержке женщин, живущих с ВИЧ [43].

К концу 2020 года общее число людей, живущих с ВИЧ, оценивалось в 37,7 миллионов человек. (ВОЗ, 2020г.). Комплексные услуги по охране репродуктивного здоровья как путь к снижению числа новых случаев ВИЧ-инфекции на 90% в период с 2015 по 2020 год (ЮНЭЙДС, 2015). Несмотря на то, что риск заражения ВИЧ передача остается высокой, за последние два десятилетия наблюдается заметное снижение на 40% в период с 2000 по 2015 год, с примерно 3,5 миллиона случаев до 2,1 миллиона (GARPR, 2016). Процентное сокращение числа новых случаев ВИЧ не только отражает более точные данные имеющихся и статистических методологий, но также отражает эффективность программы вмешательства в связи с ВИЧ в некоторых частях мира [44].

Глобальные стратегии профилактики ВИЧ

Для решения проблемы стойкого бремени ВИЧ ВОЗ (2021г.) разработала глобальную стратегическую программу противодействия СПИДу на период 2021-2026, которые должны быть достигнуты государствами-членами Организации Объединенных Наций (ООН) к 2030 году. Веки означают что к 2025 году 90% всех людей, живущих с ВИЧ, будут знать свой ВИЧ-статус, все люди диагностированные ВИЧ-инфекцией будут получать постоянную



антиретровирусную терапию, и у людей получающих антиретровирусную терапию, будет подавлена вирусная нагрузка. Для достижения этих новых амбициозные цели, стратегический план призывает к возобновлению усилий по увеличению использование сексуальных и репродуктивных услуг, включая услуги по планированию семьи в качестве путь к предотвращению новых случаев ВИЧ-инфекции во всем мире [45].

ВИЧ и услуги по охране материнства

Среди населения в целом тестирование на ВИЧ может помочь, препятствуя рискованному сексуальному поведению и люди могут планировать будущее, включая рождение детей, свободных от ВИЧ, тем самым снижая количество новых случаев передачи ВИЧ. Учитывая важность тестирования на ВИЧ в услуги по профилактике передачи ВИЧ от матери к ребенку, услуги по ВИЧ также интегрированы к заботой о здоровье матери. При этом всем беременным женщинам рекомендуется использовать охрану здоровья матери и пользоваться услугами в связи с ВИЧ для предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку, имеется скудная информация о подгруппах беременных женщин, которые с меньшей вероятностью пользуются интегрированными услугами по ВИЧ.

ВИЧ и материнское здоровье были успешными во многих странах, есть данные о том, что многие беременные женщины сталкиваются с препятствиями, связанными с социально-экономическим статусом и ВИЧ, при доступе к услугам охраны здоровья матери. Отмечено, что из-за социальной стигматизации, доступ к услугам в связи с ВИЧ и охраны материнства по-прежнему остается важнейшей проблемой среди беременных женщин. Поскольку большинство людей все еще воспринимают ВИЧ/СПИД как болезнь плохого характера, немногие беременные женщины готовы раскрыть свой ВИЧ-статус кому угодно, даже поставщикам медицинских услуг или ближайшему члену семьи и друзьям [46].

ВИЧ и планирование семьи

Традиционная поддержка женщин в области планирования семьи (ПС) предназначалась главным образом для предотвращения нежелательной беременности в целях снижения фертильности и материнской смертности.

Однако из-за высокого уровня неудовлетворенных потребностей в планировании семьи и незапланированных беременностей среди ВИЧ-позитивных женщин, услуги по ВИЧ и ПС интегрированы в большинство страны с более высокими показателями распространенности ВИЧ [47]. Логическим обоснованием интеграции этих услуг является расширение доступа к противозачаточным средствам, в том числе презервативы и методы длительного действия, такие как имплантаты и внутриматочные спирали (ВМС), чтобы для предотвращения ВИЧ и нежелательной беременности [48].

Открытие и широкое распространение АРТ стало поворотным моментом в эпидемии ВИЧ. Начало АРТ не излечивает ВИЧ/СПИД, но улучшает здоровье и качество жизни тех инфицированных и значительно снижает риск [скорректированное отношение рисков (HR) 0,23; 95%CI 0,08 - 0,61] и темпы (снижение на 5,5% в год) смертности, связанной с ВИЧ, при этом

ВИЧ-положительные люди в настоящее время имеют нормальную продолжительность жизни [49].

Расширение масштабов АРТ в странах с низким уровнем дохода привело к значительному снижению уровня инфицирования, особенно в результате гетеросексуального и перинатального путей передачи. 2021 г.по оценкам, 28,2 миллионов человек, живущих с ВИЧ, получали АРТ, включая 68% ВИЧ-позитивных мужчин и 79% ВИЧ-позитивных женщин, 85% беременных женщин [50].

Желанная беременность у ВИЧ-положительной женщины должна быть сохранена, а врач обязан предпринять все необходимое для успешного проведения не только медикаментозной антиретровирусной профилактики перинатальной трансмиссии, но и обеспечить проведение прегравидарной подготовки.

Заключение

1) ВИЧ-инфекция продолжает поражать миллионы женщин репродуктивного возраста, особенно в странах Африки к югу от Сахары, с повышенными показателями смертности и заболеваемости как среди матерей, так и среди младенцев.

2) АРТ превратила ВИЧ в управляемое хроническое заболевание, при котором ВИЧ-положительные люди живут почти нормальной продолжительностью жизни.

3) Растущее бремя ВИЧ среди женщин репродуктивного возраста и применение АРТ как для лечения ВИЧ-позитивных и для профилактики ВИЧ-инфекции в группах высокого риска ВИЧ-отрицательные женщины означают, что в ближайшем будущем большая часть ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных женщин в развивающихся странах забеременеет во время приема АРТ. Кроме того, предполагая что все страны принимают самые последние рекомендации ВОЗ, почти все ВИЧ-позитивные женщины будут получать высокодействующую АРТ на протяжении всей беременности, подвергая своих детей эффекты АРТ при зачатии и внутриутробном развитии плода.

4) Беременность при ВИЧ инфекции более тщательной прегравидарной подготовке снизит вероятность неблагоприятных исходов для матери и плода и увеличит рождаемость здоровых детей у ВИЧ инфицированных женщин.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.



Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Прегравидарная подготовка: клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0. М.: Status Praesens 2020;12.
- 2 Goga AE., Dinh TH., Jackson DJ., Lombard CJ., Puren A., Sherman G, et al. Population-level effectiveness of PMTCT Option A on early mother-to-child (MTCT) transmission of HIV in South Africa: implications for eliminating MTCT. *J Glob Health* 2016;6(2):020405.
- 3 Chetty T., Thorne C., Tanser F., Barnighausen T., Coutsooudis A. Cohort profile: the Hlabisa pregnancy cohort, KwaZulu-Natal, South Africa. *BMJ Open* 2016;6(10):e012088.
- 4 Townsend CL., Byrne L., Cortina-Borja M., Thorne C., de Ruiter A., Lyall H., et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000–2011. *AIDS* 2016;28(7):1049–57.
- 5 Klebanoff MA, Cole SR. Use of multiple imputation in the epidemiologic literature. *Am J Epidemiol*. 2018;168(4):355–357.
- 6 National Department of Health (NDoH). National HIV Testing Services: Policy 2016. Pretoria, South Africa: NDoH; 2016. Available from: <http://www.health.gov.za/index.php/gf-tb-program/332-national-hiv-testing-services>. дата обращения 12 марта, 2021
- 7 West BT, Berglund PA, Heeringa SG. A closer examination of subpopulation analysis of complex-sample survey data. *Stata Journal* 2018;8:520–531.
- 8 Staveteig S, Croft TN, Kampa KT, Head SK. Reaching the 'first 90': Gaps in coverage of HIV testing among people living with HIV in 16 African countries. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186316
- 9 French R, Brocklehurst P. The effect of pregnancy on survival in women infected with HIV: a systematic review of the literature and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2016; 105(8): 827–35.
- 10 Brahmabhatt H, Kigozi G, Wabwire-Mangen F, et al. Mortality in HIV-infected and uninfected children of HIV-infected and uninfected mothers in rural Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016; 41(4):504–8.
- 11 Bailey H, Townsend C, Cortina-Borja M, Thorne C. Insufficient antiretroviral therapy in pregnancy: Missed opportunities for prevention of mother-to-child transmission of HIV in Europe. *Antiviral Ther*. 2017;16(6): 895–903. doi:10.3851/IMP1849.
- 12 Nachega JB, Uthman OA, Anderson J, et al. Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2016; 26(16):2039–52.
- 13 Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE, Stanton C. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): Definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;10(SUPPL. 1). doi:10.1186/1471-2393-S1-S1.
- 14 Olusanya BO, Ofofwe GE. Predictors of preterm births and low birthweight in an inner-city hospital in sub-Saharan Africa. *Matern Child Health*. 2018;14(6):978–14.
- 15 GAPPs. Global Alliance to Prevent Prematurity And Stillbirth. 2019; Available at: <http://gapps.org/docs>. дата обращения: 24 декабря, 2021.
- 16 Brocklehurst P FR. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2018;105(8): 836–48.
- 17 Markson LE, Turner BJ, Houchens R, Silverman NS, Cosler L, Takyi BK. Association of maternal HIV infection with low birth weight. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 2016;13(3):227–34.
- 18 Bansil P, Jamieson DJ, Posner SF, Kourtis AP. Hospitalizations of pregnant HIV-infected women in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Journal of women's health*. 2017;16(2):159.
- 19 Castetbon K, Ladner J, Leroy V, et al. Low birthweight in infants born to African HIV-infected women: relationship with maternal body weight during pregnancy. *J Trop Pediatr*. 2016; 45(3):152–7.
- 20 Morris AB, Dobles AR, Cu-Uvin S, et al. Protease inhibitor use in pregnancies. *JAIDS J Acquired Immune Defic Syndromes*. 2017; 40(1): 30–3.
- 21 Dola CP, Khan R, DeNicola N, Amirgholami M, Benjamin T, Bhuiyan A, Longo S. Combination antiretroviral therapy with protease inhibitors in HIV-infected pregnancy. *J Perinat. Med* 2020; 40(1):51–5.
- 22 Chen JY, Ribaldo HJ, Souda S, Parekh N, Ogwu A, Lockman S, Powis K, Dryden-Peterson S, Creek T, Jimbo W, Madidimalo T, Makhema J, Essex M, Shapiro R L. Highly active antiretroviral therapy and adverse birth outcomes among HIV-infected women in Botswana. *J Infect Dis* 2012; 206(11):1695–705
- 23 Colbourn T, Lewycka S, Nambiar B, Anwar I, Phoya A, Mhango C. Maternal mortality in Malawi. *BMJ Open*. 2016;3(12).
- 24 Bicego G, Boerma JT, Ronsmans C. The effect of AIDS on maternal mortality in Malawi and Zimbabwe. *AIDS*. 2019;16 (7):1078–81.
- 25 Salanave B, Bouvier-Colle MH, Varnoux N, Alexander S, Macfarlane A. Classification differences and maternal mortality: a European study. MOMS Group. Mothers' Mortality and Severe morbidity. *International Journal of Epidemiology*. 2020;28(1):64–9.
- 26 Ronsmans C, Khat M. Adolescence and risk of violent death during pregnancy in Matlab, Bangladesh. *Lancet*. 2016;354(9188):1448.
- 27 World Health Organization. The WHO application of ICD-10 to deaths during pregnancy, childbirth and the puerperium: ICD-MM. World Health Organization; 2020.
- 28 Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *N Engl J Med*. 2010;362:2282–2294.
- 29 UNAIDS. Progress report on the global plan towards the elimination of new HIV infections among children and



keeping their mothers alive. UNAIDS: Geneva, 2015. [UNAIDS.AIDS.info-UNAIDS, http://aidsinfo.unaids.org/](http://aidsinfo.unaids.org/). [2 October 2020].

30 WHO. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. World Health Organization: Geneva, 2015.

31 Desmonde S, Coffie P, Aka E et al. Severe morbidity and mortality in untreated HIV-infected children in a paediatric care programme in Abidjan, Côte d'Ivoire. *BMC Infect Dis.* 2019;11:182-14.

32 Doherty K, Ciaranello A. What is needed to eliminate new pediatric HIV infections: the contribution of model-based analyses. *Curr Opin HIV AIDS.* 2016;8:457- 466.

33 Ferguson L, Grant AD, Watson-Jones D, Kahawita T, Ong'ech JO, Ross DA. Linking women who test HIV-positive in pregnancy-related services to long-term HIV care and treatment services: a systematic review. *Tropical Med Int Health.* 2017; 17: 564- 580.

34 Rollins N, Chanza H, Chimbandira F et al. Prioritizing the PMTCT implementation research agenda in 3 African countries: Integrating and Scaling up PMTCT through Implementation Research (INSPIRE). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014; 67(Suppl 2): 108 - 113.

35 Haas AD, van Oosterhout JJ, Tenthani L et al. HIV transmission and retention in care among HIV-exposed children enrolled in Malawi's prevention of mother-to-child transmission programme. *J Int AIDS Soc.* 2017;20: 1-10.

36 Halperin DT, Stover J, Reynolds HW. Benefits and costs of expanding access to family planning programs to women living with HIV. *AIDS.* 2019; 23(Suppl 1):123- 130.

37 Duff P, Kipp W, Wild TC, Rubaale T, Okech-Ojony J. Barriers to accessing highly active antiretroviral therapy by HIV-positive women attending an antenatal clinic in a regional hospital in western Uganda. *J Int AIDS Soc.* 2020;13:37.

38 Mephram S, Zondi Z, Mbuyazi A, Mkhwanazi N, Newell ML. Challenges in PMTCT antiretroviral adherence in northern KwaZulu-Natal, South Africa. *AIDS Care.* 2017; 23: 741- 747.

39 Mellins CA, Chu C, Malee K et al. Adherence to antiretroviral treatment among pregnant and postpartum HIV-infected women. *AIDS Care.* 2018; 20: 958- 968.

40 Onono M, Owuor K, Turan J, Bukusi EA, Gray GE, Cohen CR. The role of maternal, health system, and psychosocial factors in prevention of mother-to-child transmission

failure in the era of programmatic scale up in western Kenya: a case control study. *AIDS Patient Care STDS.* 2016; 29:204- 211.

41 Gourlay A, Birdthistle I, Mburu G, Iorpenda K, Wringe A. Barriers and facilitating factors to the uptake of antiretroviral drugs for prevention of mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa: a systematic review. *J Int AIDS Soc.* 2016; 16:18588.

42 Cataldo F, Chiwaula L, Nkhata M et al. Exploring the experiences of women and health care workers in the context of PMTCT option B plus in Malawi. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017; 74: 517- 522.

43 Tenthani L, Haas AD, Tweya H et al. Retention in care under universal antiretroviral therapy for HIV-infected pregnant and breastfeeding women in Malawi. *AIDS.* 2016; 28: 589- 598.

44 Haas AD, Tenthani L, Msukwa MT et al. Retention in care during the first 3 years of antiretroviral therapy for women in Malawi's option B+ programme: an observational cohort study. *Lancet HIV.* 2016; 3: 175- 182.

45 Kim MH, Ahmed S, Hosseinipour MC et al. Brief report: Impact of option B+ on the infant PMTCT cascade in Lilongwe, Malawi. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017;70: 99- 103.

46 Matheson R, Moses-Burton S, Hsieh AC et al. Fundamental concerns of women living with HIV around the implementation of option B. *J Int AIDS Soc.* 2017;18(6):20286.

47 Kim MH, Zhou A, Mazenga A et al. Why did I stop? Barriers and facilitators to uptake and adherence to ART in option B+ HIV care in Lilongwe, Malawi. *PLoS ONE.* 2016; 11: e0149527-e.

48 Country and Lending Groups. World Bank; 2016. Available from <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>. дата обращения: 1 октября, 2020.

49 Denison JA, O'Reilly KR, Schmid GP, Kennedy CE, Sweat MD. HIV voluntary counseling and testing and behavioral risk reduction in developing countries: a meta-analysis. *AIDS Behav.* 2018; 12: 363- 373.

50 Weigel R, Hosseinipour MC, Feldacker C et al. Ensuring HIV-infected pregnant women start antiretroviral treatment: an operational cohort study from Lilongwe, Malawi. *Tropical Med Int Health.* 2017;17: 51-759.

REFERENCES

1 Pregravidarnaja podgotovka: klinicheskij protokol Mezhdisciplinarnoj asociacii specialistov reproduktivnoj mediciny (MARS). Versija 2.0. M.: Status Praesens 2020;12.

2 Goga AE., Dinh TH., Jackson DJ., Lombard CJ., Puren A., Sherman G, et al. Population-level effectiveness of PMTCT Option A on early mother-to-child (MTCT) transmission of HIV in South Africa: implications for eliminating MTCT. *J Glob Health* 2016;6(2):020405.

3 Chetty T., Thorne C., Tanser F., Barnighausen T., Coutsooudis A. Cohort profile: the Hlabisa pregnancy cohort, KwaZulu-Natal, South Africa. *BMJ Open* 2016;6(10):e012088.

4 Townsend CL., Byrne L., Cortina-Borja M., Thorne C., de Ruiter A., Lyall H., et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS.* 2016;28(7):1049-57.

5 Klebanoff MA, Cole SR. Use of multiple imputation in the epidemiologic literature. *Am J Epidemiol.* 2018;168(4):355-357.

6 National Department of Health (NDoH). National HIV Testing Services: Policy 2016. Pretoria, South Africa: NDoH; 2016. Available from: <http://www.health.gov.za/index.php/gf-tb-program/332-national-hiv-testing-services.data> obrashhenija 12 marta, 2021

7 West BT, Berglund PA, Heeringa SG. A closer examination of subpopulation analysis of complex-sample survey data. *Stata Journal* 2018;8:520-531.

8 Staveteig S, Croft TN, Kampa KT, Head SK. Reaching the 'first 90': Gaps in coverage of HIV testing among people living with HIV in 16 African countries. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186316

9 French R, Brocklehurst P. The effect of pregnancy on survival in women infected with HIV a systematic review of the literature and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2016; 105(8): 827-35.

10 Brahmabhatt H, Kigozi G, Wabwire-Mangen F, et al. Mortality in HIV-infected and uninfected children of HIV-



- infected and uninfected mothers in rural Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016; 41(4):504-8.
- 11 Bailey H, Townsend C, Cortina-Borja M, Thorne C. Insufficient antiretroviral therapy in pregnancy: Missed opportunities for prevention of mother-to-child transmission of HIV in Europe. *Antiviral Ther*. 2017;16(6): 895-903. doi:10.3851/IMP1849.
- 12 Nachega JB, Uthman OA, Anderson J, et al. Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2016; 26(16):2039-52.
- 13 Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE, Stanton C. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): Definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;10(SUPPL. 1). doi:10.1186/1471-2393-S1-S1.
- 14 Olusanya BO, Ofovwe GE. Predictors of preterm births and low birthweight in an inner-city hospital in sub-Saharan Africa. *Matern Child Health*. 2018;14(6):978-14.
- 15 GAPPs. Global Alliance to Prevent Prematurity And Stillbirth. 2019; Available at: <http://gapps.org/docs.data.obrashhenija:24dekabrja,2021>.
- 16 Brocklehurst P FR. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2018;105(8): 836-48.
- 17 Markson LE, Turner BJ, Houchens R, Silverman NS, Cosler L, Takyi BK. Association of maternal HIV infection with low birth weight. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 2016;13(3):227-34.
- 18 Bansil P, Jamieson DJ, Posner SF, Kourtis AP. Hospitalizations of pregnant HIV-infected women in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Journal of women's health*. 2017;16(2):159.
- 19 Castetbon K, Ladner J, Leroy V, et al. Low birthweight in infants born to African HIV-infected women: relationship with maternal body weight during pregnancy. *J Trop Pediatr*. 2016; 45(3):152-7.
- 20 Morris AB, Doble AR, Cu-Uvin S, et al. Protease inhibitor use in pregnancies. *JAIDS J Acquired Immune Defic Syndromes*. 2017; 40(1): 30-3.
- 21 Dola CP, Khan R, DeNicola N, Amirgholami M, Benjamin T, Bhuiyan A, Longo S. Combination antiretroviral therapy with protease inhibitors in HIV-infected pregnancy. *J Perinat.Med* 2020; 40(1):51-5.
- 22 Chen JY, Ribaud HJ, Souda S, Parekh N, Ogwu A, Lockman S, Powis K, Dryden-Peterson S, Creek T, Jimbo W, Madidimalo T, Makhema J, Essex M, Shapiro R L. Highly active antiretroviral therapy and adverse birth outcomes among HIV-infected women in Botswana. *J Infect Dis* 2012; 206(11):1695-705
- 23 Colbourn T, Lewycka S, Nambiar B, Anwar I, Phoya A, Mhango C. Maternal mortality in Malawi. *BMJ Open*. 2016;3(12).
- 24 Bicego G, Boerma JT, Ronsmans C. The effect of AIDS on maternal mortality in Malawi and Zimbabwe. *AIDS*. 2019;16 (7):1078-81.
- 25 Salanave B, Bouvier-Colle MH, Varnoux N, Alexander S, Macfarlane A. Classification differences and maternal mortality: a European study. MOMS Group. *Mothers' Mortality and Severe morbidity*. *International Journal of Epidemiology*. 2020;28(1):64-9.
- 26 Ronsmans C, Khlat M. Adolescence and risk of violent death during pregnancy in Matlab, Bangladesh. *Lancet*. 2016;354(9188):1448.
- 27 World Health Organization. The WHO application of ICD-10 to deaths during pregnancy, childbirth and the puerperium: ICD-MM. World Health Organization; 2020.
- 28 Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *N Engl J Med*. 2010;362:2282– 2294.
- 29 UNAIDS. Progress report on the global plan towards the elimination of new HIV infections among children and keeping their mothers alive. UNAIDS: Geneva, 2015. [UNAIDS.AIDS.info-UNAIDS, http://aidsinfo.unaids.org/](http://aidsinfo.unaids.org/). [2 October 2020].
- 30 WHO. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. World Health Organization: Geneva, 2015.
- 31 Desmonde S, Coffie P, Aka E et al. Severe morbidity and mortality in untreated HIV-infected children in a paediatric care programme in Abidjan, Côte d'Ivoire. *BMC Infect Dis*. 2019;11:182-14.
- 32 Doherty K, Ciaranello A. What is needed to eliminate new pediatric HIV infections: the contribution of model-based analyses. *Curr Opin HIV AIDS*. 2016;8:457– 466.
- 33 Ferguson L, Grant AD, Watson-Jones D, Kahawita T, Ong'ech JO, Ross DA. Linking women who test HIV-positive in pregnancy-related services to long-term HIV care and treatment services: a systematic review. *Tropical Med Int Health*. 2017; 17: 564– 580.
- 34 Rollins N, Chanza H, Chimbandira F et al. Prioritizing the PMTCT implementation research agenda in 3 African countries: Integrating and Scaling up PMTCT through Implementation Research (INSPIRE). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014; 67(Suppl 2): 108 – 113.
- 35 Haas AD, van Oosterhout JJ, Tenthani L et al. HIV transmission and retention in care among HIV-exposed children enrolled in Malawi's prevention of mother-to-child transmission programme. *J Int AIDS Soc*. 2017;20: 1– 10.
- 36 Halperin DT, Stover J, Reynolds HW. Benefits and costs of expanding access to family planning programs to women living with HIV. *AIDS*. 2019; 23(Suppl 1):123– 130.
- 37 Duff P, Kipp W, Wild TC, Rubaale T, Okech-Ojony J. Barriers to accessing highly active antiretroviral therapy by HIV-positive women attending an antenatal clinic in a regional hospital in western Uganda. *J Int AIDS Soc*. 2020;13:37.
- 38 Mephams S, Zondi Z, Mbuyazi A, Mkhwanazi N, Newell ML. Challenges in PMTCT antiretroviral adherence in northern KwaZulu-Natal, South Africa. *AIDS Care*. 2017; 23: 741– 747.
- 39 Mellins CA, Chu C, Malee K et al. Adherence to antiretroviral treatment among pregnant and postpartum HIV-infected women. *AIDS Care*. 2018; 20: 958– 968.
- 40 Onono M, Owuor K, Turan J, Bukusi EA, Gray GE, Cohen CR. The role of maternal, health system, and psychosocial factors in prevention of mother-to-child transmission failure in the era of programmatic scale up in western Kenya: a case control study. *AIDS Patient Care STDS*. 2016; 29:204– 211.
- 41 Gourlay A, Birdthistle I, Mburu G, Iorpenda K, Wringe A. Barriers and facilitating factors to the uptake of antiretroviral drugs for prevention of mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa: a systematic review. *J Int AIDS Soc*. 2016; 16:18588.
- 42 Cataldo F, Chiwaula L, Nkhata M et al. Exploring the experiences of women and health care workers in the context of PMTCT option B plus in Malawi. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017; 74: 517– 522.
- 43 Tenthani L, Haas AD, Tweya H et al. Retention in care under universal antiretroviral therapy for HIV-infected



pregnant and breastfeeding women in Malawi. *AIDS*. 2016; 28: 589– 598.

44 Haas AD, Tenthani L, Msukwa MT et al. Retention in care during the first 3 years of antiretroviral therapy for women in Malawi's option B+ programme: an observational cohort study. *Lancet HIV*. 2016; 3: 175– 182.

45 Kim MH, Ahmed S, Hosseinipour MC et al. Brief report: Impact of option B+ on the infant PMTCT cascade in Lilongwe, Malawi. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;70: 99– 103.

46 Matheson R, Moses-Burton S, Hsieh AC et al. Fundamental concerns of women living with HIV around the implementation of option B. *J Int AIDS Soc*. 2017;18(6):20286.

47 Kim MH, Zhou A, Mazenga A et al. Why did I stop? Barriers and facilitators to uptake and adherence to ART in

option B+ HIV care in Lilongwe, Malawi. *PLoS ONE*. 2016; 11: e0149527-e.

48 Country and Lending Groups. World Bank; 2016. Available from <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>. data obrashhenija: 1 oktjabrja, 2020.

49 Denison JA, O'Reilly KR, Schmid GP, Kennedy CE, Sweat MD. HIV voluntary counseling and testing and behavioral risk reduction in developing countries: a meta-analysis. *AIDS Behav*. 2018; 12: 363– 373.

50 Weigel R, Hosseinipour MC, Feldacker C et al. Ensuring HIV-infected pregnant women start antiretroviral treatment: an operational cohort study from Lilongwe, Malawi. *Tropical Med Int Health*. 2017;17: 51-759.

Сведения об авторах

1. Билибаева Галия Жанузаковна

Ученая степень – магистр, докторант кафедры «Общественное здоровье»
e-mail: bilibaeva_galya@mail.ru

2. Оспанова Динара Алмахановна

Должность- Заведующая курсом «Сестринское дело»
кафедры фундаментальной медицины, КазНУ
Ученая степень – доктор медицинских наук
КазНУ имени Аль-Фараби
e-mail: dinara.ospanova@mail.ru

3. Халмирзаева Мадина Ержанкызы

врач акушер-гинеколог
e-mail: madina_khalmirzaeva@mail.ru



Г.Т. Сраилова¹, Е.А. Дордий², Л.Б. Умбетьярова¹, З.А. Аскарова¹, Н.Т. Аблайханова¹,
Е.В. Швецова¹, М.С. Кулбаева¹, К.А. Сейтқадыр¹, Б.Б. Аманбай¹

¹Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

² Клинико-диагностическая лаборатория клиники репродукции ТОО фирмы «Экомед», г.Алматы

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Резюме. Ухудшение репродуктивного здоровья казахстанской молодежи объясняется рядом экологических факторов, воздействующих на организм. Различные конституциональные, неспецифические и специфические факторы окружающей среды способствуют возникновению экологически зависимой патологии репродуктивной системы - нарушается генеративная функция организма. Функция репродуктивной системы тесно связана с деятельностью эндокринной системы. Показано, что даже незначительные отклонения в деятельности щитовидной железы могут привести к различным нарушениям репродуктивной системы женского организма. При изучении процента прироста населения в стране можно отметить, что этот показатель значительно снизился к 2019 году. Поэтому изучение функционального состояния репродуктивной системы является актуальным. Для Казахстана характерны гормональные нарушения, связанные с щитовидной железой. Известно, что гормоны щитовидной железы играют важную роль в нормальном функционировании репродуктивной системы. В связи с этим целью исследования явилось изучение и оценка функционального состояния репродуктивной системы женщин с гормональными нарушениями.

По результатам исследования 9,5%, из общего числа обследованных пациенток, имеют какие-либо нарушения в функционировании гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы (ГГТС). Из этого следует, что 1 из 10 женщин имеет патологию ГГТС как одну из причин бесплодия.

На долю патологий со стороны щитовидной железы, в исследуемой группе, приходится 23%. Часто встречающимися заболеваниями стали - аутоиммунный тиреодит, гипотериоз, субклинический гипотиреоз. У этих женщин при первичном обследовании наблюдалось увеличение либо снижение уровня ТТГ. Для нормализации функций ГГТС, репродуктивной системы и для получения наибольшего количества зрелых яйцеклеток для их дальнейшего осеменения или хранения, из 75 пациенток исследуемой группы, 52-м проводили гормональную стимуляцию. В результате из общего числа женщин, подвергшихся стимуляции, у 50% обследованных функция репродуктивной системы нормализовалась и наступила беременность.

Было выявлено, что при патологических отклонениях ТТГ эффективность гормональной стимуляции, при отсутствии лечения щитовидной железы снижается. Таким образом, для наступления беременности необходимо не только гормональная стимуляция функции яичников, но и коррективная функция щитовидной железы.

Ключевые слова: бесплодие, щитовидная железа, тиреоидная система, репродуктивная система, ТТГ, йоддефицит.

Г.Т. Сраилова¹, Е.А. Дордий², Л.Б. Умбетьярова¹, З.А. Аскарова¹, Н.Т. Аблайханова¹,
Е.В. Швецова¹, М.С. Кулбаева¹, К.А. Сейтқадыр¹, Б.Б. Аманбай¹

¹Эл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

² "Экомед" фирмасы ЖШС репродукция клиникасының клиникалық-диагностикалық зертханасы, Алматы

РЕПРОДУКТИВТІ ЖҮЙЕНІҢ ФУНКЦИОНАЛДЫ АКТИВТІЛІГІНЕ ТИРЕОИДТЫ ЖҮЙЕ ГОРМОНДАРЫНЫҢ ӘСЕРІ

Түйін. Қазақстандық жастардың репродуктивті денсаулығының нашарлауы организмге әсер ететін бірқатар экологиялық факторлармен түсіндіріледі. Әртүрлі конституциялық, ерекше емес және ерекше экологиялық факторлар репродуктивті жүйесінің экологиялық тәуелді патологиясының пайда болуына әкеледі - организмнің генеративті қызметі бұзылады. Репродуктивті жүйенің қызметі эндокриндік жүйенің қызметімен тығыз байланысты. Қалқанша безінің қызметіндегі тіпті біршама ауытқулар әйел денесінің репродуктивті жүйесінің әртүрлі бұзылуларына әкелуі мүмкін екендігі көрсетілген. Елдегі халық санының өсу пайызын зерттегенде, бұл көрсеткіш 2019 жылға қарай айтарлықтай төмендегенін атап өтуге болады. Сондықтан репродуктивті жүйесінің функционалды жағдайын зерттеу өзекті болып табылады. Қазақстанға қалқанша безімен байланысты гормоналды бұзылулар тән. Қалқанша безінің гормондары репродуктивті жүйесінің қалыпты жұмысында маңызды рөл атқаратындығы белгілі. Осыған байланысты зерттеудің мақсаты гормоналды бұзылулары бар әйелдердің репродуктивті жүйесінің функционалдық жағдайын зерттеу және бағалау болды.

Зерттеу нәтижелері бойынша, тексерілген пациенттердің жалпы санының 9,5%-ында гипоталамус-гипофиз-қалқанша безінің (ГГҚБ) жұмысында қандай-да бір бұзушылықтар болған. Бұдан шығатыны, 10 әйелдің 1-де бедеулік себептерінің бірі ретінде ГГҚБ патологиясы жатыр.

Қалқанша безінің патологиясы зерттеу тобында 23% құрайды. Олардың ішінде кең таралған аутоиммунды тиреодит, гипотиреоз, субклиникалық гипотиреоз аурулар болып табылады. Бұл әйелдерде алғашқы тексеру кезінде ТТГ деңгейінің жоғарылауы немесе төмендеуі байқалды. ГГҚБ, репродуктивті жүйенің жұмысын қалыпқа келтіру үшін және одан әрі ұрықтандыру немесе сақтау үшін жетілген жұмыртқаларды алу үшін, зерттеу тобындағы 75 пациенттің 52-сіне гормоналды ынталандыруды жүргізді. Нәтижесінде гормондық ынталандырудан өткен әйелдердің 50%-ында репродуктивті жүйесінің қызметі қалыпқа оралып, жүктілік пайда болды.



ТТГ патологиялық ауытқуларымен қалқанша безінің емделуі болмаған кезде гормоналды ынталандырудың тиімділігі төмендейтіні анықталды. Сонымен, жүктілік пайда болу үшін тек аналық безді гормоналды ынталандыруды ғана емес, сонымен бірге қалқанша безінің жұмысын түзетуді қажет етеді.

Түйінді сөздер: бедеулік, қалқанша без, тиреоидты жүйе, репродуктивті жүйе, ТТГ, йод тапшылығы.

G.T. Srailova¹, E.A. Dordii², L.B.Umbetyarova¹, Z.A. Askarova¹, N.T. Ablaihanova¹,
E.V. Shvetsova¹, M.S. Kulbaeva¹, K.A. Seitkadyr¹, B.B. Amanbay¹

¹ Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

² Clinical and diagnostic laboratory of the reproduction clinic of the company "Ecomed" LLP, Almaty

INFLUENCE OF HORMONES OF THYROID SYSTEM ON THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM

Resume. The deterioration in the reproductive health of Kazakhstani youth is explained by a number of environmental factors affecting the body. Various constitutional, non-specific and specific environmental factors contribute to the emergence of an environmentally dependent pathology of the reproductive system - the generative function of the body is disrupted. The function of the reproductive system is closely related to the activity of the endocrine system. It is shown that even slight deviations in the activity of the thyroid gland can lead to various disorders of the reproductive system of the female body. When studying the percentage of population growth in the country, it can be noted that this indicator decreased significantly by 2019. Therefore, the study of the functional state of the reproductive system is relevant. Kazakhstan is characterized by hormonal disorders associated with the thyroid gland. It is known that thyroid hormones play an important role in the normal functioning of the reproductive system. In this regard, the aim of the study was to study and evaluate the functional state of the reproductive system of women with hormonal disorders.

According to the results of the study, 9.5% of the total number of patients examined had any disturbances in the functioning of the hypothalamic-pituitary-thyroid system (GGTS). From this it follows that 1 out of 10 women has a GGTS pathology as one of the causes of infertility.

Pathologies from the thyroid gland, in the study group, account for 23%. Autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, subclinical hypothyroidism have become common diseases. In these women, during the initial examination, an increase or decrease in the level of TSH was observed. To normalize the functions of the GGTS, the reproductive system and to obtain the largest number of mature eggs for their further insemination or storage, of the 75 patients in the study group, the 52th performed hormonal stimulation. As a result, of the total number of women subjected to stimulation, in 50% of the examined, the reproductive system function returned to normal and began pregnancy.

It was found that with pathological abnormalities of TSH, the effectiveness of hormonal stimulation, in the absence of treatment of the thyroid gland, decreases. Thus, for the onset of pregnancy, it is necessary not only hormonal stimulation of ovarian function, but also adjustment of thyroid function.

Key words: infertility, thyroid gland, thyroid system, reproductive system, TSH, iodine deficiency.

Введение

На современном этапе развития нашего общества очень большое внимание уделяется репродуктивному здоровью населения. Ухудшение репродуктивного здоровья казахстанской молодежи объясняется рядом экологических факторов, воздействующих на организм. Различные конституциональные, неспецифические и специфические факторы окружающей среды способствуют возникновению экологически зависимой патологии репродуктивной системы. Эта зависимость проявляется клиническими, патофизиологическими, гормональными, биохимическими, иммунологическими симптомами, которые схожи при воздействии разных природных и антропогенных факторов. Следствием симптомов являются различные расстройства: снижается фертильность, повышается риск развития патологии беременности и родов, нарушение менструального цикла и многое другое [1]. Показано, что даже незначительные отклонения в деятельности эндокринной системы, например, в щитовидной железе или надпочечниках, могут привести к различным нарушениям репродуктивной системы женского организма. Это может проявляться в виде гипоплазии матки, нарушения развития фолликулов, нарушений женского полового цикла. Вместе с тем нарушается генеративная функция, проявляющаяся в виде бесплодия, невынашивания или же наблюдаются различные отклонения в развитии плода.

При изучении процента прироста населения в стране можно отметить, что прирост населения Республики Казахстана (РК) в 2010 году составлял 1,23%, в 2019 году он составил 1,55%, но этот показатель значительно снижен по сравнению с данными от 1957 года, где прирост составил 4,72%. По данным Департамента по экономическим и социальным вопросам ООН: Отдела народонаселения, к 2025 году произойдет увеличение прироста в РК до 4,44%, но в последующем произойдет спад и к 2100 году составит 0,02% [2]. Поэтому правительство РК начало активно занимается улучшением демографического показателя в стране, а также репродуктивного здоровья подрастающего поколения.

Понятие здоровья репродуктивной системы подразумевает как отсутствие заболевания в половой системе, нарушения функций, так и душевное и социальное благополучие. В связи с этим 28 октября 2009 года вышел Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан № 595 «О мерах по развитию и охране репродуктивного здоровья граждан и оказанию услуг по планированию семьи». В основе приказа лежит планирование семьи. Цель, преследуемая данным документом – охрана репродуктивного здоровья, выбор оптимального времени для рождения желанных и здоровых детей, снижение числа аборт и материнской смертности [3].

Бесплодие – неспособность лиц репродуктивного возраста к продолжению рода. Среди населения



Казахстана ежегодно выявляются 15% пар с диагнозом бесплодия [4].

Исследование, проведенное среди студентов алматинской молодежи ОФ «Аман-саулык» совместно с Алматы Менеджмент Университетом, показало следующие результаты: только 35% респондентов-женщин сказали, что здоровы, 43% на самом деле имели проблемы со здоровьем, 27% обращались за медицинской помощью по поводу репродуктивного здоровья [5]. И это только молодые девушки! Главной причиной ухудшения репродуктивного здоровья являются различные нарушения в функциональном состоянии гипоталамо-гипофизно-гонадной системы (ГГГС). Причины таких нарушений могут быть разные: психогенный фактор (стресс); гормональные нарушения; патологии внутренних органов; гинекологические заболевания и т.д.

Для Казахстана характерны гормональные нарушения, связанные с щитовидной железой. Вследствие своей отдаленности от океанов и морей, РК входит в список стран, имеющих дефицит йода. Из 14 областей, в 11 наблюдается острая нехватка йода. Это проявляется в виде заболеваний щитовидной железы [6]. Как известно, гормоны щитовидной железы играют важную роль в росте и развитии организма, немаловажна их роль в нормальном функционировании репродуктивной системы. Недостаток йода может привести к нарушению синтеза тиреоидных гормонов.

Йод – микроэлемент, открытый в XIX веке французским химиком Бернардом Куртуа. Химические свойства этого элемента были подробно исследованы английским химиком Г.Дэви и французским ученым Ж.Гей-Люссаком [7]. Влияние йода на организм очень велико, йод обеспечивает нормальное функционирование центральной нервной системы, контролирует нормальное состояние покровов, температуры тела, оказывает влияние на обменные процессы, нормализует гормоны репродуктивной системы и т.д. Йод необходим организму для синтеза гормонов щитовидной железы – трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄), влияющих на рост и развитие человека. Эти гормоны принимают участие в синтезе РНК и улучшении метаболизма, увеличении потребления кислорода, необходимого для окислительного фосфорилирования, укреплении иммунной системы, поддерживая на должном уровне баланс веществ, защищающих организм от различных инфекций [8].

Поступление йода в организм человека происходит извне: с воздухом (примерно 3% – 5% от нормы), водой (около 5%), едой животного (приблизительно 60%) и растительного (30%) происхождения 90%. В среднем минимальная доза йода равна 80мкг, а для регионов с низким содержанием данного элемента, доза может достигать до 500 мкг/сут. [9]. С целью поддержания постоянного количества йода в организме, щитовидная железа имеет свойство запасаться данным элементом, но в дефицитных районах это невозможно.

Понижение количества йода в воде и продуктах питания приводит к снижению функционирования щитовидной железы. Развивается состояние гипофункции данного органа, приводящее у детей к задержке роста и развития, у взрослых – сбоем обменных процессов, нарушению психической деятельности т.д. При этом происходит гипертрофия железы, но синтез гормонов понижен.

В случае повышения продукции гормонов формируется гипертиреоз. Развивается заболевание тиреотоксикоз или базедова болезнь. У человека появляется ряд симптомов: повышенная температура, ускоренный обмен веществ, потеря веса, учащения частоты сердечных сокращений, нарушение психики, увеличение щитовидной железы и др.

Различные экологические факторы, такие как высокая радиоактивность, загрязнение атмосферного воздуха и почвы (высокая концентрация тяжелых металлов и пр.), нерациональное питание, употребление генетически модифицированных продуктов питания, предрасположенность к аллергическим реакциям, употребление исключительно растительных источников питания (если человек принадлежит к группе веганов), а также заболевания щитовидной железы могут стать причинами возникновения нехватки йода в организме.

Отклонения в работе щитовидной железы, даже их скрытые формы, могут вызвать нарушения в деятельности организма и в частности функций репродуктивной системы:

- нарушение метаболизма;
- нарушение полового созревания;
- нарушения менструального цикла (вплоть до их отсутствия);
- снижение способности к зачатию;
- невынашивание ребенка;
- осложнения во время беременности;
- ранний токсикоз;
- внутриутробную гипоксию и т.д.

Гипотиреоз является наиболее распространенным эндокринным заболеванием, оказывающим негативное влияние на функциональное состояние репродуктивной системы. Так как щитовидная железа и репродуктивная система имеют общие центральные механизмы регуляции, они находятся в тесном взаимоотношении. [9]

В связи с этим целью исследования явилось изучение и оценка функционального состояния репродуктивной системы женщин с гормональными нарушениями щитовидной железы.

Задачами исследования были:

1. Выявление частоты патологий гормональных нарушений тиреоидной системы у женщин репродуктивного возраста.
2. Выявление статистики диагнозов и отдельно заболеваний щитовидной железы у пациенток с бесплодием.
3. Выявление влияния гормональной стимуляции в программе ЭКО на уровень гормонов щитовидной железы.
4. Выявление результативности стимуляции - наступления беременности.

Научное значение работы представлено тем, что проблема бесплодия тесно взаимосвязана с функциональным состоянием тиреоидной системы, регулирующей основные процессы жизнедеятельности организма человека. Данная работа позволяет раскрыть влияние тиреоидных гормонов на функциональное состояние репродуктивной системы. Работа будет интересна врачам клиник по репродукции человека, которые смогут проводить комплекс мероприятий, способствующих нормализации концентрации гормонов щитовидной железы при гормональной стимуляции в программе



ЭКО и восстановлению функций репродуктивной системы.

Материалы и методы

Объектом исследования была кровь пациентов клиники репродукции человека города Алматы ТОО «ЭКОМЕД». Были обследованы женщины репродуктивного возраста (от 20 до 36 лет). Общее число обследуемых 784 человек, из них 709 человек – контрольная группа (не имеют нарушений со стороны тиреоидной системы), 75 – исследуемая группа (имеются нарушения уровня гормонов щитовидной железы).

Для анализа брались результаты тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т_{4св.}), свободного трийодтиронина (Т_{3св.}), антител к тиреоглобулину (Ат к ТГ), антител к тиреопероксидазе (Ат к ТПО), лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ), пролактина (ЛТГ), прогестерона, эстрадиола, тестостерона. Кровь для анализа на гормоны бралась

в стерильную вакуумную пробирку BD Vacutainer с гелиевым наполнителем (желтая крышка). Исследование гормонов ТТГ, ЛГ, ФСГ, тестостерона, эстрадиола, пролактина, прогестерона проводились на автоматическом анализаторе COBAS E 411 с использованием технологии электрохемилюминисцентного анализа (ECL); Т_{4св.}, Т_{3св.}, Ат к ТПО, Ат к ТГ на ручном анализаторе Stat Fax 303+, измеряющий оптическую плотность в лунках стрипа и обрабатывающий результаты этих измерений.

Статистический анализ результатов проводился с использованием программы Excel 2016.

Результаты исследования.

Исследуемая группа женщин составила 75 человек. Эти пациентки имели сопутствующие, эндокринные, экстрагенитальные и другие заболевания. Для выявления доли нарушений со стороны щитовидной железы была проведена группировка диагнозов для выявления их статистики (Рисунок 1).



Рисунок 1 - Статистика диагнозов в исследуемой группе женщин

Диаграмма показывает, что частота встречаемости экстрагенитальных заболеваний высока. Экстрагенитальные патологии (Э.г.п.) – заболевания или симптомы, влияющие на протекание беременности, не относящихся к гинекологическим нарушениям и осложнениям беременности в области акушерства. Эти патологии в первую очередь будут препятствовать беременности женщины. Так из 36% пациенток, имевших экстрагенитальную патологию, 7% приходится на диагноз ожирение, которое возникает из-за нарушения обмена веществ; 33% - бесплодие 1 степени (отсутствие беременности вообще), 24% - бесплодие 2 степени (в анамнезе имеется любая беременность) и 5% - привычное невынашивание, 1% артериальная гипертензия, одна из причин этих диагнозов – гормональный статус, который приводит к эндокринному бесплодию; 5% выпадает на железодефицитную анемию, 5% на отягощенный акушерский анамнез и 20% - проблемы

со стороны партнёра. Незначительные Э.г.п. – холецистит, пиелонефрит, цистит и др. Их влияние на способность к зачатию невелико. Морфологические патологии половых органов затрагивают внутренние органы женской половой системы - яичники, матку, фаллопиевы трубы, шейку матки (трубно-перитониальный фактор, спаечный процесс органов малого таза, полип/ эрозия шейки матки, поликистоз яичников и др.). Они препятствуют слиянию гамет, т.о. зачатия не происходит. У 7% женщин исследуемой группы было выявлено нарушения гормонов половой системы, проявляющиеся в форме недостаточности лютеиновой фазы, низкого овариального резерва, нарушения менструального цикла. 23% из 100% приходятся на дисфункцию щитовидной железы. При рассмотрении ее патологий, у исследуемой группы был выявлен ряд заболеваний этого органа (Рисунок 2).

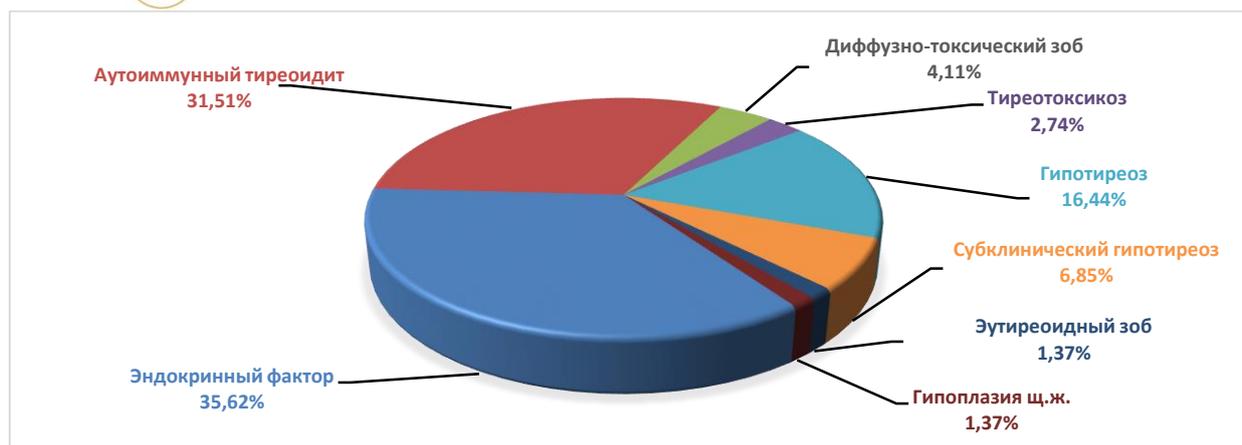


Рисунок 2 - Патологии щитовидной железы в исследуемой группе женщин

На долю аутоиммунного тиреодита (АИТ) приходится самый большой процент встречаемости (31,51%). Болезнь характеризуется замещением железистой ткани на соединительную. Причина – аутоиммунизация тиреоидными антигенами организма. Встречается заболевание повсеместно и в 17 раз чаще у женского пола (возможно из-за X-хромосомы и действием эстрогенов на лимфоидную систему) [10]. При АИТ, как и при гипотиреозе, особенно при тяжелой форме, у женщин возможно исчезновение либидо, наступление бесплодия. По принципу обратной связи, в следствие нехватки тиреоидных гормонов, усиливается синтез тиреотропин-рилизинг-гормона (ТРГ), влияющего на продукцию пролактина. Увеличение ЛТГ приводит к снижению секреции яичником прогестерона или дезактивации гонадотропинов на уровне яичников. В последствии это приводит к нарушению менструального цикла вплоть до аменореи. Средняя и тяжелая форма диффузно-токсического зоба у женщин проходит с нарушением менструального цикла (гипо- или аменорея), снижением либидо. При длительном течении болезни возможно возникновение дегенеративных и атрофических изменений в яичниках, атрофии матки; в случае если

женщина беременна есть большая предрасположенность к спонтанному аборту, преждевременным родам, мертворождению. Эндокринный фактор объясняется комбинированием гормональных нарушений щитовидной железы с половой системой. Остальные заболевания щитовидной железы имеют меньшую долю. Гормоны щитовидной железы не только напрямую, но и через симптомы своих заболеваний влияют на репродуктивную систему женщины. К примеру, ановуляторное бесплодие объясняется нарушением обменных процессов, проявляется в виде ожирения или выраженного дефицита массы тела, болезни и синдрома Иценко-Кушинга, гипо- и гипертиреозе; недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла (НЛФ) может быть вызвана вследствие повреждений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе после нейроинфекций, стрессов, гипо- и гипертиреозе, воспалительных процессов, гиперандрогении, гиперпролактинемии [10; 11]. В ходе статистического анализа, для выявления гормональных нарушений со стороны щитовидной железы, был высчитан средний показатель уровня гормонов, а также индивидуальные изменения значений по каждому гормону (таблица 1).

Таблица 1 – Нормы и средние показатели гормонов у исследуемой группы

Гормон	Норма	Среднее значение
ФСГ	2,3-11,5 МЕ/л	8,63±1,2
ЛГ	0,9-12,7 МЕ/л	7,9±0,62
ЛТГ	70-640 мМЕ/л	565,73±93,44
Эстрадиол	0,14-1,1 нмоль/л	0,23±0,03
Прогестерон	<0,5-70 нмоль/л	45,62±41,51
Тестостерон	До 4,0 нмоль/л	0,93±0,1
ТТГ	0,25-3,3 мкмоль/мл	7,24±1,56*
Ат к ТПО	До 30 МЕ/мл	141,56±46,54**
Ат к ТГ	До 100 МЕ/мл	614,16±169,09**
T ₄ св.	10-25 пмоль/л	16,53±0,76
T ₃ св.	4-8,6 пмоль/л	6,05±0,49

Примечание: * - p≤0.05; ** - p≤0.01.

Средние показатели ФСГ, ЛГ, ЛТГ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, свободного T₄ и свободного T₃ входят в диапазон допустимых значений, тогда как ТТГ превышало норму в 2 раза, Ат к ТПО – в 4,7 раз, Ат к ТГ – в 6 раз. При рассмотрении результатов по каждому анализу, были обнаружены отклонения от показателей нормы по каждому гормону.

ФСГ – гипофизарный гормон, ответственен за ускорение роста овариальных фолликулов, sensibilizует их к действию ЛГ, активирует сперматогенез. В норме показатель ФСГ должен варьировать от 2,3 до 11,5 МЕ/л (в зависимости от менструального цикла). В исследуемой группе у 38 женщин показатели данного гормона были в норме, в среднем составляя 6,57 ± 0,1 МЕ/л. У 7 женщин



наблюдалось повышение ФСГ, средний показатель его концентрация составил $20,63 \pm 6,1$ МЕ/л. Повышение концентрации ФСГ в крови, в первую очередь, может говорить о нарушении генеративной функции. Увеличение уровня гормона может быть предвестником наступления преждевременного климакса, возникновения патологий в половых железах, опухолей в гипофизе, увеличению тестостерона и многих других нарушений. У одной женщины ФСГ был понижен и составил $0,902$ МЕ/л. Данный показатель может привести к нарушению менструального цикла (вплоть до аменореи), выкидышам, неспособности к зачатию, невынашиванию плода, снижению либидо и т.д. [12; 13].

ЛГ – гормон, стимулирующий овуляцию и образование желтого тела в яичниках, рост интерстициальных клеток в семенниках, синтеза прогестеронов, эстрогенов и гонадных андрогенов. Норма ЛГ составляет $0,9 - 12,7$ МЕ/л. Показатели гормона у 39 женщин, в исследуемой группе, были в пределах допустимой нормы $6,72 \pm 0,4$ МЕ/л. 6 пациенток имели повышение ЛГ, среднее значение составило $16,18 \pm 2,1$ МЕ/л. Последствия повышения гормона будут такими же, как и при понижении ФСГ, плюс – маточные кровотечения [12; 13].

ЛТГ – гипофизарный гормон, участвующий в проявлении действия гонадотропинов. Показатель гормона от 70 до 640 мМЕ/л считается нормальным. У 37 пациенток исследуемой группы в среднем он составил $388,4 \pm 19,9$ мМЕ/л. У 11 наблюдалось повышение гормона $1195,93 \pm 2046,9$ мМЕ/л. Это может быть следствием гипотиреоза, синдрома поликистозных яичников, миомы, эндометриоза, опухоли гипофиза, туберкулеза, цирроза печени, печеночной или почечной недостаточности. У одной пациентки снижен до $4,01$ мМЕ/л. Такой показатель может привести к отсутствию сексуального влечения, невозможности зачать ребенка, нарушению менструации, срыву беременности на ранних сроках, и т.д. [12; 13].

Эстрадиол – гормон половой системы, из группы эстрогенов. Вырабатывается в яичниках у женщин и в яичках мужчин. Норма гормона варьируется от $0,14$ до $1,1$ нмоль/л. Показатели гормона у 18 женщин, входили в допустимый предел ($0,3 \pm 0,03$ нмоль/л). Понижение эстрадиола в плазме наблюдалось лишь у 9 женщин ($0,09 \pm 0,009$ нмоль/л). Нехватка данного гормона явно сказывается на внешности женщины, т.к. эстрадиол – гормон красоты. Проявлениями его недостатка будут: нарушение месячного цикла, снижение либидо, психоэмоциональные расстройства, оволосение по мужскому типу, изменение кожных покровов и т.д. [12; 13].

Прогестерон (от лат. pro – перед и англ. gesta(tion) – беременность) – женский гормон стероидной группы, естественный биологический прогестаген, продуцируемый у женщин яичниками и надпочечниками, а при беременности – плацентой. Норма гормона у небеременной женщины менее $0,5$ до 70 нмоль/л. В исследуемой группе у 8 пациенток показатели не выходили за границы допустимой нормы ($4,18 \pm 2,9$ нмоль/л). Повышенное значение прогестерона $377,1$ нмоль/л наблюдалось у одной пациентки. Резкое повышение уровня в норме происходит в дни овуляции и во второй (лютеиновой) фазе – до $56,6$ и $88,7$ нмоль/л соответственно. Повышая концентрацию, организм посылает сигнал о

готовности к зачатию. При наступлении беременности в третьем триместре показатели достигают $771,5$ нмоль/л [12; 13].

Тестостерон (от «тестикулы», «стерол» и «кетоны») – основной мужской половой гормон, андроген. Играет значимую роль в половом развитии не только мужчин, но и женщин. В норме содержание тестостерона у женщин не должно превышать $4,0$ нмоль/л. У 33 пациенток изменений не было. Содержание гормона в норме, $0,93 \pm 0,1$ нмоль/л [12; 13].

ТТГ – гипофизарный гормон, являющийся главным регулятором морфогенеза фолликулярного аппарата щитовидной железы, различных стадий синтеза и секреции тиреоидных гормонов. Показатели гормона колеблются от $0,25$ до $3,3$ мкмоль/мл. Из 75 пациенток у 17 гормон был в пределах нормы ($2,13 \pm 0,1$ мкмоль/л). У 50 женщины при первичном обследовании наблюдалось увеличение гормона (от $3,52$ до критических $100,1$ мкмоль/л) и в среднем составил $9,93 \pm 2,1$ мкмоль/л. Такие значения тиреотропного гормона сказываются на каждой системе, со стороны репродуктивной системы наблюдается: нарушение менструального цикла, снижение либидо, в запущенных случаях развивается бесплодие. Уменьшение ТТГ наблюдалось у 8 женщин (от $0,536$ до критических $0,005$ мкмоль/л), средний показатель равен $0,078 \pm 0,06$ мкмоль/л. Понижение ТТГ приводит к нарушению менструального цикла у женщин, снижению либидо и т.д. [12; 13].

Маркёр на АТ к ТГ позволяет выявить аутоиммунные поражения щитовидной железы (болезнь Хашимото, диффузный токсический зоб, атрофический аутоиммунный тиреозит и др.). Норма должна составлять не более 100 МЕ/л. У 21 женщины показатели были в норме $24,92 \pm 5,3$ МЕ/л. 25 маркёров имели повышенное значение (от $105,4$ до 4000 МЕ/л и выше), в среднем он был равен $1078,77 \pm 272,1$ МЕ/л. При длительном удержании на высоком уровне маркёра постоянно нарушается менструальный цикл, неспособность к зачатию [12; 13].

Маркёр Ат к ТПО – специфические иммуноглобулины, направленные против фермента, содержащегося в клетках щитовидной железы и отвечающего за образование активной формы йода для синтеза тиреоидных гормонов. Они являются специфичным маркером аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Показатель маркёра не должен быть превышен 30 МЕ/мл. Показатель был в пределах нормы у 32 женщин ($10,97 \pm 1,2$ МЕ/мл), но у 18 он был завышен (колебался от $31,4$ до $1474,2$ МЕ/мл), среднее значение равно $367,28 \pm 109,1$ МЕ/мл. Антитела блокируют активность данного фермента, что, в конечном счете, приводит к снижению синтеза тиреоидных гормонов, влияющих на все системы организма [12; 13].

Т₃св. – является основным тиреоидным (йодированным) гормоном щитовидной железы, который в свободной форме отвечает за процесс насыщения клеток кислородом и энергией. Биологически активный Т₃ участвует в обмене веществ и наглядно демонстрирует состояние и функциональную пригодность щитовидной железы. Из 75 женщин у 14 не наблюдалось отклонений в показателях ($5,29 \pm 1,2$ пмоль/л). В норме содержание Т₃св. не должно выходить за пределы $4 - 8,6$ пмоль/л. Патология в виде повышения показателя была замечена лишь у 3 женщин и составляли в среднем $9,6$



$\pm 0,1$ пмоль/л. Повышение ТЗ в организме неизбежно приводит к изменениям в работе внутренних органов. На эндокринные нарушения указывают такие симптомы: нарушение сна, резкое снижение массы тела, повышенное артериальное давление, эмоциональная лабильность, нарушение менструального цикла, чувство сердцебиения в животе [12; 13].

$T_{4\text{св}}$ - это фракция, циркулирующая в крови, гормона щитовидной железы, которая не связана с белками и составляет примерно 0,03% от концентрации общего тироксина. Свободная фракция тироксина наиболее адекватно характеризует гормональную функцию щитовидной железы. Нормальное содержание фракции должно входить в диапазон 10 - 25 пмоль/л. В 41 анализе наблюдалось нормальное содержание $T_{4\text{св}}$, и в среднем составило $16,12 \pm 0,4$ пмоль/л. Одна пациентка была с повышенным уровнем гормона равным 40,6 пмоль/л, другая - с пониженным (до 9,2 пмоль/л). Увеличение $T_{4\text{св}}$ приводит к нарушению менструального цикла, бесплодию, заболеваниям почек, порокам в развитии плода. У беременных женщин содержание тироксина максимально увеличивается в период формирования эндокринной системы плода. Пик его концентрации приходится на 16-17 недели гестации, когда щитовидка ребенка уже полностью дифференцирована. Но если показатели Т4 находятся в норме, патологические изменения в организме матери и плода не происходят. Снижение - к постоянной усталости, частой смене настроения, брадикардии, необъяснимому ожирению, нарушению менструального цикла [12; 13].

При получении результатов анализов, врач-репродуктолог проводит лечения женщины, а также

составляет схему гормональной стимуляции, иначе именуемой как вспомогательной репродуктивной технологией (Assisted Reproductive Technologies (ART цикл)) в программе ЭКО. Так из 75 пациенток исследуемой группы, 52 проходили гормональную стимуляцию, проводящуюся с целью получения наибольшего количества зрелых яйцеклеток для их дальнейшего осеменения или хранения. Из общего числа женщин, подвергшихся стимуляции, у 15 наблюдалось повышение уровня ТТГ. Если до воздействия гормонов уровень тиреотропина у пациенток был в среднем $1,84 \pm 0,38$ мкмоль/мл, то после процедур показатель составил $5,53 \pm 0,8$ мкмоль/мл. Повышающий эффект можно объяснить влиянием стероидных гормональных препаратов, приводящих к увеличению гипоталамического стимулятора секреции тиреотропного гормона - тиролиберина.

У 14 пациенток показатель ТТГ до ART цикла был равен $4,82 \pm 0,57$ мкмоль/мл, после препаратов значение гормона резко понизилось ($2,47 \pm 0,48$ мкмоль/мл). Эффект снижения ТТГ происходит в ходе увеличения ЛТГ (пролактина) под действием гормональных стимуляторов, что будет способствовать нарушению связи между тиреоидными гормонами и обратной связи Т4 и ТТГ.

У 23 женщин показатель ТТТ до гормональной стимуляции составил $3,46 \pm 0,45$ мкмоль/мл, исследования тиреотропного гормона после проведения не проводилось, в связи с отсутствием назначения на его проведение.

Общая эффективность проведения стимуляции при показателях ТТГ отличающихся от нормы представлена на рисунке 3.

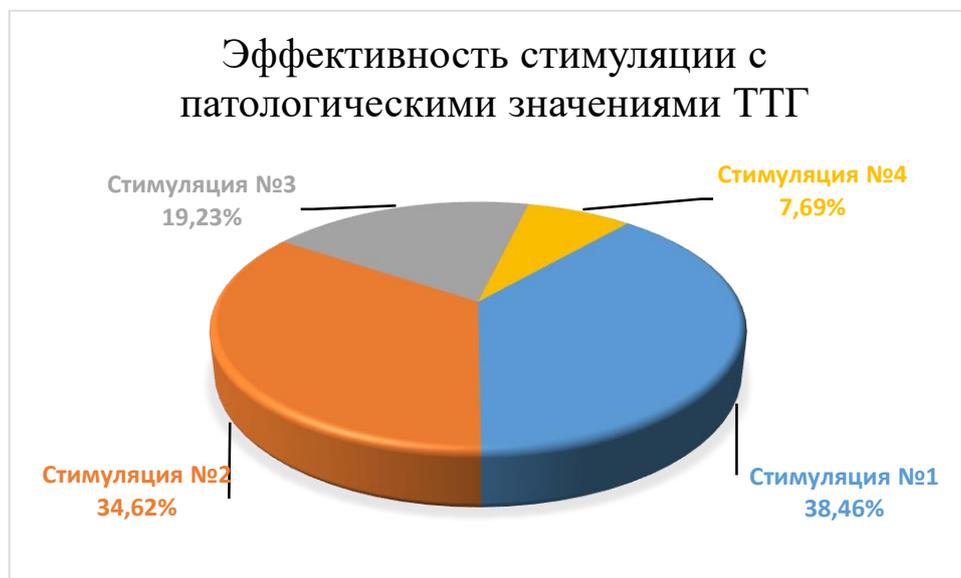


Рисунок 3 - Эффективность стимуляции

Было выявлено, что при патологических отклонениях ТТГ эффективность гормональной стимуляции, при отсутствии лечения щитовидной железы снижается. Таким образом, для наступления беременности необходимо не только гормональная стимуляция функции яичников, но и корректировка функций щитовидной железы.

Выводы

1. В ходе исследования пациентов клиники по репродукции человека из 784 было выявлено 75 пациенток с гормональными нарушениями тиреоидной системы, что составляет 9,5% из общего числа анализируемых пациентов. Данный показатель отражает актуальность изучения данной проблемы у репродуктивной женской части населения Казахстана. Из этого следует, что 1 из 10 женщин имеет патологию щитовидной железы как одну из причин бесплодия.



2. На долю диагнозов, связанных с патологией щитовидной железы, приходится 23%. Это такие заболевания как: аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, диффузно-токсический зоб, тиреотоксикоз, субклинический гипотиреоз, тиреоидный зоб, гипоплазия щитовидной железы и эндокринный фактор (как совокупность нарушений со стороны щитовидной железы и половой системы). Эти заболевания будут сказываться на репродуктивной системе женщины в качестве нарушения менструального цикла, бесплодия, функциональных нарушений в яичниках и т.д.

3. Показано влияние гормональной стимуляции в ходе программы ЭКО на гормоны щитовидной железы. У 28,8% женщин, проходивших стимуляцию ТТГ повысился, у 26,9% произошло понижение гормона, 44,2% - уровень гормона не выявлен. Увеличение тиреотропного гормона объясняется усилением синтеза гипоталамического стимулятора секреции тиреотропного гормона – тиролиберина, при действии стероидных гормональных препаратов. Понижение ТТГ происходит в ходе увеличения ЛТГ (пролактина) под действием гормональных стимуляторов, что будет способствовать нарушению связи между тиреоидными гормонами и обратной связи Т4 и ТТГ.

4. Выявлен процент результативности стимуляции в программе ЭКО: частота наступления беременности при патологическом отклонении ТТГ составило 50%. При мониторинге и корректировке тиреоидных гормонов, в процессе проведения ART цикла, можно будет увеличить данный показатель и эффективность стимуляции будет более успешной, шанс

забеременеть возрастёт уже при первом проведении процедуры.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Айламазян Э.К., Беяева Т.В. Общие и частные проблемы экологической репродуктологии// Журнал акушерства и женских болезней. – 2003г. – Том LII, Выпуск 2/2003. – С. 6-10. ISBN 1684-0461
 2 <https://countrymeters.info/ru/Kazakhstan> (дата обращения: 23.12.2019.)
 3 <https://m.egov.kz/cms/ru/law/list/V090005873> (дата обращения: 18.12.2019.)
 4 <https://pandaland.kz/articles/nashi-deti/zdorove/reproduktivnoe-zdorove-molodezhi> (дата обращения: 25.12.2019.)
 5 https://tengrinews.kz/kazakhstan_news/besplodie-kazahstane-voz-schitaet-gosudarstvennoy-problemy-330705 (дата обращения: 5.11.2019.)
 6 Кудабаяева Х.И., Базарғалиев Е.Ш., Кошмаганбетова Г.К. О проблеме йоддефицитных состояний в республике Казахстан// Батыс Қазақстан медицина журналы. – 2013. – 39, №3 (39). – С.18-22.
 7 Даников Н.И. Целебный йод. - «Эксмо». – 2015. – С.36.
 8 <https://ydoo.info/micro/yod.html> (дата обращения: 18.12.2019.)
 9 Руководство по клинической эндокринологии./ под редакцией Старковой Н.Т. – 2-е изд., исправленное. – СПб.: Питер. – 1996. – С. 544. ISBN 5-88782-154-X
 10 Потемкин В.В. Эндокринология. – М: Медицина. – 1986. – С.432.
 11 Гинекология: учебник./ Баисова Б.И. и др.; под редакцией Савельевой Г.М., Бреусенко В.Г. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2012. – С.432. ISBN 978-5-9704-225-0
 12 Поллов К. Введение в репродуктивную эндокринологию. – Германия, Майнц. – 2009. – С. 72.

13 Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М. – 2004. – С.528.
 14 Верин В.К., Иванов В.В. Гормоны и их эффекты: Справочник./ СПб:ООО «Издательство ФОЛИАНТ». – 2012. – С.398-399,402-403,95-99. ISBN 978-5-93929-179-8.
 15 Штаненко Н.И. Физиология эндокринной системы: учеб.-метод. пособие для студентов 2 курса всех факультетов медицинских вузов. – Гомель: ГомГМУ. – 2016. – С.140. ISBN 978-985-506-857-1
 16 Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии./М. ООО «Медицинское информационное агентство». – 2006. –с.784. ISBN 5-89481-395-6
 17 Анохин Л.В., Коновалов О.Е. Индивидуальное прогнозирование риска первичного и вторичного женского бесплодия// Акушерство и гинекология. – 1992. - №3-7. – С.40-43. 9.
 18 Анартаева М.У. Роль социально-гигиенических факторов, влияющих на репродуктивное здоровье женщин Южно-Казахстанской области // Мед. Журн.Казахстана. – 2004. – №1. – С. 7-9.
 19 Дедов И.И., Дедов В.И. Биоритмы гормонов. – М.: Медицина. – 1992. – С. 259. ISBN 5-225-02256-1.
 20 Медик В.А., Юрьев В.К. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. Часть 1. Общественное здоровье. – М.: Медицина. – 2003. – С.368. ISBN 5-225-04122-1.
 21 Кеннеди Л., Басу А. Диагностика и лечение в эндокринологии. Проблемный подход. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – С. 304. ISBN 978-5-9704-1460-6.



22 Сидоров А.В. Физиология межклеточной коммуникации. – Минск, БГУ. – 2008. – С. 215. ISBN 978-985-485-812-8.
23 Ткачук В.А. Введение в молекулярную эндокринологию: Учебное пособие. – М.: Московский университет. – 1983. – С. 256.
24 Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – С. 432. ISBN 978-5-9704-0529-1.
25 Рис Э., Стернберг М. Введение в молекулярную биологию: От клеток к атомам. — М.: Мир. – 2002. — С.142. ISBN 5-03-003521-4.
26 Крутова В.А., Ермошенко Б.Г. Причины женского бесплодия// Успехи современного естествознания. – 2005. - № 11. – С. 16-19.
27 Ермошенко Б.Г., Сигарева М.Е., Симанчева Н.В. Прогнозирование патологии менструальной и репродуктивной функции у девочек и девушек //Кубанский научный мед. Вестник. - 2000. – С. 5-6.

28 Зубкова Н.И., Михальская Е.А., Амирова Н.О., Динер Н.П. Репродуктивное здоровье и репродуктивное поведение девушек-подростков//Врач. - 1998. -№ 7. - С. 25 - 26.
29 Кожухов М.А. Влияние экологических и популяционно-демографических факторов на репродуктивное здоровье женщин : Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33 / Курский гос. мед. ун-т. - М., 2002. - 26 с.
30 Овсянникова Т.В., Корнеева И.Е. Бесплодный брак //Акушерство и гинекология. - 1998. -№ 1. - С. 32 - 36.
31 Юнда И.Ф. Бесплодие в супружестве. – Киев: Здоровья, 1990.- 462 с.
32 Рудницкий Л.В. Заболевания щитовидной железы: лечение и профилактика. – СПб.: Питер. – 2009. – С.128. ISBN 978-5-49807-235-7.
33 Ушаков А.В. Восстановление щитовидной железы. – М.: Клиника Доктора Ушакова. – 2008. – С.259. ISBN 5-93129-019-2.

REFERENCES

1 Aylamazyan E.K., Belyayeva T.V. Obshchiye i chastnyye problemy ekologicheskoy reproduktologii// Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. – 2003g. – Tom LII, Vypusk 2/2003. – S. 6-10. ISBN 1684-0461/
2 <https://countrymeters.info/ru/Kazakhstan> (data obrashcheniya: 23.12.2019.)
3 <https://m.egov.kz/cms/ru/law/list/V090005873> (data obrashcheniya: 18.12.2019.)
4 <https://pandaland.kz/articles/nashi-deti/zdorove/reproduktivnoe-zdorove-molodezhi> (data obrashcheniya: 25.12.2019.)
5 https://tengrinews.kz/kazakhstan_news/besplodie-kazahstane-voz-schitaet-gosudarstvennoy-problemy-330705 (data obrashcheniya: 5.11.2019.)
6 Kudabayeva K.H.I., Bazargaliyev Ye.SH., Koshmaganbetova G.K. O probleme yoddefitsitnykh sostoyaniy v respublike Kazakhstan // Batys Kazak,stan meditsina zhurnaly. - 2013. - 39, №3 (39). - S.18-22.
7 Danikov N.I. Tselebnyy yod. - «Eksmo». - 2015. - s.36.
8 <https://ydoo.info/micro/yod.html> (data obrashcheniya: 18.12.2019.)
9 Rukovodstvo po klinicheskoy endokrinologii. / Pod redaktsiyey Starkovoy N.T. - 2-ye izd., Ispravlennoye. - SPb. : Piter. - 1996. - s. 544. ISBN 5-88782-154-KH
10 Potemkin V.V. Endokrinologiya. - M. : Meditsina. - 1986. - s.432.
11 Ginekologiya: uchebnik. / Baisova B.I. i dr. ; pod redaktsiyey Savel'yevoy G.M., Breusenko V.G. - 4-ye izd., Pererab. i dop. - M. : GEOTAR-Media. - 2012. - s.432. ISBN 978-5-9704-225-0
12 Pollov K. Vvedeniye v reproduktivnyuyu endokrinologiyu. - Germaniya, Maynts. - 2009. - s. 72.
13 Serov V.N., Prilepskaya V.N., Ovsyannikova T.V. Ginekologicheskaya endokrinologiya. - M. - 2004. - s. 528.
14 Verin V.K., Ivanov V.V. Gormony i ikh efekty: Spravochnik. / SPb: OOO «Izdatel'stvo FOLIANT». - 2012. - S.398-399,402-403,95-99. ISBN 978-5-93929-179-8.
15 Shtanenko N.I. Fiziologiya endokrinnoy sistemy: ucheb.-metod. posobiye dlya studentov 2 kursa vsekh fakul'tetov meditsinskikh vuzov. - Gomel': GomGMU. - 2016. - s.140. ISBN 978-985-506-857-1
16 Vikhlyayeva Ye.M. Rukovodstvo po endokrinnoy ginekologii. OOO «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo». - 2006. – S.784. ISBN 5-89481-395-6
17 Anokhin L.V., Konovalov O.Ye. Individual'noye prognozirovaniye riska pervichnogo i vtorichnogo

zhenskogo besplodiya // Akusherstvo i ginekologiya. - 1992. - №3-7. - S.40-43. 9.
18 Anartayeva M.U. Rol' sotsial'no-gigiyenicheskikh faktorov, vliyayushchikh na reproduktivnoye zdorov'ye zhenshin Yuzhno-Kazakhstanskoy oblasti // Med. Zhurn.Kazakhstan. - 2004. - №1. - S. 7-9.
19 Dedov I.I., Dedov V.I. Bioritmy gormonov. - M. : Meditsina. - 1992. - S. 259. ISBN 5-225-02256-1.
20 Medik V.A., Yur'yev V.K. Kurs lektsiy po obshchestvennomu zdorov'yu i zdravookhraneniyu. Chast' 1. Obshchestvennoye zdorov'ye. - M. : Meditsina. - 2003. - S. 368. ISBN 5-225-04122-1.
21 Kennedi L., Basu A. Diagnostika i lecheniye v endokrinologii. Problemnyy podkhod. - M. : GEOTAR-Media. - 2010. - S. 304. ISBN 978-5-9704-1460-6.
22 Sidorov A.V. Fiziologiya mezhkletchnoy kommunikatsii. - Minsk, BGU. - 2008. - S. 215. ISBN 978-985-485-812-8.
23 Tkachuk V.A. Vvedeniye v molekulyarnuyu endokrinologiyu: Uchebnoye posobiye. - M. : Moskovskiy universitet. - 1983. - s. 256.
24 Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeyev V.F. Endokrinologiya. - M. : GEOTAR-Media. - 2007. - S. 432. ISBN 978-5-9704-0529-1.
25 Ris E., Sternberg M. Vvedeniye v molekulyarnuyu biologiyu: Ot kletok k atomam. - M. : Mir. - 2002. - s. 142. ISBN 5-03-003521-4.
26 Krutova V.A., Yermoshenko B.G. Prichiny zhenskogo besplodiya // Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya. - 2005. - № 11. - S. 16-19.
27 Yermoshenko B.G., Sigareva M.Ye., Simancheva N.V. Prognozirovaniye patologii menstrual'noy i reproduktivnoy funktsii u devochek i devushek // Kubanskiy nauchnyy med. Vestnik. - 2000. - S. 5-6.
28 Zubkova N.I., Mikhal'skaya Ye.A., Aмирова Н.О., Динер Н.П. Репродуктивное здоровье и репродуктивное поведение девушек-подростков // Врач. - 1998. -№ 7. - S. 25 - 26
29 Kozhukhov M.A. Vliyaniye ekologicheskikh i populyatsionno-demograficheskikh faktorov na reproduktivnoye zdorov'ye zhenshin: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.00.33 / Kurskiy gos. med. un-t. - M., 2002. - 26 s.
30 Ovsyannikova T.V., Korneyeva I.Ye. Besplodnyy brak // Akusherstvo i ginekologiya. - 1998. -№ 1. - S. 32 - 36.



- 31 Yunda I.F. Besplodiye v supruzhestve. - Kiyev: Zdorov'ya, 1990.- 462 s.
- 32 Rudnitskiy L.V. Zabolevaniya shchitovidnoy zhelezy: lecheniye i profilaktika. - SPb.: Piter. - 2009. - s.128. ISBN 978-5-49807-235-7.
- 33 Ushakov A.V. Vosstanovleniye shchitovidnoy zhelezy. - M.: Klinika Doktora Ushakova. - 2008. - s.259. ISBN 5-93129-019-2.
- 34 Odegaard JI, Chawla A. Pleiotropic actions of insulin resistance and inflammation in metabolic homeostasis. *Science*. 2013;339:172-177.
- 35 Anderson EL, Howe LD, Jones HE., et al. The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2015;10: e0140908.
- 36 VoPham T, Brooks MM, Yuan JM, et al. Pesticide exposure and hepatocellular carcinoma risk: A case-control study using a geographic information system (GIS) to link SEER-Medicare and California pesticide data. *Environmental Research*. 2015;143:68-82.
- 37 Евтеева А.А., Шеремета М.С., Пигарова Е.А. Эндокринные дисрапорты в патогенезе таких

- социально значимых заболеваний, как сахарный диабет, злокачественные новообразования, сердечно-сосудистые заболевания, патология репродуктивной системы. Ожирение и метаболизм. 2021;18(3):327-335
- 38 Ounossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64:73-84.
- 39 Vafeiadi M, Roumeliotaki T, Myridakis A, et al. Association of early life exposure to bisphenol A with obesity and cardiometabolic traits in childhood. *Environmental Research*. 2016;146:379-387.
- 40 Hu P, Kennedy RC, Chen X, et al. Differential effects on adiposity and serum marker of bone formation by post-weaning exposure to methylparaben and butylparaben. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016;23:21957-21968.
- 41 Garcia-Arevalo M, Alonso-Magdalena P, Servitja JM, et al. Maternal Exposure to Bisphenol-A During Pregnancy Increases Pancreatic beta-Cell Growth During Early Life in Male Mice Offspring. *Endocrinology*. 2016;157:4158-4171.

Сведения об авторах

Сраилова Г.Т. - кандидат биологических наук, доцент кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан ORCID [0000-0002-1885-3314](https://orcid.org/0000-0002-1885-3314) e-mail: gulziya.srailova@kaznu.kz

Дордий Елена Александровна - заведующий клинико-диагностической лабораторией клиники репродукции ТОО фирмы «Экомед», г.Алматы ORCID [0000-0003-4692-018X](https://orcid.org/0000-0003-4692-018X)

Умбетьярова Ляззат Бекимовна - кандидат медицинских наук, ст.преподаватель кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан ORCID [0000-0002-8703-9252](https://orcid.org/0000-0002-8703-9252)

Аскарлова Зифа Асанбаевна - кандидат биологических наук, доцент кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан ORCID [0000-0001-9993-971X](https://orcid.org/0000-0001-9993-971X)

Аблайханова Нуржанат Татухановна - кандидат биологических наук, доцент кафедры биофизики,

биомедицины и нейронауки, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан ORCID [0000-0001-7288-1917](https://orcid.org/0000-0001-7288-1917)

Швецова Елена Витальевна - ст.преподаватель кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан ORCID [0000-0002-0895-0524](https://orcid.org/0000-0002-0895-0524)

Кулбаева Маржан Сусаровна - и.о.доцента кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан ORCID [0000-0002-5622-8421](https://orcid.org/0000-0002-5622-8421)

Сейтқадыр Қ.Ә. ([0000-0001-8027-8878](https://orcid.org/0000-0001-8027-8878)), **Аманбай Б.Б.** ([0000-0001-6290-920X](https://orcid.org/0000-0001-6290-920X))

Корреспондирующий автор

Умбетьярова Ляззат – старший преподаватель биофизики, биомедицины и нейронаук, КазНУ им. Аль-Фараби, umbetyarovalyazzat75@gmail.com



С.Е. Еркенова¹, В.Н. Локшин^{1,2}, Ш.М. Садуақасова²,
Н.Ж. Джардемалиева², А.Б. Тажекова², Б.Н. Джарикова², А.Ф.Әбден², А.Қ.Жұмабек²

¹Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ»,

²Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова
Алматы, Казахстан

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме: Имеющиеся в доступной литературе сведения о влиянии коронавирусной инфекции на женскую и мужскую репродуктивную систему ограничены и противоречивы. В данной статье проведен систематический анализ данных, имеющихся в доступной современной литературе, о влиянии вируса SARS-CoV-2 на женскую и мужскую репродуктивную систему. В данном обзоре литературы приведены сведения из поисковой базы данных <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> по данному разделу. Имеются данные об этиологии и патогенезе, путях проникновения вируса в организм человека, вероятных механизмах поражения гонад у женщин и мужчин. На сегодняшний день отсутствуют достоверные данные об инфицировании тканей яичника и эндометрия, которые влияют на оогенез, процессы имплантации эмбриона, ранний эмбриогенез, наступление беременности в естественных циклах и программах ВРТ. Предположительно при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 происходят следующие механизмы повреждения женской репродуктивной системы: поражение тканей яичников с нарушением овуляторной функции, повреждение ооцитов с получением анеуплоидных ооцитов, поражение эндометрия с нарушением процессов имплантации эмбриона. Данные по влиянию вируса SARS-CoV-2 на сперматогенез и поражение тканей яичек немногочисленны и противоречивы. Понимание механизмов влияния вируса SARS CoV-2 на репродуктивную систему будет способствовать разработке путей профилактики бесплодия, репродуктивных потерь и осложнений беременности у женщин, перенесших COVID-19. Следует отметить, что имеющиеся данные по воздействию SARS-CoV-2 на женскую и мужскую репродуктивную систему также немногочисленны и противоречивы, что требует дальнейшего изучения проблемы.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция, репродуктивная система

С.Е. Еркенова¹, В.Н. Локшин^{1,2}, Ш.М. Садуақасова², Н.Ж. Джардемалиева², А.Б. Тажекова², Б.Н. Джарикова²,
А.Ф.Әбден², А.Қ. Жұмабек²

¹ Қазақстандық Медицина Университеті «ҚДСЖМ»,

²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті
Алматы, Қазақстан

SARS-COV-2 ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ РЕПРОДУКТИВТІК ЖҮЙЕГЕ ӘСЕРІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін: Қолда бар әдебиеттерде коронавирустық инфекцияның әйелдер мен ерлердің ұрпақты болу жүйесіне әсері туралы ақпарат шектеулі және қарама-қайшы. Бұл мақалада SARS-CoV-2 вирусының әйелдер мен ерлердің ұрпақты болу жүйесіне әсері туралы қазіргі заманғы әдебиеттерде бар деректердің жүйелі талдауы берілген. Бұл әдебиет шолуы осы бөлім үшін <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> іздеу дерекқорынан ақпаратты береді. Этиологиясы мен патогенезі, вирустың адам ағзасына ену жолдары, әйелдер мен ерлердегі жыныс бездерінің зақымдануының ықтимал механизмдері туралы деректер бар. Осы уақытқа дейін оогенезге, эмбриондарды имплантациялау процестеріне, ерте эмбриогенезге, табиғи циклдардағы жүктілікке және АРТ бағдарламаларына әсер ететін аналық без және эндометрия тіндерінің инфекциясы туралы сенімді деректер жоқ. Болжам бойынша, SARS-CoV-2 вирусын жұқтырған кезде әйелдің ұрпақты болу жүйесінің зақымдануының келесі механизмдері пайда болады: овуляция функциясының бұзылуымен аналық без тіндерінің зақымдануы, анеуплоидты овоциттердің өндірілуімен овоциттердің зақымдануы, эмбрион имплантациясының бұзылуымен эндометрияның зақымдануы. процестер. SARS-CoV-2 вирусының сперматогенезге және аналық без тіндерінің зақымдалуына әсері туралы деректер тапшы және қарама-қайшы. SARS CoV-2 вирусының репродуктивті жүйеге әсер ету механизмдерін түсіну COVID-19 жұқтырған әйелдерде бедеуліктің, репродуктивті жоғалтулардың және жүктіліктің асқынуының алдын алу жолдарын дамытуға ықпал етеді. SARS-CoV-2-нің әйелдер мен ерлердің ұрпақты болу жүйесіне әсері туралы мәліметтер де аз және қарама-қайшы, бұл мәселені одан әрі зерттеуді қажет етеді.

Түйінді сөздер: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирустық инфекция, репродуктивті жүйе



S.E. Erkenova¹, V.N. Lokshin^{1,2}, Sh. M. Saduakassova², N. Zh. Dzhardemalieva², A.B. Tazhekova², B.N. Jarikova², A.G. Abden², A.K. Zhumabek²

¹Kazakhstan Medical University «Graduate School of Public Health»,

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Almaty, Kazakhstan

IMPACT OF SARS-COV-2 INFECTION ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM (LITERATURE REVIEW)

Resume: The information available in the available literature on the impact of coronavirus infection on the female and male reproductive system is limited and contradictory. This article provides a systematic analysis of the data available in the available modern literature on the impact of the SARS-CoV-2 virus on the female and male reproductive system. This literature review provides information from the search database <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> for this section. There is data on the etiology and pathogenesis, ways of penetration of the virus into the human body, probable mechanisms of gonadal damage in women and men. To date, there are no reliable data on infection of ovarian and endometrial tissues that affect oogenesis, embryo implantation processes, early embryogenesis, pregnancy in natural cycles and ART programs. Presumably, when infected with the SARS-CoV-2 virus, the following mechanisms of damage to the female reproductive system occur: damage to ovarian tissues with impaired ovulatory function, damage to oocytes with the production of aneuploid oocytes, endometrial damage with impaired embryo implantation processes. Data on the effect of the SARS-CoV-2 virus on spermatogenesis and damage to testicular tissues are scarce and contradictory. Understanding the mechanisms of the impact of the SARS CoV-2 virus on the reproductive system will contribute to the development of ways to prevent infertility, reproductive losses and pregnancy complications in women who have had COVID-19. It should be noted that the available data on the impact of SARS-CoV-2 on the female and male reproductive system are also few and contradictory, which requires further study of the problem.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus infection, reproductive system

В конце 2019г в КНР произошла вспышка новой коронавирусной инфекции, получившей название SARS CoV-2, а болезни, вызванной данным вирусом COVID-19. Вспышка данной инфекции достигла масштабов пандемии. На сегодняшний день изучение влияния инфекции SARS CoV-2 на женскую репродуктивную систему является сложной и актуальной задачей, поскольку информации о воздействии данного вируса на репродуктивные органы крайне мало. Имеющиеся данные об особенностях клинического течения инфекции SARS CoV-2, воздействии на органы и системы, в том числе на репродуктивные органы незначительны. Изучение данной проблемы позволит прогнозировать отдаленные результаты влияния SARS CoV-2 на репродуктивную систему, рассмотреть вопросы предгравидарной подготовки после перенесенного заболевания в зависимости от тяжести, длительности течения, проведенной реабилитации.

SARS CoV-2 относится к роду Betacoronavirus, представляет собой оболочечный несегментированный одноцепочечный РНК вирус [1]. В составе вириона SARS CoV-2 имеется 4 основных структурных белка: поверхностный (S Spike) гликопротеин шиповидных отростков, оболочечный белок Е (Envelope), мембранный белок М, нуклеокапсидный белок N [2]. Связывание коронавируса с рецепторами клеток организма человека происходит через S протеин [3,4]. Известно, что ангиотензинпревращающий фермент человека АПФ (ACE2) является клеточным рецептором для S гликопротеина. Ангиотензинпревращающий фермент экспрессируется клетками эндотелия, миокарда, слизистой оболочки кишечника и пневмоцитами II типа [5]. Имеется достаточное количество исследований, в которых изучено наличие ACE2 в тканях яичек (спермогониях, клетках Сертоли и Лейдига) [6, 7]. Однако данные по выявлению этого рецептора в тканях женских половых органов (яичниках, матке, плаценте) малочисленны и противоречивы. В ряде современных исследований

имеются данные о наличии экспрессии ACE2 в репродуктивной системе женщин [8]. Однако другие исследователи подвергают сомнению наличие экспрессии ACE2 в репродуктивных органах женщины [9, 10]. В исследованиях, посвященных поиску рецепторов-мишеней для SARS CoV-2, выявлено что инфицирование возможно через мембранный белок CD147 (басигин), задействованный в механизмах опухолевой инвазии, инфицирования вирусами и малярийным плазмодием [11]. Данный мембранный белок – внеклеточная матриксная металлопротеиназа экспрессируется иммунными клетками, высокая экспрессия отмечена в легких, пневмоцитах II типа и макрофагах [12]. Исследователями было выявлено, что CD147 экспрессируется в клетках гранулы фолликулов всех стадий развития, поверхностном эпителии яичников, клетках теки и гранулы желтых тел, что предполагает его роль в фолликулогенезе [13]. Кроме того, было обнаружено наличие данного белка в тканях яичек, матке и плаценте [14]. Полагают, что нарушение экспрессии этого рецептора имеет значение в развитии таких пролиферативных заболеваний, как лейомиома матки и эндометриоз [15].

По данным поисковой базы данных GeneCards экспрессия мембранного белка CD147 (басигин) в тканях женской репродуктивной системы достаточно высокая, что предполагает возможность этого пути инфицирования вирусом SARS CoV-2 (<https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=BSG&keywords=CD147>). В проведенном экспериментальном исследовании Stanley et al. (2020) при изучении экспрессии ACE2, TMPRSS2 и CD147 в клетках кумулюса выявлено, что из 18 образцов экспрессия ACE2 и CD147 наблюдалась во всех образцах, экспрессия TMPRSS2 только в 3 образцах из 18 в низкой концентрации [16]. По заключению авторов, низкая экспрессия TMPRSS2 и отсутствие коэкспрессии ACE2 и TMPRSS2 предполагает об отсутствии риска инфицирования тканей яичника. В том же экспериментальном исследовании при изучении экспрессии



вышеуказанных белков в ооцитах приматов, было выявлено, что коэкспрессия ACE2 и TMPRSS2 увеличивается по мере созревания фолликулов. Кроме того, по результатам этого исследования авторами предполагается, что возможность длительного воздействия вируса SARS CoV-2 на женскую репродуктивную систему отсутствует, поскольку при инфицировании ооцита на стадии примордиального фолликула он поддерживается атрезии или же созревает до доминантного фолликула и затем овулирует [16]. Следовательно, низкая экспрессия TMPRSS2 в клетках кумулюса и низкая возможность инфицирования играют защитную роль для ооцитов. Тем не менее, учитывая возможность инфицирования тканей яичника, существует вероятность увеличения данного эффекта при трансвагинальной пункции яичников в программе ВРТ. Помимо этого, инфицирование при проведении трансвагинальной пункции вероятно через инфицированные ткани влагалища. Вирус SARS CoV-2 был выявлен в вагинальных выделениях на 7-ой и 20-ый дни после инфицирования [17]. До сегодняшнего дня нет достоверных данных о поражении репродуктивной системы женщин, перенесших SARS CoV-2.

При проведении поиска по базе данных PubMed имелись исследования, посвященные возможному влиянию SARS CoV-2 на репродуктивную систему женщин [18, 19, 20, 21, 22]. Известно, что основным рецептором для проникновения SARS CoV-2 является белок ACE2. Кроме того, ACE2 является ключевым ферментом, регулирующим обмен ангиотензина II и ангиотензина (1-7), имеющих важное значение в регулировании функции женской репродуктивной системы. Ангиотензин II способствует синтезу стероидных гормонов, росту и атрезии фолликулов, созреванию ооцитов, десквамации и регенерации эндометрия путем вазоконстрикции спиральных артерий. В раннем сроке беременности ангиотензин II способствует инвазии трофобласта. В свою очередь, ангиотензин (1-7) стимулирует синтез эстрадиола и прогестерона, способствует овуляции [23]. Таким образом, повреждение ACE2 может способствовать нарушениям процессов фолликулогенеза, овуляции, повреждению желтого тела, приводить к развитию аномальных маточных кровотечений [24]. Имеются сведения, что экспрессия мРНК ACE2 в эпителии и строме эндометрия выше в фазу секреции в сравнении с фазой пролиферации [25]. Кроме того, экспрессия ACE2 выявлена в тканях плаценты, в том числе в раннем трофобласте, децидуальных клетках, синцитиотрофобласте, цитотрофобласте, эндотелии и гладкомышечных клетках первичных и вторичных ворсин, клетках пуповины [26]. Согласно данным поисковой базы GeneCards экспрессия ACE2 выше в плаценте, чем в легочной ткани, что предполагает возможность внутриутробного проникновения вируса SARS CoV-2 [27, 28]. Также имеются данные о том, что ACE2 присутствует в тканях молочных желез, что предполагает вероятность инфицирования грудного молока вирусом SARS CoV-2 [29]. Для слияния S гликопротеина вируса SARS CoV-2 с ACE2 на мембране клетки хозяина необходимо трансформация S гликопротеина вируса при помощи трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2) [30]. Роль трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2) в проникновении вируса SARS CoV-2 в клетку хозяина была доказана тем, что ингибирование данной протеазы препятствует

проникновению этого вируса в клетки легочной ткани [31]. Трансмембранная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2) более распространена в различных органах и тканях в сравнении с ACE2. Также определена коэкспрессия ACE2 и TMPRSS2 в пневмоцитах, эпителии носовых пазух, клетках стенки кишечника, сердца и почек [32]. Предполагается, что именно процесс коэкспрессии ACE2 и TMPRSS2 играют ведущую роль в проникновении вируса SARS CoV-2 в клетку хозяина. Кроме того, экспрессия TMPRSS2 выявлена в клетках эндометрия, плаценты и тканях яичек [33]. Таким образом, в доступных источниках литературы на сегодняшний день отсутствуют достоверные данные, подтверждающие инфицирование тканей яичника или эндометрия, влияющие на оогенез, процессы имплантации эмбриона, ранний эмбриогенез, наступление беременности в естественном цикле или программах ВРТ. Для получения достоверных данных требуется длительное наблюдение за пациентками, перенесшими COVID-19. На основании экспериментальных исследований, можно предположить возможность влияния вируса SARS CoV-2 на женскую репродуктивную систему следующими путями: инфицирование тканей яичников, нарушение овуляторной функции, получение инфицированных ооцитов с пониженным потенциалом фертилизации. Инфицирование ооцитов вирусом SARS CoV-2 может способствовать получению анеуплоидных ооцитов, не способных к фертилизации [34]. Инфицирование вирусом SARS CoV-2 эндометрия может способствовать нарушению процессов имплантации эмбриона [34].

Хотя в доступных источниках литературы имеется существенный недостаток публикаций по влиянию вируса SARS CoV-2 на женские репродуктивные органы, исследований по влиянию данного вируса на мужскую репродуктивную систему предоставлено больше. В литературе имеются исследования об обнаружении вируса в сперме мужчин, инфицированных COVID-19 и по оценке воздействия вируса SARS CoV-2 на мужскую фертильность [35]. Известно, что белки ACE2, TMPRSS2 и CD147 имеются в тканях яичек, в том числе в клетках Лейдига и Сертоли, клетках семенных канальцев, что является входными воротами для вируса SARS CoV-2 и может способствовать инфицированию сперматозоидов [36]. Таким образом, имеется высокая вероятность повреждения вирусом SARS CoV-2 мужской репродуктивной системы и снижения мужской фертильности [37]. Также при тяжелом течении коронавирусной инфекции выраженное негативное значение на мужскую фертильность может оказывать воспалительная реакция, сопровождаемая системным оксидативным стрессом. Известно, что гипервоспалительная реакция и системный оксидативный стресс обладают повреждающим действием на ткани мужской репродуктивной системы [37]. Согласно исследованиям при коронавирусной инфекции связывание вируса SARS CoV-2 с рецептором ACE2 приводит к изменениям регуляции процессов аутофагии в сторону супрессии в клетках Лейдига и Сертоли, семенных канальцев, что оказывает негативное влияние на сперматогенез [38, 39, 40]. В исследованиях, проведенных Li D. At al. среди 38 мужчин, из которых 23 мужчин (60.5%) находились в стадии клинического выздоровления, 15 мужчин (39.5%) находились в стадии острой инфекции, было



выявлено, что при тестировании спермы у 6 пациентов имелись положительные результаты спермы на вирус SARS CoV-2, в том числе среди них у 4 пациентов из 15 (26.7%), находившихся в стадии острой инфекции, а также у 2 (8.7%) из 23 пациентов, достигших клинического выздоровления [41]. В исследовании, проведенном среди 34 мужчин в среднем через 31 день от начала заболевания в образцах спермы вирус не обнаружен [42]. Однако, согласно данным исследований среди пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в легкой и среднетяжелой форме ДНК вируса в сперме не было обнаружено [43, 44, 45, 46, 47]. При оценке возможного риска передачи вируса SARS CoV-2 половым путем имеет значение тяжесть течения заболевания. В вышеприведенных исследованиях пациенты перенесли коронавирусную инфекцию в тяжелой форме. Следует отметить, что наибольшую опасность для передачи вируса SARS CoV-2 половым путем представляют пациенты с легкой и среднетяжелой формами заболевания. В исследованиях, проведенных Pan F. et al. (2019) вирус SARS CoV-2 не был выявлен в 34 образцах спермы пациентов в среднем через 31 (от 8 до 40 дней) от начала заболевания [43]. В одном исследовании отмечено, что у 6 пациентов (19.0%) отмечались такие жалобы как дискомфорт в области мошонки, что было интерпретировано как проявления орхита вирусной природы, хотя проведение обследования мочеполовой системы всей когорты пациентов не представлялось возможным в условиях пандемии [43]. В исследованиях Parvone C. et al. (2020) при анализе спермы 9 пациентов, выздоравливающих после перенесенной коронавирусной инфекции, у 1 пациента отмечались жалобы на миалгии, у 1 пациента на диарею, остальные не имели жалоб, при этом у всех сохранялись положительные результаты ПЦР теста назофарингеального мазка на РНК вируса SARS CoV-2. Причем с момента первого положительного ПЦР теста на вирус SARS CoV-2 прошло от 7 до 88 дней и ни в одном образце спермы не было обнаружено вируса [48]. В исследованиях Holtmann N. et al. (2020) проведен анализ образцов спермы у 34 пациентов, среди них 14 пациентов с легкой формой коронавирусной инфекции, 4 пациента со среднетяжелой формой и 14 здоровых пациентов без андрологической патологии, при этом время забора образцов спермы от момента исчезновения симптомов заболевания составило от 8 до 54 дней [49]. Среди пациентов, перенесших заболевание в среднетяжелой форме показатели спермограммы были снижены в сравнении с контрольной группы и пациентами, перенесшими заболевание в легкой форме. Таким образом, достоверных различий в показателях спермограммы пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в легкой форме и контрольной группы выявлено не было. Также в данном исследовании было выявлено, что негативное влияние на параметры спермограммы имела перенесенная лихорадка [49]. В исследованиях Ci Song et al. (2020), в котором был проведен анализ 12 образцов спермы мужчин, перенесших коронавирусную инфекцию, а также одна посмертная биопсия яичек пациента, умершего в острой фазе инфекции [50]. В данном исследовании РНК вируса не было выявлено ни в образцах спермы, ни в тканях яичек, что привело авторов к выводу о низкой возможности повреждения клеток мужской

репродуктивной системы вирусом SARS CoV-2. Тем не менее авторами не исключается вероятность опосредованного негативного воздействия вируса на мужскую половую систему [50]. В исследованиях авторов также имеются сведения по изучению образцов яичек при инфицировании вирусом SARS CoV-2 [51]. В данном исследовании изучены патологические изменения в тканях яичка у 6 мужчин, умерших от коронавирусной инфекции в сравнении с контрольной группой [51]. По результатам данного исследования авторами был обнаружен SARS-ассоциированный орхит с обширным повреждением тканей яичек, семенные канальцы имели утолщенную базальную мембрану, были инфильтрированы лейкоцитами, при этом вирус не был выявлен в пораженных тканях [51]. Ma L. et al. (2020) изучали гормональный профиль у 81 пациента репродуктивного возраста, перенесших коронавирусную инфекцию и у 100 пациентов контрольной группы [52]. По результатам данного исследования авторами выявлены следующие изменения уровня гормонов в плазме крови: повышение уровня ЛГ и пролактина, снижение соотношения тестостерона и ФСГ и ЛГ в сравнении с пациентами группы контроля. При этом значительное соотношение тестостерона и ЛГ у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию коррелировало с уровнем С реактивного белка [52]. Выявленные при этом исследовании изменения показывают негативное влияние коронавирусной инфекции на мужскую репродуктивную систему и могут быть опосредованы негативным влиянием вируса на клетки Лейдига.

Заключение

Таким образом, на основании проведенного обзора литературы можно сделать выводы, что имеющиеся в доступной литературе данные по инфицированию вирусом SARS CoV-2 женской репродуктивной системы недостаточны и противоречивы. В связи с чем требуется проведение дальнейших исследований, в том числе по предгравидарной подготовке в естественном цикле и программах ВРТ. Понимание механизмов влияния вируса SARS CoV-2 на репродуктивную систему будет способствовать разработке путей профилактики бесплодия, репродуктивных потерь и осложнений беременности у женщин, перенесших COVID-19. На сегодняшний день, недостатком большинства исследований является отсутствие конкретизации биологического материала изучения: сперма или семенная плазма. Таким образом, коронавирусная инфекция может вызывать развитие орхита, что может приводить к развитию мужского бесплодия, однако механизмы негативного влияния коронавирусной инфекции на мужскую репродуктивную систему недостаточно изучены.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Финансирование – не проводилось.



Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding – no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Chan J.F.W., Kok K.H., Zhu Z., Chu H., To K.K.W., Yuan S., Yuen K.Y. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 9(1): 221-36. <https://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>.
- 2 Infantino M., Damiani A., Gobbi F.L., Grossi V., Lari B., Macchia D. et al. Serological assays for SARS-CoV-2 infectious disease: benefits, limitations and perspectives. *Isr. Med. Assoc. J.* 2020; 22(4): 203-10.
- 3 Kirchdoerfer R.N., Cottrell C.A., Wang N., Pallesen J., Yassine H.M., Turner H.L. et al. Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein. *Nature.* 2016;531(7592): 118-21. <https://dx.doi.org/10.1038/nature17200>.
- 4 Ashour H.M., Elkhatib W.F., Rahman M.M., Elshabrawy H.A. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. *Pathogens.* 2020; 9(3): 186. <https://dx.doi.org/10.3390/pathogens9030186>.
- 5 Zhang H., Penninger J.M., Li Y., Zhong N., Slutsky A.S. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020; 46(4): 586-90. <https://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>.
- 6 Wang Z., Xu X. scRNA-seq profiling of human testes reveals the presence of the ACE2 receptor, a target for SARS-CoV-2 infection in spermatogonia, leydig and sertoli cells. *Cells.* 2020; 9(4): 920. <https://dx.doi.org/10.3390/cells9040920>.
- 7 Liu X., Chen Y., Tang W., Zhang L., Chen W., Yan Z. et al. Single-cell transcriptome analysis of the novel coronavirus (SARS-CoV-2) associated gene ACE2 expression in normal and non-obstructive azoospermia (NOA) human male testes. *Sci. China Life Sci.* 2020; 63(7): 1006-15. <https://dx.doi.org/10.1007/s11427-020-1705-0>.
- 8 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 9 Stanley K.E., Thomas E., Leaver M., Wells D. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. *Fertil. Steril.* 2020; 114(1): 33-43. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.001>.
- 10 Segars J., Katler Q., McQueen D.B., Kotlyar A., Glenn T., Knight Z. et al.; American Society for Reproductive Medicine Coronavirus/COVID-19 Task Force. Prior and novel coronaviruses, coronavirus disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1140-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025>.
- 11 Wang K., Chen W., Zhou Y.S., Lian J.Q., Zhang Z., Du P. et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv.* March 14 2020. <https://dx.doi.org/10.1101/2020.03.14.988345>.
- 12 Guillot S., Delaval P., Brinchault G., Caulet-Maugendre S., Depince A., Lena H. et al. Increased extracellular matrix metalloproteinase inducer (EMMPRIN) expression in pulmonary fibrosis. *Exp. Lung Res.* 2006; 32(3-4): 81-97. <https://dx.doi.org/10.1080/01902140600710512>.
- 13 Smedts A.M., Lele S.M., Modesitt S.C., Curry T.E. Expression of an extracellular matrix metalloproteinase inducer (basigin) in the human ovary and ovarian endometriosis. *Fertil. Steril.* 2006; 86(3): 535-42. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.01.042>.
- 14 Li K., Nowak R.A. The role of basigin in reproduction. *Reproduction.* 2019; Sep 1: REP-19-0268.R1. <https://dx.doi.org/10.1530/REP-19-0268>.
- 15 Li K., Nowak R.A. The role of basigin in reproduction. *Reproduction.* 2019; Sep 1: REP-19-0268.R1. <https://dx.doi.org/10.1530/REP-19-0268>.
- 16 Stanley K.E., Thomas E., Leaver M., Wells D. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. *Fertil. Steril.* 2020; 114(1): 33-43. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.001>.
- 17 Scorzolini L., Corpolongo A., Castilletti C., Lalle E., Mariano A., Nicastri E. Comment of the potential risks of sexual and vertical transmission of Covid-19 infection. *Clin. Infect. Dis.* 2020 April 16: ciaa445. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa445>.
- 18 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 19 Segars J., Katler Q., McQueen D.B., Kotlyar A., Glenn T., Knight Z. et al.; American Society for Reproductive Medicine Coronavirus/COVID-19 Task Force. Prior and novel coronaviruses, coronavirus disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1140-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025>.
- 20 Zupin L., Pascolo L., Zito G., Ricci G., Crovella S. SARS-CoV-2 and the next generations: which impact on reproductive tissues? *J. Assist. Reprod. Genet.* 2020; 37(10): 2399-403. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-020-01917-0>.
- 21 Aassve A., Cavalli N., Mencarini L., Plach S., Livi Bacci M. The COVID-19 pandemic and human fertility. *Science.* 2020; 369(6502): 370-1. <https://dx.doi.org/10.1126/science.abc9520>.
- 22 Anifandis G., Messini C.I., Daponte A., Messini I.E. COVID-19 and fertility: a virtual reality. *Reprod. Biomed.*



- Online. 2020; 41(2): 157-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.05.001>.
- 23 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 24 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 25 Vaz-Silva J., Carneiro M.M., Ferreira M.C., Pinheiro S.V.B., Silva D.A., Silva A.L. et al. The vasoactive peptide angiotensin-(1-7), its receptor mas and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human endometrium. *Reprod. Sci.* 2009; 16(3): 247-56. <https://dx.doi.org/10.1177/1933719108327593>.
- 26 Valdřs G., Neves L.A., Anton L., Corthorn J., Chacyn C., Germain A.M. et al. Distribution of angiotensin-(1-7) and ACE2 in human placentas of normal and pathological pregnancies. *Placenta.* 2006; 27(2-3): 200-7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2005.02.015>.
- 27 Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., Zhou W. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020; 174(7): 722-5. <https://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>.
- 28 Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C., Yang J. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA.* 2020; 323(18): 1846-8. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4621>.
- 29 Wu Y.T., Liu C., Dong L., Zhang C.J., Chen Y., Liu J. et al. Viral shedding of COVID-19 in pregnant women. 27 March 2020. Available at: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3562059
- 30 Yan R., Zhang Y., Li Y., Xia L., Guo Y., Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020; 367(6485): 1444-8. <https://dx.doi.org/10.1126/science.abb2762>.
- 31 Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krřger N., Herrler T., Erichsen S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020; 181(2): 271-80. e8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
- 32 Wang X., Dhindsa R., Povysil G., Zoghbi A., Motelow J., Hostyk J. et al. Transcriptional inhibition of host viral entry proteins as a therapeutic strategy for SARS-CoV-2. *March 2020*. Available at: <https://dx.doi.org/10.20944/preprints202003.0360.v1>.
- 33 Qi J., Zhou Y., Hua J., Zhang L., Bian J., Liu B. et al. The scRNA-seq expression profiling of the receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 reveals human organs susceptible to COVID-19 infection. *BioRxiv.* April 2020. <https://dx.doi.org/10.1101/2020.04.16.045690>. Available at: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.045690>
- 34 Долгушин Г.О., Романов А.Ю. Влияние SARS-CoV-2 на репродукцию человека. *Акушерство и гинекология.* 2020; 11: 6-12. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.11.6-12>
- 35 Payne K., Kenny P., Scovell J.M., Khodamoradi K., Ramasamy R. Twenty-first century viral pandemics: a literature review of sexual transmission and fertility implications in men. *Sex. Med. Rev.* 2020; 8(4): 518-30. <https://dx.doi.org/10.1016/j.sxmr.2020.06.003>.
- 36 Cardona Maya W.D., Du Plessis S.S., Velilla P.A. SARS-CoV-2 and the testis: similarity with other viruses and routes of infection. *Reprod. Biomed. Online.* 2020; 40(6): 763-4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.04.009>.
- 37 Chen Y., Guo Y., Pan Y., Zhao Z.J. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2020; 525(1): 135-40. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.02.071>.
- 38 Sun J. The hypothesis that SARS-CoV-2 affects male reproductive ability by regulating autophagy. *Med. Hypotheses.* 2020 October; 143: 110083. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110083>.
- 39 Dong D., Fan T., Ji Y., Yu J., Wu S., Zhang L. Spironolactone alleviates diabetic nephropathy through promoting autophagy in podocytes. *Int. Urol. Nephrol.* 2019; 51(4): 755-64. <https://dx.doi.org/10.1007/s11255-019-02074-9>.
- 40 Lai L., Chen J., Wang N., Zhu G., Duan X., Ling F. MiRNA-30e mediated cardioprotection of ACE2 in rats with Doxorubicin-induced heart failure through inhibiting cardiomyocytes autophagy. *Life Sci.* 2017; 169: 69-75. <https://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2016.09.006>.
- 41 Li D., Jin M., Bao P., Zhao W., Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw. Open.* 2020; 3(5): e208292. <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8292>.
- 42 Pan F., Xiao X., Guo J., Song Y., Li H., Patel D.P. et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1135-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.024>.
- 43 Pan F., Xiao X., Guo J., Song Y., Li H., Patel D.P. et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1135-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.024>.
- 44 Pavone C., Giammanco G.M., Baiamonte D., Pinelli M., Bonura C., Montalbano M. et al. Italian males recovering from mild COVID-19 show no evidence of SARS-CoV-2 in semen despite prolonged nasopharyngeal swab positivity. *Int. J. Impot. Res.* 2020; 32(5): 560-2. <https://dx.doi.org/10.1038/s41443-020-00344-0>.
- 45 Song C., Wang Y., Li W., Hu B., Chen G., Xia P. et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients†. *Biol. Reprod.* 2020; 103(1): 4-6. <https://dx.doi.org/10.1093/biolre/iaaa050>.
- 46 Paoli D., Pallotti F., Colangelo S., Basilico F., Mazzuti L., Turriziani O. et al. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive naso-pharyngeal swab. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; Apr 23: 1-4. <https://dx.doi.org/10.1007/s40618-020-01261-1>.
- 47 Holtmann N., Edimiris P., Andree M., Doehmen C., Baston-Buest D., Adams O. et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. *Fertil. Steril.* 2020; 114(2): 233-8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.028>.
- 48 Pavone C., Giammanco G.M., Baiamonte D., Pinelli M., Bonura C., Montalbano M. et al. Italian males recovering from mild COVID-19 show no evidence of SARS-CoV-2 in semen despite prolonged nasopharyngeal swab positivity. *Int. J. Impot. Res.* 2020; 32(5): 560-2. <https://dx.doi.org/10.1038/s41443-020-00344-0>.
- 49 Holtmann N., Edimiris P., Andree M., Doehmen C., Baston-Buest D., Adams O. et al. Assessment of SARS-CoV-



2 in human semen—a cohort study. *Fertil. Steril.* 2020;114(2): 233-8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.028>.
50 Song C., Wang Y., Li W., Hu B., Chen G., Xia P. et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients†. *Biol. Reprod.* 2020; 103(1): 4-6. <https://dx.doi.org/10.1093/biolre/iaaa050>.

51 Xu J., Qi L., Chi X., Yang J., W ei X., Gong E. et al. Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biol. Reprod.* 2006; 74(2): 410-6. <https://dx.doi.org/10.1095/biolreprod.105.044776>.
52 Ma L., Xie W ., Li D., Shi L., Ye G., Mao Y. et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. *J. Med. Virol.* July 4 2020. <https://dx.doi.org/10.1002/jmv.26259>.

REFERENCES

1 Chan J.F.W., Kok K.H., Zhu Z., Chu H., To K.K.W., Yuan S., Yuen K.Y. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 9(1): 221-36. <https://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>.
2 Infantino M., Damiani A., Gobbi F.L., Grossi V ., Lari B., Macchia D. et al. Serological assays for SARS-CoV-2 infectious disease: benefits, limitations and perspectives. *Isr. Med. Assoc. J.* 2020; 22(4): 203-10.
3 Kirchdoerfer R.N., Cottrell C.A., Wang N., Pallesen J., Yassine H.M., Turner H.L. et al. Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein. *Nature.* 2016;531(7592): 118-21. <https://dx.doi.org/10.1038/nature17200>.
4 Ashour H.M., Elkhatib W .F., Rahman M.M., Elshabrawy H.A. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. *Pathogens.* 2020; 9(3): 186. <https://dx.doi.org/10.3390/pathogens9030186> .
5 Zhang H., Penninger J.M., Li Y., Zhong N., Slutsky A.S. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020; 46(4): 586-90. <https://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>.
6 Wang Z., Xu X. scRNA-seq profiling of human testes reveals the presence of the ACE2 receptor, a target for SARS-CoV-2 infection in spermatogonia, leydig and sertoli cells. *Cells.* 2020; 9(4): 920. <https://dx.doi.org/10.3390/cells9040920>.
7 Liu X., Chen Y., Tang W ., Zhang L., Chen W ., Yan Z. et al. Single-cell transcriptome analysis of the novel coronavirus (SARS-CoV-2) associated gene ACE2 expression in normal and non-obstructive azoospermia (NOA) human male testes. *Sci. China Life Sci.* 2020; 63(7): 1006-15. <https://dx.doi.org/10.1007/s11427-020-1705-0>.
8 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W ., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
9 Stanley K.E., Thomas E., Leaver M., Wells D. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. *Fertil. Steril.* 2020; 114(1): 33-43. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.001>.
10 Segars J., Katler Q., McQueen D.B., Kotlyar A., Glenn T ., Knight Z. et al.; American Society for Reproductive Medicine Coronavirus/COVID-19 Task Force. Prior and novel coronaviruses, coronavirus disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1140-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025>.
11 Wang K., Chen W ., Zhou Y.S., Lian J.Q., Zhang Z., Du P. et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv.* March 14 2020. <https://dx.doi.org/10.1101/2020.03.14.988345>.

12 Guillot S., Delaval P., Brinchault G., Caulet-Maugendre S., Depince A., Lena H. et al. Increased extracellular matrix metalloproteinase inducer (EMMPRIN) expression in pulmonary fibrosis. *Exp. Lung Res.* 2006; 32(3-4): 81-97. <https://dx.doi.org/10.1080/01902140600710512>.
13 Smedts A.M., Lele S.M., Modesitt S.C., Curry T.E. Expression of an extracellular matrix metalloproteinase inducer (basigin) in the human ovary and ovarian endometriosis. *Fertil. Steril.* 2006; 86(3): 535-42. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.01.042>.
14 Li K., Nowak R.A. The role of basigin in reproduction. *Reproduction.* 2019; Sep 1: REP-19-0268.R1. <https://dx.doi.org/10.1530/REP-19-0268>.
15 Li K., Nowak R.A. The role of basigin in reproduction. *Reproduction.* 2019; Sep 1: REP-19-0268.R1. <https://dx.doi.org/10.1530/REP-19-0268>.
16 Stanley K.E., Thomas E., Leaver M., Wells D. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. *Fertil. Steril.* 2020; 114(1): 33-43. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.001>.
17 Scorzolini L., Corpolongo A., Castilletti C., Lalle E., Mariano A., Nicastri E. Comment of the potential risks of sexual and vertical transmission of Covid-19 infection. *Clin. Infect. Dis.* 2020 April 16: ciaa445. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa445>.
18 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W ., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
19 Segars J., Katler Q., McQueen D.B., Kotlyar A., Glenn T ., Knight Z. et al.; American Society for Reproductive Medicine Coronavirus/COVID-19 Task Force. Prior and novel coronaviruses, coronavirus disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1140-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025>.
20 Zupin L., Pascolo L., Zito G., Ricci G., Crovella S. SARS-CoV-2 and the next generations: which impact on reproductive tissues? *J. Assist. Reprod. Gen et.* 2020; 37(10): 2399-403. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-020-01917-0>.
21 Aassve A., Cavalli N., Mencarini L., Plach S., Livi Bacci M. The COVID-19 pandemic and human fertility. *Science.* 2020; 369(6502): 370-1. <https://dx.doi.org/10.1126/science.abc9520>.
22 Anifandis G., Messini C.I., Daponte A., Messinis I.E. COVID-19 and fertility: a virtual reality. *Reprod. Biomed. Online.* 2020; 41(2): 157-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.05.001>.
23 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W ., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020;



- 26(6): 367-73.
<https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 24 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73.
<https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 25 Vaz-Silva J., Carneiro M.M., Ferreira M.C., Pinheiro S.V.B., Silva D.A., Silva A.L. et al. The vasoactive peptide angiotensin-(1-7), its receptor mas and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human endometrium. *Reprod. Sci.* 2009; 16(3): 247-56.
<https://dx.doi.org/10.1177/1933719108327593>.
- 26 Valdjs G., Neves L.A., Anton L., Corthorn J., Chacun C., Germain A.M. et al. Distribution of angiotensin-(1-7) and ACE2 in human placentas of normal and pathological pregnancies. *Placenta.* 2006; 27(2-3): 200-7.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2005.02.015>.
- 27 Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., Zhou W. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020; 174(7): 722-5.
<https://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>.
- 28 Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C., Yang J. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA.* 2020; 323(18): 1846-8. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4621>.
- 29 Wu Y.T., Liu C., Dong L., Zhang C.J., Chen Y., Liu J. et al. Viral shedding of COVID-19 in pregnant women. 27 March 2020. Available at: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3562059
- 30 Yan R., Zhang Y., Li Y., Xia L., Guo Y., Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020; 367(6485): 1444-8.
<https://dx.doi.org/10.1126/science.abb2762>.
- 31 Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020; 181(2): 271-80. e8.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
- 32 Wang X., Dhindsa R., Povysil G., Zoghbi A., Motelow J., Hostyk J. et al. Transcriptional inhibition of host viral entry proteins as a therapeutic strategy for SARS-CoV-2. *March* 2020. Available at: <https://dx.doi.org/10.20944/preprints202003.0360.v1>
- 33 Qi J., Zhou Y., Hua J., Zhang L., Bian J., Liu B. et al. The scRNA-seq expression profiling of the receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 reveals human organs susceptible to COVID-19 infection. *BioRxiv.* April 2020. <https://dx.doi.org/10.1101/2020.04.16.045690>. Available at: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.045690>
- 34 Dolgushin G.O., Romanov A.Ju. Vlijanie SARS-CoV-2 na reprodukciju cheloveka. *Akusherstvo i ginekologija.* 2020; 11: 6-12 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.11.6-12>
- 35 Payne K., Kenny P., Scovell J.M., Khodamoradi K., Ramasamy R. Twenty-first century viral pandemics: a literature review of sexual transmission and fertility implications in men. *Sex. Med. Rev.* 2020; 8(4): 518-30.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.sxmr.2020.06.003>.
- 36 Cardona Maya W.D., Du Plessis S.S., Velilla P.A. SARS-CoV-2 and the testis: similarity with other viruses and routes of infection. *Reprod. Biomed. Online.* 2020; 40(6): 763-4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.04.009>.
- 37 Chen Y., Guo Y., Pan Y., Zhao Z.J. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2020; 525(1): 135-40.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.02.071>.
- 38 Sun J. The hypothesis that SARS-CoV-2 affects male reproductive ability by regulating autophagy. *Med. Hypotheses.* 2020 October; 143: 110083.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110083>.
- 39 Dong D., Fan T., Ji Y., Yu J., Wu S., Zhang L. Spironolactone alleviates diabetic nephropathy through promoting autophagy in podocytes. *Int. Urol. Nephrol.* 2019; 51(4): 755-64. <https://dx.doi.org/10.1007/s11255-019-02074-9>.
- 40 Lai L., Chen J., Wang N., Zhu G., Duan X., Ling F. MiRNA-30e mediated cardioprotection of ACE2 in rats with Doxorubicin-induced heart failure through inhibiting cardiomyocytes autophagy. *Life Sci.* 2017; 169: 69-75.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2016.09.006>.
- 41 Li D., Jin M., Bao P., Zhao W., Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw. Open.* 2020; 3(5): e208292.
<https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8292>.
- 42 Pan F., Xiao X., Guo J., Song Y., Li H., Patel D.P. et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1135-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.024>.
- 43 Pan F., Xiao X., Guo J., Song Y., Li H., Patel D.P. et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1135-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.024>.
- 44 Pavone C., Giammanco G.M., Baiamonte D., Pinelli M., Bonura C., Montalbano M. et al. Italian males recovering from mild COVID-19 show no evidence of SARS-CoV-2 in semen despite prolonged nasopharyngeal swab positivity. *Int. J. Impot. Res.* 2020; 32(5): 560-2.
<https://dx.doi.org/10.1038/s41443-020-00344-0>.
- 45 Song C., Wang Y., Li W., Hu B., Chen G., Xia P. et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients†. *Biol. Reprod.* 2020;103(1): 4-6.
<https://dx.doi.org/10.1093/biolre/iaaa050>.
- 46 Paoli D., Pallotti F., Colangelo S., Basilico F., Mazzuti L., Turriziani O. et al. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive naso-pharyngeal swab. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; Apr 23: 1-4.
<https://dx.doi.org/10.1007/s40618-020-01261-1>.
- 47 Holtmann N., Edimiris P., Andree M., Doehmen C., Baston-Buest D., Adams O. et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. *Fertil. Steril.* 2020;1 14 (2): 233-8.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.028>.
- 48 Pavone C., Giammanco G.M., Baiamonte D., Pinelli M., Bonura C., Montalbano M. et al. Italian males recovering from mild COVID-19 show no evidence of SARS-CoV-2 in semen despite prolonged nasopharyngeal swab positivity. *Int. J. Impot. Res.* 2020; 32(5): 560-2.
<https://dx.doi.org/10.1038/s41443-020-00344-0>.
- 49 Holtmann N., Edimiris P., Andree M., Doehmen C., Baston-Buest D., Adams O. et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. *Fertil. Steril.* 2020;1 14 (2): 233-8.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.028>.
- 50 Song C., Wang Y., Li W., Hu B., Chen G., Xia P. et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of



COVID-19 patients†. Biol. Reprod. 2020; 103(1): 4-6. <https://dx.doi.org/10.1093/biolre/ioaa050>.

51 Xu J., Qi L., Chi X., Yang J., Wei X., Gong E. et al. Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). Biol. Reprod. 2006; 74(2): 410-6. <https://dx.doi.org/10.1095/biolreprod.105.044776>.

Сведения об авторах

Еркенова Сандугаш Еркеновна PhD докторант Казанского Медицинского Университета «ВШОЗ» sanduka-85@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-5922-8371>

Локшин Вячеслав Нотанович доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель PhD докторанта, академик НАН РК, директор МКЦР PERSONA y_lokshin@persona-ivf.kz <https://orcid.org/0000-0002-4792-53807-050060>

Садуакасова Шынар Мураткызы кандидат медицинских наук, доцент кафедры Акушерства и гинекологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова saduakasova.s@kaznmu.kz <https://orcid.org/0000-0003-1135-9599>

Джардемалиева Нуржамал Женисовна кандидат медицинских наук, доцент кафедры Акушерства и гинекологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

52 Ma L., Xie W., Li D., Shi L., Ye G., Mao Y. et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. J. Med. Virol. July 4 2020. <https://dx.doi.org/10.1002/jmv.26259>.

dzhardemalieva.n@kaznmu.kz <https://orcid.org/0000-0002-3678-5466>

Тажекова Айбарша Барысовна врач акушер-гинеколог высшей категории Медицинского Центра Amed Clinic Group aibarshat@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-3738-1348>

Джарикова Ботакуз Нуржановна ассистент кафедры ВОП-1 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова djarikova_bota@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-2331-7807>

Әбден Ақмаржан Ғалымқызы резидент 2 года обучения кафедры акушерства и гинекологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова Abdenmarzhan@gmail.com <https://orcid.org/0000-0003-3947-3262>

Жұмабек Алтын Қабыланбекқызы резидент 2 года обучения кафедры Акушерства и гинекологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова Zhumabekaltyn@gmail.ru <https://orcid.org/0000-0002-8546-2989>.



А.К. Аязбеков¹, Р.Г. Нурхасимова¹, А.М. Курманова², А.Б. Аязбекова¹, Э.Е. Дүйсебаева¹, А.А. Амангелді¹

¹Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан

²Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

МАКРОСОМИЯ ПЛОДА: АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

Резюме. Проведен ретроспективный анализ 303 историй родов и 303 историй новорожденных с макросомией в Туркестанской области Республики Казахстан. Частота макросомии составила 17,1%. Группой риска по развитию макросомии являются повторнородящие (61,7%), с избыточной массой тела (43,9%). Родовой травматизм наиболее часто наблюдался в группе первородящих (60%), атоническое кровотечение - в группе многорожавших (15,8%). Перинатальная заболеваемость в виде неонатальной желтухи (17,5%), асфиксии плода (10%), перелома ключицы (7,5%) наиболее часто регистрировалась в группе первородящих женщин. Макросомия плода увеличивает риск оперативных родов и родового травматизма матери среди первородящих, у женщин с высоким паритетом родов макросомия новорожденного ассоциируется с высоким риском послеродового кровотечения. У первородящих с макросомией новорожденных высок риск госпитализации в палату интенсивной терапии.

Ключевые слова: макросомия плода, крупный плод, плод-гигант, осложнения родов, перинатальные исходы

А.Қ. Аязбеков¹, Р.Г. Нұрхасымова¹, А.М. Құрманова², А.Б. Аязбекова¹, Е.Е. Дүйсебаева¹, А.А. Амангелді¹

¹Ахмед Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

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

ҰРЫҚ МАКРОСОМИЯСЫ: АКУШЕРЛІК ЖӘНЕ ПЕРИНАТАЛДЫҚ НӘТИЖЕЛЕР

Түйін. Қазақстан Республикасының Түркістан облысы бойынша макросомиямен ауыратын 303 туу анамнезіне және 303 жаңа туған нәрестеге ретроспективті талдау жасалды. Макросомия жиілігі 17,1% құрады. Макросомия дамуының тәуекел тобына көппарлы (61,7%), артық салмақ (43,9%) жатады. Туу жарақаттары көбінесе примипарлар тобында (60%), атониялық қан кетулер - көп туылғандар (15,8%) тобында байқалды. Неонатальды сарғаю (17,5%), ұрықтың асфиксиясы (10%), бұғана сүйегінің сынуы (7,5%) түріндегі перинаталдық аурушаңдық туылған әйелдер тобында жиі тіркелді. Ұрықтың макросомиясы примипар әйелдер арасында оперативті босану және аналық жарақат алу қаупін арттырады, туу паритеті жоғары әйелдерде жаңа туған нәрестенің макросомиясы босанғаннан кейінгі қан кетудің жоғары қаупімен байланысты. Макросомиямен ауыратын жаңа туған нәрестелер реанимация бөлімінде ауруханаға жатқызу қаупі жоғары.

Түйінді сөздер: ұрықтың макросомиясы, үлкен ұрық, алып ұрық, босану асқынуы, перинаталдық нәтижелер

А.К. Ayazbekov¹, R.G. Nurkhasimova¹, A.M. Kurmanova²,

A.B. Ayazbekova¹, E.E. Duisebayeva¹, A.A. Amangeldi¹

¹Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan

²Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

FETUS MACROSOMIA: OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES

Resume. A retrospective analysis of 303 birth histories and 303 histories of newborns with macrosomia in the Turkestan region of the Republic of Kazakhstan was carried out. The frequency of macrosomia was 17.1%. The risk group for the development of macrosomia are multiparous (61.7%), overweight (43.9%). Birth injuries were most often observed in the group of primiparas (60%), atonic bleeding - in the group of multiparous (15.8%). Perinatal morbidity in the form of neonatal jaundice (17.5%), fetal asphyxia (10%), clavicle fracture (7.5%) was most often recorded in the group of nulliparous women. Macrosomia of the fetus increases the risk of operative delivery and maternal birth trauma among primiparous women; in women with a high parity of births, macrosomia of the newborn is associated with a high risk of postpartum hemorrhage. Primiparous newborns with macrosomia have a high risk of hospitalization in the intensive care unit.

Key words: fetal macrosomia, large fetus, giant fetus, labor complications, perinatal outcomes

Актуальность. Проблема макросомии плода (масса плода к концу внутриутробного периода 4000 грамм и более) заслуживает пристального внимания врачей разных специальностей – акушеров, неонатологов, невропатологов, так как беременность и роды при крупном плоде часто носят осложненный характер [1,2]. По данным разных авторов, частота рождения крупных детей в мире составляет в среднем 8-12% к общему числу родов и варьирует от 2,5% в Нигерии, 6,2% в Турции до 28% в Канаде [3,4]. Кроме того, во многих странах отмечается рост частоты макросомии плода в последние десятилетия. Основными

причинами увеличения частоты родов крупным плодом являются увеличение роста и массы тела матерей, частоты сахарного диабета, а также повышение социального уровня [5,6,7]. Новорожденные с массой тела более 4000 гр. чаще рождаются у много рожавших женщин, при наличии ожирения, сахарного диабета [2]. Роды при массе плода 4000 гр. и более часто протекают с осложнениями: наблюдается первичная и вторичная слабость родовой деятельности, несвоевременное излитие околоплодных вод; тазово-головная диспропорция плодового геноза встречается



в 5 раз чаще, чем при нормальных размерах плода; достоверно чаще в потужном периоде формируется дистоция плечиков [8]. Поэтому при диагностировании крупного плода увеличивается число плановых операций кесарева сечения, оперативных вагинальных родов [9,10]. В последовом и раннем послеродовом периодах ввиду перерастяжения матки из-за крупного плода чаще возникают послеродовые кровотечения.

Перинатальная заболеваемость и смертность при макросомии плода в 5–10 раз выше по сравнению с новорожденными с нормальной массой тела, что связано со значительным риском развития синдрома аспирации околоплодных вод, асфиксии при рождении, родовой травмы у матери и новорожденного [1].

Цель исследования - изучение структуры осложнений родов и перинатальных исходов при макросомии плода.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 606 медицинских карт женщин и детей (из них 303 истории родов и 303 карты новорожденных с

массой 4000,0 г и более), а также статистических данных за 2020 г. областного перинатального центра №3 Туркестанской области. В зависимости от паритета родов все роженицы были разделены на три группы: первородящие (I группа), повторнородящие (II группа) и многорожавшие (III группа). Новорожденных с массой от 4000 до 4999 г выделили как крупный плод, а новорожденных массой более 5000 г - плод-гигант. Была разработана карта учета, включающая данные анамнеза матери, паритета родов, методов родоразрешения, осложнения родов и послеродового периода, масса новорожденного, антропометрические данные, оценку состояния и перинатального исхода новорожденного и т.д. Всего оценивались 38 параметров. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. В 2020 году в областном перинатальном центре №3 Туркестанской области были родоразрешены 9755 женщин, из них в 1666 случаях (17,1%) были роды крупным плодом (рисунок 1).

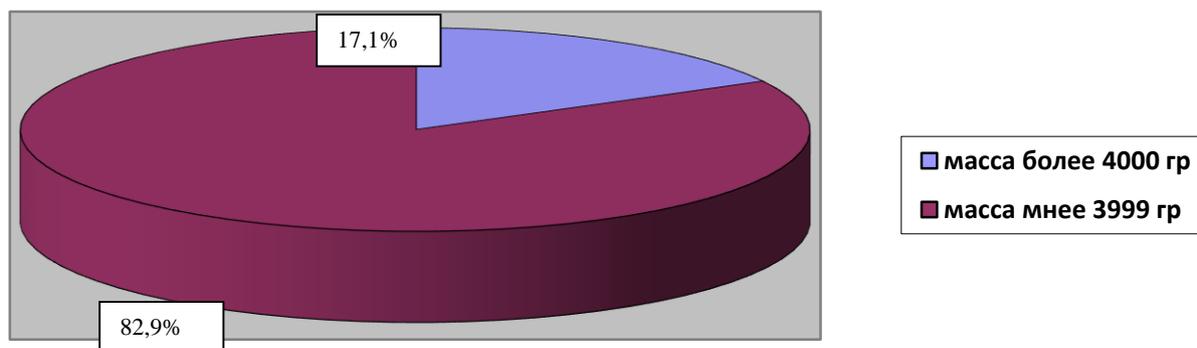


Рисунок 1 - Частота макросомии в общей популяции родов.

Для детального анализа были отобраны 303 истории родов, разброс по массе новорожденного составил от 4000 до 6250 г. Макросомия у новорожденных регистрировалась достоверно чаще ($p < 0.05$) у повторнородящих – 61,7±3,6% (у 187 женщин), чем

среди первородящих - 13,2±5,4% (у 40 женщин) и многорожавших – 25,1±5,0% (у 76 женщин).

Особенности распределения беременных по массе тела представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение степени ожирения по группам

Степень ожирения	Всего n=303	I группа n=40	II группа n=187	III группа n=76
Недостаточная масса	-	-	-	-
Нормальный вес	46 (15,2±2,1%)	6 (15,0±5,7%)	32 (17,1±2,8%)	8 (10,3±3,5%)
Избыточный вес	133 (43,9±2,9%)	23 (57,5±7,9%)*	89 (47,6±3,7%)**	21 (27,2±5,1%)
I степень ожирения	75 (24,8±2,5%)	7 (17,5±6,1%)	50 (26,7±3,2%)	18 (23,5±4,9%)
II степень ожирения	28 (9,2±1,7%)	2 (5,0±3,5%)*	10 (5,3±1,6%)#	17 (22,0±4,8%)
III степень ожирения	21 (6,9±1,5%)	2 (5,0±3,5%)*	6 (3,2±1,3%)#	13 (17,0±4,3%)
Средний ИМТ, кг/м ²	29,0±7,6	29,0±7,3	27,6±3,3	30,7±5,3

*различия достоверны между I и III группами при $p < 0.05$,

различия достоверны между II и III группами при $p < 0.05$



Масса тела женщины является одним из важнейших факторов риска, оказывающих непосредственное влияние на формирование крупного плода.

Основное количество женщин во всех группах имели избыточный вес и различные степени ожирения. Было выявлено, что недостаточная масса тела не регистрировалась, а нормальную массу тела имели 46 женщин (15,1%). В 43,9% (133 женщины) случаев регистрировалась избыточная масса тела, при этом ожирение I степени наблюдалось в 24,7% случаях (75 женщин), ожирение II степени - в 9,2% (28 женщин), ожирение III степени - в 7,1% случаях (21 женщина). Следует отметить, при имеющей избыточной массе

тела большинство женщин не были обследованы на уровень гликемии, в связи с чем необходима настороженность по поводу гестационного диабета.

В зависимости от паритета родов средний индекс массы тела в I группе составил 29,0, во II группе - 27,6 и III группе - 30,7. Таким образом, в группе многорожавших женщин средний индекс массы был выше за счет увеличения удельного веса женщин с ожирением II (22%) и III степени (17%) по сравнению перво- и повторнородящими.

Средние значения массы и роста новорожденных представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Средние значения массы и роста новорожденных

Показатель	Всего n=303	I группа n=40	II группа n=187	III группа n=76
Средняя масса тела, г	4478,0±125,0	4266,0±255,0	4252,0±287,0	4366,0±398,0
Средний рост, см	55,6±2,6	55,4±2,3	55,4±2,6	55,9±2,4

Масса новорожденных при рождении из общего количества исследуемых в среднем составила 4478,0±125,0 г. В первой группе первородящих средняя масса новорожденного 4266,0±255,0 г, рост 55,4±2,3 см и 1 новорожденный гигант, во второй группе - 4252,6±287,0 г, рост 55,4±2,6 см, 3 новорожденных с массой более 5000 г. В третьей

группе 4366,9±398,0 г, рост 55,9±2,4 см, с массой более 5000 г. - 6 новорожденных. Рост плода колебался от 54 см до 62 см в среднем 55,56±2,6 см.

Новорожденные мужского пола с макросомией на 20% встречались чаще, чем женского (рисунок 2). Соотношение между мужским и женским полом плода составило 59,7% (181) и 40,3% (122) соответственно.

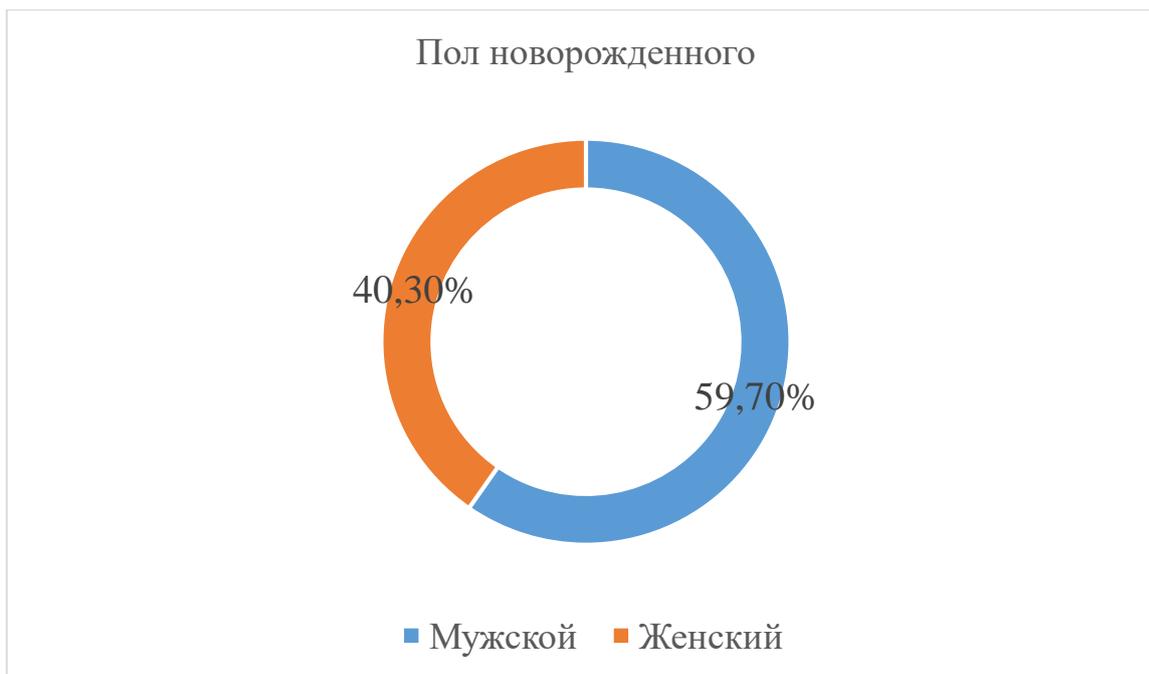


Рисунок 2 - Распределение по полу новорожденного

Таким образом, мужской пол является одним из факторов риска макросомии, это согласуется с данными Н.И. Тагунец (2018) о том, что плод мужского пола имеет более высокую вероятность наличия большой массы тела. С 20-й недели темп прироста массы тела по сравнению с женским выше; в 32 недель разница составляет 50 г, а на 40-42 неделе она

достигает 150 г. Наличие плода мужского пола увеличивает риск макросомии в 2-3,5 раза.

Как видно из таблицы 3, преобладающим методом родоразрешения при макросомии плода явились естественный способ родоразрешения 248 женщин (81,8%), кесарево сечение проведено 55 женщинам (18,2%).

Таблица 3 - Методы родоразрешения при макросомии плода

Методы родоразрешения	Всего n=303	I группа n=40	II группа n=187	III группа n=76
Роды через естественные родовые пути	248 (81,8%)	31 (77,5±6,7%)	149 (79,6±3,0%)	68 (89,5±3,5%)#



Операция кесарево сечение	55 (18,2%)	9 (22,5±6,7%)	38 (20,4±3,0%)	8 (10,5±3,5%)#
---------------------------	------------	---------------	----------------	----------------

различия достоверны между II и III группами при $p < 0.05$

Основным методом родоразрешения были роды через естественные родовые пути, при этом у многорожавших достоверно чаще (89,5%), чем у повторнородящих (79,6%). Соответственно абдоминальное родоразрешение чаще производилось у первородящих (22,5%). Из 303 женщин имели рубец на матке от предыдущих родов 44 женщины (14,5%), из них 15 женщин (34,1%) были родоразрешены через естественные родовые пути, 9 женщин (20,5%) взяты на экстренную операцию кесарева сечения, а 20 женщин (45,4%) - в плановом порядке.

В I-ой группе женщин основными показаниями для операции кесарева сечения в экстренном порядке в 77,8% случаях (у 7 женщин) были слабость родовой деятельности, клиническое несоответствие головки

плода к тазу матери, угрожающее состояние плода. А во II-ой группе показанием для экстренной операции кесарева сечения в 44,7% случаях (у 17 женщин) основной причиной были первичная и вторичная слабость родовой деятельности, рубец на матке. В III группе у многорожавших - в 25% случаев (у 2 женщин) показанием для кесарева сечения была преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Соотношение родов и операции кесарева сечения в данной популяции исследуемых женщин составило 81,8% и 18,2% соответственно.

Акушерские осложнения при макросомии плода представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Акушерские осложнения

Акушерские осложнения	I группа n=40	II группа n=187	III группа n=76
Разрывы вульвы и промежности	24 (60±7,8%)@	16 (8,6±2,1%)*	0%#
Эпизиотомия-ррафия	5 (12,5±5,3%)@	0%*	0%
Акушерские кровотечения	1 (2,5%)	5 (2,7±1,2%)*	12 (15,8±4,2%)#
Симфизит	5 (12,5±5,3%)	7 (3,7±1,4%)	3 (3,9±2,2%)

*различия достоверны между I и III группами при $p < 0.05$,

различия достоверны между II и III группами при $p < 0.05$

@различия достоверны между I и II группами при $p < 0.05$

Как видно из таблицы 4, родовой травматизм у женщин наиболее высок в группе первородящих. Разрывы тканей влагалища и вульвы произошли наиболее часто в I группе (60% случаев), эпизиотомия производилась в 12,5% случаев. Атоническое кровотечение произошло в III группе многорожавших в 15,8% случаев, а симфизит встречался в основном у первородящих (12,5%).

Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на 1-ой минуте в среднем составило 7,4 баллов, на 5-ой

минуте 8,4 баллов. В I группе новорожденных с 4 баллами - 1, с 6 баллами - 3 на 1-ой минуте, что соответствует тяжелой асфиксии. А во II и III группе асфиксия тяжелой степени не встречалась, средний балл по Апгар на 1-ой минуте в данных группах составила 7,4, и 7,6 баллов соответственно.

Осложнения новорожденных при макросомии плода представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Осложнения новорожденных с крупным весом

Осложнения у плода	I группа n=40	II группа n=187	III группа n=76
Кефалогематома	2 (5±3,5%)	5 (2,7±1,2%)	0%#
Асфиксия плода	4 (10±4,8%)	8 (4,2±1,5%)	2 (2,6±1,8%)
Гипоксическо-ишемическая энцефалопатия	2 (5±3,5%)	4 (2,1±1,1%)	0%#
Неонатальная желтуха	7 (17,5±6,1%)	23 (12,3±2,4%)	7 (9,2±3,3%)
Перелом ключицы	3 (7,5±4,2%)	3 (1,6±0,9%)	0%

различия достоверны между II и III группами при $p < 0.05$

Кефалогематомы и гипоксическо-ишемическая энцефалопатия встречались достоверно чаще в первой группе 2 (5%) по сравнению с третьей группой, в которой они не наблюдались. Перинатальная заболеваемость в виде неонатальной желтухи (17,5%),

асфиксии плода (10%), перелома ключицы (7,5%) наиболее часто регистрировалась в группе первородящих женщин.

У первородящих 20% новорожденных нуждались в лечении палате интенсивной терапии (таблица 6).

Таблица 6 - Госпитализация новорожденных в палату интенсивной терапии.

Показатель	I группа n=40	II группа n=187	III группа n=76
Госпитализация в палату интенсивной терапии	8 (20±6,4%)*	15 (8,0±2,0%)	3 (3,9±2,2%)

*различия достоверны между I и III группами при $p < 0.05$



У повторнородящих и многорожавших необходимость в ПИТ палате составило 6,9% и 3,9% соответственно. Таким образом, частота макросомии плода в Туркестанской области составляет 17,1%. Группой риска по развитию макросомии являются повторнородящие (61,7%), с избыточной массой тела (43,9%). Беременность и роды при макросомии плода сопровождаются развитием большого числа акушерских и перинатальных осложнений. Родовой травматизм у женщин наиболее высок в группе первородящих. Родовой травматизм наиболее часто наблюдался в группе первородящих (60%), атоническое кровотечение - в группе многорожавших (15,8%). Перинатальная заболеваемость в виде неонатальной желтухи (17,5%), асфиксии плода (10%), перелома ключицы (7,5%) наиболее часто регистрировалась в группе первородящих женщин. Макросомия плода увеличивает риск оперативных родов и родового травматизма матери среди первородящих, у женщин с высоким паритетом родов макросомия новорожденного ассоциируется с высоким риском послеродового кровотечения. У первородящих с макросомией новорожденных высок риск госпитализации в палату интенсивной терапии и необходимости оказания неотложной помощи. Роды с предполагаемой массой плода 4000 г и более должны вестись опытным врачом акушером-гинекологом, а роды должны рассматриваться как потенциально осложненные.

Заключение. В развитии макросомии плода играет важную роль избыточная масса и ожирение женщины. Необходимо более тщательно обследовать беременных с целью формирования группы риска по данной патологии, устранять модифицируемые факторы риска, проводить профилактику крупного плода и стремиться к ранней дородовой диагностике

с целью выбора оптимальных сроков и методов родоразрешения для улучшения исходов гестации, сохранения здоровья матери и ребенка.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Клинический протокол МЗ РК № 4 от «09» июня 2016г «Роды крупным плодом (макросомия).
2 Айламазян Э. К., Павлова Н. Г. Современные представления о патогенезе и ультразвуковой диагностике анемии у плода // Пренатальная диагностика. -2007. - №3. - С.175-179.
3 Тагунец Н.И., Мирсабурова Р.Т. Акушерские и перинатальные исходы при макросомии плода недиабетического генеза // Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны», № 3, июль-сентябрь 2012, - С. 84-88.
4 Ляличкина Н.А., Макарова Т.В., Салямова Л.Ш. Макросомия плода. Акушерские и перинатальные исходы // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3
5 Гульченко О.В. Перинатальные и акушерские исходы при крупном плоде: автореферат дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010.

6 Дуда, В.И. Акушерство: учеб. / В.И. Дуда. – Минск: РИПО, 2013 – 576 с.; Каган И. И., Баева И. Ю., Константинова О. Д. Возможности дородовой диагностики крупного плода (обзор литературы) // ВНМТ. – 2011. – № 2. – С. 226 -229.
7 Панина О.Б., Сичинава Л.Г., Черепнина А.Л. Крупный плод. Антенатальные факторы риска. // Материалы 6-го всероссийского научного форума «Мать и дитя», 2004. С. 153-154.
8 Умедова, С.Э. Исходы беременности и родов при макросомии плода / С.Э. Умедова, М.З. Равшанова, А.А. Холбоев // Молодой ученый. – 2011. – № 3. – Т.2. – С. 172-173.
9 Джан Карло Ди Ренцо, Антонио Мальвази. Кесарево сечение: новое о старом. - Иллюстрированное практическое руководство. М., 2021. - С. 310-315.
10 Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. - v 2.0. М., 2017. - С.-563-570.

REFERENCES

1 Klinicheskiy protokol MZ RK № 4 ot «09» iyunja 2016g «Rody krupnym plodom (makrosomija).
2 Ajlamazjan Je. K., Pavlova N. G. Sovremennyye predstavleniya o patogeneze i ul'trazvukovoj diagnostike anemii u ploda // Prenatal'naja diagnostika. -2007. - №3. - S.175-179.
3 Tagunec N.I., Mirsaburova R.T. Akusherskie i perinatal'nye ishody pri makrosomii ploda nediyabeticheskogo geneza // Nauchno-medicinskiy zhurnal «Vestnik Aviceny», № 3, ijul'-sentjabr' 2012, - S. 84-88.
4 Ljalichkina N.A., Makarova T.V., Saljamova L.Sh. Makrosomija ploda. Akusherskie i perinatal'nye ishody // Sovremennyye problemy nauki i obrazovanija. – 2016. – № 3
5 Gul'chenko O.V. Perinatal'nye i akusherskie ishody pri krupnom plode: avtoreferat dis. ... kand. med. nauk. – M., 2010.

zhurnal «Vestnik Aviceny», № 3, ijul'-sentjabr' 2012, - S. 84-88.
4 Ljalichkina N.A., Makarova T.V., Saljamova L.Sh. Makrosomija ploda. Akusherskie i perinatal'nye ishody // Sovremennyye problemy nauki i obrazovanija. – 2016. – № 3
5 Gul'chenko O.V. Perinatal'nye i akusherskie ishody pri krupnom plode: avtoreferat dis. ... kand. med. nauk. – M., 2010.



6 Duda, V.I. Akusherstvo: ucheb. / V.I. Duda. – Minsk: RIPO, 2013 – 576 s.; Kagan I. I., Baeva I. Ju., Konstantinova O. D. Vozmozhnosti dorodovoj diagnostiki krupnogo ploda (obzor literatury) // VNMT. – 2011. – № 2. – S. 226 -229.
7 Panina O.B., Sichinava L.G., Cherepnina A.L. Krupnyj plod. Antenatal'nye faktory riska. // Materialy 6-go vserossijskogo nauchnogo foruma «Mat' i ditja», 2004. - S. 153-154.

8 Umedova, S.Je. Ishody beremennosti i rodov pri makrosomii ploda / S.Je. Umedova, M.Z. Ravshanova, A.A. Holboev // Molodoj uchenyj. – 2011. – № 3. – T.2. – S. 172-173.

9 Dzhan Karlo Di Renco, Antonio Mal'vazi. Kesarevo sechenie: novoe o starom. - Illjustrirovannoe prakticheskoe rukovodstvo. M., 2021. - S. 310-315.

10 Radzinskij V.E. Akusherskaja agressija. – V. 2.0. M., 2017. - S.-563-570.

Сведения об авторах

Ардак Керимханович Аязбеков, <https://orcid.org/0000-0003-1277-4292>, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г.Туркестан, ardak1981@mail.ru

Раушан Габбасовна Нурхасимова, <https://orcid.org/0000-0003-1485-4572>, заведующая кафедры акушерства и гинекологии, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г.Туркестан, raushan.nurkhasimova@ayu.edu.kz

Алмагуль Медеубаевна Курманова, <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>

Алима Батыровна Аязбекова, <https://orcid.org/0000-0003-4292-0908>, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г.Туркестан, alima.ayazbekova@ayu.edu.kz

Элмира Ерғалиқызы Дүйсебаева, <https://orcid.org/0000-0002-3761-241X>, резидент 3 курса кафедры акушерства и гинекологии, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г.Туркестан, kukla.emoshka@mail.ru

Ақбота Айдарбекқызы Амангелді, <https://orcid.org/0000-0001-8043-5992>, резидент 3 курса кафедры акушерства и гинекологии, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г.Туркестан, amangeldybota@mail.ru



Г.Н. Мошкалова^{2,3}, Г.Ж. Анартаева¹, А.М. Курманова^{1,2}, Н.М. Мамедалиева², А.Р. Аимбетова²,
А.А. Салкенова¹, Д.Е. Сейітқазы¹, М.С. Амануллаева¹

¹ Қазақстанның ұлттық медицина университеті им. аль-Фараби, Алматы, Қазақстан

² НЦАГП, Алматы, Қазақстан

³ Қазақстанның Медициналық Университеті «ВШОЗ», Алматы, Қазақстан

Gaukhar N.Moshkalova-<https://orcid.org/0000-0002-0358-4094>

Gainy.Zh. Anartayeva- <https://orcid.org/0000-0003-2398-8640>

Almagul M. Kurmanova - <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>

Nagima M. Mamedalievaa- <https://orcid.org/0000-0001-6301-415X>

Aliya R.Aimbetova -<https://orcid.org/0000-0001-9809-2019>

Салкенова Айым Айдарғалиевна, <https://orcid.org/0000-0003-0753-9028>

Сейітқазы Динара Ерқазықызы, <https://orcid.org/0000-0001-6538-3602>

Амануллаева Маржан Серікқызы, <https://orcid.org/0000-0002-1058-8552>

ОЦЕНКА РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ (ОБЗОР)

Резюме. Одним из основных направлений преодоления репродуктивных потерь является диагностика эндометриальной дисфункции, ассоциированной с нарушением рецептивности и репаративного потенциала эндометрия. Настоящий обзор посвящен анализу состояния проблемы нарушения рецептивности эндометрия как причина репродуктивных потерь и современным методам диагностики. Для определения рецептивности эндометрия разработаны используются различные методы. Наиболее перспективными методами диагностики периода «имплантационного окна» представляются подходы, основанные на объединенном изучении (мультиомика) генотипа (транскрипционный анализ) и фенотипа маркеров иммунного ответа (CD фенотипирование).

Ключевые слова: репродуктивные потери, рецептивность эндометрия, невынашивание, неудачи имплантации, мультиомика.

Г.Н. Мошкалова^{2,3}, Г.Ж. Анартаева¹, А.М. Курманова^{1,2}, Н.М. Мамедалиева², А.Р. Аимбетова²,
А.А. Салкенова¹, Д.Е. Сейітқазы¹, М.С. Амануллаева¹

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

² НЦАГП, Алматы, Қазақстан

³ "ҚДСЖМ" Қазақстандық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан

ЭНДОМЕТРИЯНЫҢ РЕЦЕПТИВТІЛІГІН БАҒАЛАУ: ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕР (ШОЛУ)

Түйін. Репродуктивті шығындарды азайтудағы ең негізгі бағыттардың бірі эндометрийдің рецептивтілігі мен репаративті потенциалының бұзылысымен ассоцирленген эндометриалды дисфункциялардың диагностикасы болып табылады. Бұл шолуда репродуктивті шығындардың себебі эндометрийдің рецептивтілігінің бұзылысы мәселелері ретінде және заманауи диагностика әдістеріне арналған. Эндометрийдің рецептивтілігін анықтауға әр түрлі жаңа әдістер өңделген және кеңінен қолданылады. «Имплантациялық терезе» кезеңінің диагностикасының ең перспективті әдістеріне генотипті және иммундық жауаптың маркерлерінің фенотипін (CD фенотиптеу) қосарланған зерттеу (мультиомика) әдістері жатады.

Кілттік сөздер: репродуктивті шығындар, эндометрийдің рецептивтілігі, жүктілікті көтере алмаушылық, имплантацияның нәтижесіздігі, мультиомика.

G.N. Moshkalova^{2,3}, G.Zh. Anartaeva¹, A.M. Kurmanova^{1,2}, N.M. Mammadalievaa², A.R. Aimbetova²,
A.A. Salkenova¹, D.E. Seitkazy¹, M.S. Amanullayeva¹

¹ Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

² NCAGP, Almaty, Kazakhstan

³ Kazakhstan Medical University "HSE", Almaty, Kazakhstan

EVALUATION OF ENDOMETRIAL RECEPTIVITY: MODERN APPROACHES (REVIEW)

Resume Diagnostics of endometrial dysfunction associated with impaired receptivity and reparative potential of the endometrium are one of the main ways to overcome reproductive losses. In this review, we evaluate the current state of the problem of impaired endometrial receptivity as a cause of reproductive losses, as well as modern diagnostic methods. To determine the receptivity of the endometrium, a variety of methods have been developed. The most promising methods for diagnosing the "implantation window" period are based on the combined analysis (multiomics) of the genotype (transcriptional analysis) and the phenotype of immune response markers (CD phenotyping).

Key words: reproductive losses, endometrial receptivity, miscarriage, implantation failures, multiomics.

Под термином «репродуктивные потери» понимают: первичное и вторичное бесплодие, неудачи имплантации в программах вспомогательных

репродуктивных технологий, невынашивание в анамнезе, набирает все больше научных дискуссий в области репродуктологии [1]. По данным ВОЗ,



встречаемость бесплодия в современном мире балансирует до 15% и не имеет тенденции к снижению [2]. Среди причин ранних репродуктивных потерь следует выделять понятие «маточный фактор», который представлен истончением эндометрия, «незрелостью» за счёт нарушения рецептивности и гемодинамики в сосудистом русле матки. Одной из глобальных проблем являются нарушения процессов имплантации, обусловленные дефектом морфологического субстрата и дисфункцией эндометрия [3].

На сегодняшний день актуальной проблемой при хроническом эндометрите является нарушение механизмов имплантации, ассоциированное с угнетением рецептивности эндометрия [4]. Выраженные отклонения морфологических, гемодинамических, ультраструктурных, иммунологических и молекулярно-генетических параметров, характеризующих нормальное прегравидарное состояние эндометрия, могут обуславливать снижение его рецептивности [5]. Перечисленные параметры эндометриального гомеостаза потенциально могут рассматриваться как маркеры эндометриальной рецептивности, которые можно использовать как для прогноза наступления индуцированной беременности, так и для контроля эффективности любой терапии, ставящей целью улучшение свойств эндометрия [6].

Для прогнозирования имплантационной способности матки роль ультразвуковой диагностики возросла благодаря использованию ультрасонографической технологии высокого разрешения. В качестве неинвазивных маркеров рецептивности эндометрия предложены измерение толщины эндометрия, структуры эндометрия, цветная доплерометрия и измерение объема [7].

Толщина эндометрия - расстояние между эхопозитивными границами на стыке эндометрия и миометрия, измеренное в срединном участке во время ультразвукового исследования, является одним из наиболее часто используемых косвенных предикторов. У подавляющего числа фертильных женщин толщина эндометрия к моменту овуляции составляет от 8-12 мм [8].

Принято считать, что толщина эндометрия в период предполагаемого «имплантационного окна» менее 7 мм дает минимальные шансы на продуктивное зачатие. В настоящее время под понятием «тонкого» эндометрия подразумевается эндометрий с толщиной менее 7 мм к моменту завершения естественной и искусственной (при применении индукторов фолликулогенеза) или имитируемой фолликулярной фазы. Однако, есть сообщения об успешной имплантации с минимальными пороговыми значениями эндометрия 4-5 мм и 6 мм, демонстрирующие, что «тонкий» эндометрий не обязательно исключает вероятность наступления беременности. Тем не менее, вероятность клинической беременности при толщине эндометрия ≤ 7 мм была значительно ниже по сравнению со случаями толщины эндометрия > 7 мм (23,3 и 48,1% соответственно) [9].

Механизм отрицательного влияния «тонкого эндометрия», возможно, связан с тем, что бластоциста в процессе имплантации очень близко соприкасается со спиральными артериями и находится в области высокой концентрации кислорода, что негативно отражается на ее способности к нидации, а также

создаются предпосылки для отклонений в метаболизме многочисленных биологических субстанций, которые контролируют тканевый гомеостаз в эндометрии и соответственно влияют на его рецептивность [10].

Наряду с толщиной эндометрия важнейшим показателем его состоятельности считаются эхографические признаки трехслойной структуры. Было показано, что даже при толщине эндометрия менее 7 мм наличие трехслойной структуры может обеспечить наступление беременности (24,4%) и низкую частоту выкидышей в первом триместре, тогда как при отсутствии признаков трехслойной структуры беременностей не наблюдалось [11].

В основе развития «тонкого» эндометрия лежит высокий уровень импеданса кровотока в артериях матки. Для оценки кровотока в сосудах матки и эндометрия используют цветное доплеровское картирование и спектральную доплерометрию [12]. При исследовании маточной гемодинамики обращают внимание на особенности васкуляризации миометрия, визуализации артерий матки, величину индексов сопротивления - пульсационного индекса (PI), индекса резистентности (IR); систоло-диастолическое соотношение (S/D). Изучение доплерометрических параметров сопротивления при спонтанной физиологически протекающей беременности у здоровых женщин выявило достоверное снижение IR и PI маточных, аркуатных, радиальных, базальных и спиральных артерий на ранних сроках по сравнению с аналогичными показателями у женщин с беременностью, завершившейся самопроизвольным абортom [13].

Гемодинамические показатели сосудов матки на 2-3 дни менструального цикла не отражают имплантационную способность эндометрия в циклах ЭКО. Наиболее эффективным в отношении прогноза наступления беременности явилось определение гемодинамических показателей в спиральных и базальных артериях матки в день введения триггера овуляции и IR базальных и PI спиральных артерий в день переноса эмбрионов. Однако, исследование базальных и спиральных артерий не всегда представляется возможным как в день введения триггера овуляции, так и в день переноса эмбрионов. Поэтому, наиболее перспективным является комплексная оценка рецептивности эндометрия с применением доплерометрических показателей гемодинамики сосудов матки, иммуногистохимических и иммунологических маркеров имплантации [14].

Гистероскопия или пайпель-биопсия с последующим гистологическим исследованием эндометрия в период «окна имплантации» позволяет определить значительные ультраструктурные изменения в морфологии эндометриальных эпителиальных клеток. При электронном сканировании поверхности эпителия в период его максимальной рецептивности выявляются эктоплазматические пиноподии, функциональная роль которых заключается в облегчении прикрепления бластоцисты к поверхностному слою эндометриальных эпителиальных клеток. Несмотря на то, что пиноподии рассматриваются как специфический ультраструктурный маркер рецептивности эндометрия, в случаях снижения рецептивности эндометрия не наблюдалось нарушения функции пиноподий. В связи с чем, образование пиноподий не



может быть точным маркером, характеризующим рецептивность эндометрия [15].

Снижение рецептивности эндометрия связывают с дисфункцией регуляции гормонов на всех уровнях системы «гипоталамус-гипофиз-яичники-эндометрий». Существуют исследования, демонстрирующие у пациентов с гипоплазией эндометрия снижение экспрессии рецепторов эстрогена (РЭ) в стромальных клетках во время пролиферативной и секреторной фаз, тогда как в железистых эпителиальных клетках - только во время пролиферативной фазы.

Исследование клеточного иммунитета при оценке рецептивности эндометрия показало, что отсутствие имплантации часто ассоциируется с обнаруживаемыми в крови и биоптате эндометрия отклонениями фракций иммунокомпетентных клеток. Уровень экспрессии CD56+ клеток в периимплантационном эндометрии снижен у пациенток с невынашиванием беременности и недостаточностью лютеиновой фазы по сравнению с пациентками с невынашиванием беременности и нормальным циклом [16].

Имунопатологическое состояние проявляется не только уменьшением общего количества иммунокомпетентных клеток, но и нарушением кооперационных связей между субпопуляциями клеток иммунной системы.

При синдроме «тонкого» эндометрия особую значимость придают специализированным регуляторным лимфоцитам T-regs (CD4+CD25+FoxP3). Эта субпопуляция контролирует иммунный ответ, тормозит высвобождение цитокинов и медиаторов воспаления, поддерживая толерантность к имплантирующейся бластоцисте и развивающемуся плоду [17].

Факторы роста и цитокины - это синтезируемые клетками полипептиды и белки, имеющие способность связываться со специфическими рецепторами клеточных поверхностей и выступать в качестве потенциальных внутриклеточных сигналов, регулирующих функции клеток эндометрия. Они регулируют клеточную пролиферацию, дифференцировку и апоптоз посредством аутокринных, паракринных и эндокринных механизмов. Цитокины, синтезируемые слизистой оболочкой матки и эмбрионом, усиливают рецептивность эндометрия за счет регуляции экспрессии 29 проадгезивных и контрадгезивных протеинов.

К провоцирующим факторам истончения эндометрия относят снижение экспрессии цитокинов - ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-11 [18] и факторов роста - лейкемия-ингибирующий фактор (LIF), VEGF, гепаринсвязывающий эпидермальный фактор роста (ГС-ЭФР) [19]. В частности, γ -интерферон и ИЛ-1 рассматриваются как биологически активные факторы, улучшающие процесс децидуализации, продукция цитокина ИЛ-10 улучшает рецептивность эндометрия. Длительный хронический воспалительный процесс постепенно приводит к истощению фагоцитарной системы. Это выражается в снижении функционального резерва и недостаточной продукции ИЛ-1, что влечет за собой нарушение кооперативного взаимодействия моноцитов, нейтрофилов и других клеток, участвующих в иммунном ответе, и является следствием

функционального истощения иммунокомпетентных клеток [20].

При исследовании биоптатов эндометрия предлагают использовать молекулярно-генетические методы (геномика), с помощью которых изучают экспрессию генов, функция которых связана с клеточным метаболизмом, железистой секрецией, дифференцировкой клеток, межклеточной коммуникацией, адгезией, механизмами репарации и регуляции протеолиза.

Структурные изменения эндометрия (образование пиноподий, изменение их морфологии, появление структурных белков на апикальной поверхности эпителиальных клеток, секреция растворимых регуляторных факторов и экспрессия молекулярных маркеров рецептивного эндометрия) возникают вследствие изменения транскрипционной активности генов под влиянием стероидных гормонов. Транскрипционную активность генов определяют по количеству соответствующих мРНК. Представленность единичных молекул мРНК обычно изучают с помощью нозерн-блот анализа (англ. Northern blot) или обратной транскрипции с количественной полимеразной цепной реакцией. Для анализа всего пула молекул мРНК в клетке используют микроматричный анализ или высокопроизводительное секвенирование (next generation sequencing - NGS) - современные генетические технологии, которые в рамках одного эксперимента позволяют исследовать экспрессию сотен и тысячи генов [21-23].

Среди рекомендуемых методов анализа экспрессии генов метод Endometrial Receptive Array (ERA) исследует 238 генов и Receptivity Associated Genes (RAGs) - 179 генов [24]. ERA представляет собой индивидуальный ДНК-микрочип, включающий 238 генов, которые по-разному экспрессируются на разных стадиях эндометриального цикла. Эта комбинированная транскриптомная подпись может затем идентифицировать окно имплантации (window of implantation - WOI). Анализ ERA позволяет оценить восприимчивость или невосприимчивость эндометрия, и его можно использовать для прогнозирования смещения WOI и получения доказательств необходимости индивидуального переноса эмбрионов [25]. Эндометриальный массив восприимчивости (ERA) является уникальным инновационным методом оценки эндометрия, содержит конечное число генов, участвующих в рецептивности эндометрия, таким образом избегая использования полногеномных микрочипов, которые сокращает затраты и упрощает анализ данных. Однако, как новый геномный инструмент, тест ERA имеет свои ограничения, он не может идентифицировать наиболее подходящее время для переноса эмбрионов или обнаружения заболевания матки, влияющие на имплантацию.

С помощью анализа экспрессии мРНК Gene Ontology (GO) было выявлено, что гены с повышенной активностью в «тонком» эндометрии включают ряд генов, связанных с иммунитетом. Анализ Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) показал, что ряд генов, таких как TNFAIP2 и TNFAIP6, индуцирующие IFN- γ , FASLG, GZMB и TNF- α , связан с цитотоксичностью натуральных киллеров. При этом было выявлено подавление генов, связанных с метаболизмом и реакцией на окислительный стресс. Эти гены включали PPAR- γ , XDH, CBR3, IDH1 и CPT1,



которые играют существенную роль в клеточных реакциях на окислительный стресс. Анализ GO показал снижение генов, связанных с катаболическими процессами, которые необходимы для расщепления больших молекул, таких как полисахариды, липиды и белки, на более мелкие единицы, такие как моносахариды, жирные кислоты и аминокислоты [26].

Достижения в области рецептивности эндометрия в отношении протеомики, эпигенетики, микроматрицы ДНК для мРНК и микроРНК, а также фенотипирования иммунокомпетентных клеток, могут обеспечить потенциал для открытия новых биомаркеров рецептивности эндометрия. Используя ДНК-микрочип в качестве примера, исследования в нормальном и аномальном эндометрии дают растущий список потенциальных биомаркеров, связанных с окном имплантации [27,28]. Виды микроРНК и различия в метилировании ДНК (эпигенетические изменения), каждый из которых может уникальным образом модулировать восприимчивость эндометрия за счет изменений в экспрессии генов у женщин репродуктивными потерями в анамнезе.

С помощью микроматриц или NGS стало возможным провести одновременный анализ сразу большого количества транскриптов, но не было выявлено одного или нескольких ключевых генов, способных влиять на рецептивность эндометрия. Рецептивный статус эндометрия рассматривают как результат координированной экспрессии сразу большого количества генов, без доминирующей роли какого-то одного или нескольких факторов. Гены, показывающие существенное увеличение или снижение активности по результатам полногеномного анализа, не обязательно ключевые для успешной имплантации. Поэтому результаты полногеномных исследований не всегда совпадают с результатами анализа единичных транскриптов [29].

Винтегративной биомедицине используются различные подходы, основанные на анализе нескольких слоев данных о регуляции генов (генетические варианты, транскрипты РНК, профили метилирования ДНК, концентрации белков, метки хроматина) [29-31]. Это позволяет суммировать и анализировать общедоступные данные, полученные различными научными группами из отдельных омических подходов, посредством метаанализа мульти-исследований [32].

Учитывая, что у пациенток с привычным невынашиванием и синдромом «тонкого» эндометрия причина эндометриопатий связана с хроническим

эндометритом, поэтому перспективными методами диагностики дисфункций является изучение гено- и фенотипа маркеров иммунного ответа [33]. Благодаря объединенному измерению экспрессии РНК и белков клеток иммунной системы можно получить результаты с большей статистической мощностью по сравнению с отдельными анализами [34,35]. Целевые подходы экономят как затраты на секвенирование, так и время анализа, позволяя исследователям лучше использовать ресурсы для других иммунных исследований.

Таким образом, изучение генов иммунного ответа, участвующих в образовании цитокинов и хемокинов, секрети, передачи сигналов интерлейкина и факторов транскрипции при дифференцировке и созревании клеток, а также белков клеточной поверхности (CD-типирование), даст понимание того, как эти процессы функционируют в норме. В случаях нарушения регуляции будут иметь основополагающее значение для диагностики патологических состояний, в том числе при репродуктивных потерях.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding – no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Базина, М.И. Предгравидарная подготовка женщин при репродуктивных неудачах: автореф. дис. к-та мед. наук: 14.00.01 / Базина Марина Ивановна. – М.: 2016. – 2-11 с.
- 2 Gellersen B, Brosens JJ. Cyclic decidualization of the human endometrium in reproductive health and failure. *Endocr Rev.* 2014;35:851-905.
- 3 Mahajan N. Endometrial receptivity array: clinical application. *J Hum Reprod Sci.* 2015;8(3):121-9.
- 4 Edwards RG. Human implantation: the last barrier in assisted reproduction technologies? *ReprodBioMed Online.* 2006;13:887-904. doi: 10.1016/S1472-6483(10)61039-5

- 5 Краснопольская К.В., Назаренко Т.А., Ершова И.Ю. Современные подходы к оценке рецептивности эндометрия (обзор литературы). // Проблемы репродукции. – 2016. - №5. - С. 61-69.
- 6 Kasius A et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014;20(4):530-541. doi: 10.1093/humupd/dmu011
- 7 Самойлович Я.А. Особенности ВРТ при бесплодии, ассоциированном с патологией матки и эндометрия // Репродуктивная медицина. – 2018. - 3 (36). - С. 28.
- 8 Russell P. et al. The distribution of immune cells and macrophages in the endometrium of women with



recurrent reproductive failure. III: Further observations and reference ranges // *Pathology*. 2013 Jun; 45(4). – P.393-401.

9 Zhang X et al. Increased endometrial thickness in associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril*. 2005;83:336-340. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.09.020

10 Casper RF. It's time to pay attention to the endometrium. *Fertil Steril*. 2011;96:519-521. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.07.109

11 Zhao J, Zhang Q, Wang Y, Li Y. Endometrial pattern, thickness and growth in predicting outcome following. *Reprod BioMed Online*. 2014;29(3):291-298. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.05.011

12 Kuc P et al. The dynamics of endometrial growth and the triple layer appearance in three different controlled ovarian hyperstimulation protocols and their influence on IVF outcomes. *Gynecol Endocrinol*. 2011;11:867-873. doi: 10.3109/09513590.2010.540602

13 Persona-Sliwińska A. et al. Transvaginal color Doppler study of the uteroplacental circulation in early pregnancy // *Ginekol. Pol.* - 1998. - R. 9. - S. 682-692.

14 Гзгзян А.М. и др. Доплерометрические показатели сосудов матки в оценке имплантационной способности эндометрия при проведении программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2013. - №4. – С. 29-36.

15 Quinn C et al. The presence of pinopoides in the human endometrium does not delineate the implantation window. *Fertil Steril*. 2007;87:1015-1021. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.08.101

16 Gao M et al. Abnormal expression of estrogen receptor is associated with thin endometrium. *Gynecol Endocrinol*. 2019

17 Chen S et al. Expression of the T-regulatory cell transcriptional factor FoxP3 in periimplantation phase endometrium in infertile women with endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2012;10:34. doi: 10.1186/1477-7827-10-34

18 Achache H, Revel A. Endometrium receptive markers, the journey to successful embryo implantation. *Hum Reprod Update*. 2006;12(6):731-746. doi: 10.1093/humupd/dml004

19 Minici F, Tiberi F, Tropea A, et al. Paracrine regulation of endometriotic tissue. *Gynecol Endocrinol*. 2007;23:574-580. doi: 10.1080/09513590701581721

20 Долгушин И.И., Телешева Л.Ф., Савочкина А.Ю., Маркина О.В. Провоспалительные цитокины цервикального секрета и сыворотки крови у женщин с генитальной инфекцией // *Журнал микробиологии*. - 2004. - № 4. – С. 12-16.

21 Achache H, Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. *Hum Reprod*. 2006; 12 (6): 731-46.

22 Strauss JF III, Lessey BA. The structure, function and

evaluation of the female reproductive tract. In: Strauss JF III, Barbieri RL, editors. *Reproductive endocrinology: physiology, pathophysiology and clinical management*. New York: W.B. Saunders; 2011.

23 Díaz-Gimeno P, et al. A genomic diagnostic tool for human endometrial receptivity based on the transcriptomic signature. *Fertil Steril*. 2011;95(1):50-60-60.e1-15

24 Bhagwat SR et al. Endometrial receptivity: a revisit to functional genomics studies on human endometrium and creation of HGExERdb. *PLoS One*. 2013;8(3):e58419. doi: 10.1371/journal.pone.005841

25 Wen-bi Zhang, Ph.D., a Qing Li, B.S., b Hu Liu, M.S., b Weijian Chen, Ph.D., b Chun-lei Zhang, M.S. Transcriptomic analysis of endometrial receptivity for a genomic diagnostics model of Chinese women, 2021

26 Maekawa R et al. Thin endometrium transcriptome analysis reveals a potential mechanism of implantation failure. *Reprod Med Biol*. 2017 Apr 9;16(2):206-227. doi: 10.1002/rmb2.12030. eCollection 2017 Apr.

27 Lessey B.A., Young S.L. What exactly is endometrial receptivity? *Fertil Steril*. 2019; 111: 611-7

28 The Disorders of Endometrial Receptivity in PCOS and Its Mechanisms Nan-Xing Jiang^{1,2} & Xue-Lian Li^{1,2} Received: 22 February 2021 / Accepted: 19 May 2021

29 Boeing, S., Williamson, L., Encheva, V., Gori, I., Saunders, R. E., Instrell, R., et al. Multiomic Analysis of the UV-Induced DNA Damage Response. *Cel Rep*. 15, 20161597-1610. doi:10.1016/j.celrep.2016.04.047

30 Saha, S., Matthews, D. A., and Bessant, C. High Throughput Discovery of Protein Variants Using Proteomics Informed by Transcriptomics. *Nucleic Acids Res*. 2018, 46, 4893-4902. doi:10.1093/nar/gky295

31 Mair, F., Erickson, J. R., Voillet, V., Simoni, Y., Bi, T., Tzysnik, A. J., et al. (2020). A Targeted Multi-Omic Analysis Approach Measures Protein Expression and Low-Abundance Transcripts on the Single-Cell Level. *Cel Rep*. 31, 107499. doi:10.1016/j.celrep.2020.03.063

32 Cervantes-Gracia K, Chahwan R and Husi H (2022) Integrative OMICS DataDriven Procedure Using a Derivatized Meta-Analysis Approach. *Front. Genet*. 13:828786. doi: 10.3389/fgene.2022.828786

33 Яшук А.Г. и др. Дифференцированный подход к ведению пациенток с синдромом «тонкого» эндометрия. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(2):52-56.

34 Sakofsky C., Jacobsen K., Lopez-Salmeron V, Nakamoto M., Brix L., Mortimer S. Multiomic characterization of T-cell populations at the single-cell level utilizing sensitive dextramers and BD® AbSeq on the BD Rhapsody™ Single-Cell Analysis system. *The Journal of Immunology* May 1, 2020, 204 (1Supplement) 86.34.

35 Christina Chang, Margaret Nakamoto, Janice Lai, Imteaz Siddique and Stefanie Mortimer. Simultaneous mRNA, protein, and immune-repertoire profiling of thousands of single cells. *J Immunol* May 1, 2019, 202 (1 Supplement) 131.40.

REFERENCES

1 Bazina, M.I. Predgravidarnaja podgotovka zhenshhin pri reproduktivnyh neudachah: avtoref. dis. k-ta med. nauk: 14.00.01 / Bazina Marina Ivanovna. – M., 2016. – 2-11 s.

2 Gellersen B, Brosens JJ. Cyclic decidualization of the human endometrium in reproductive health and failure. *Endocr Rev*. 2014;35:851-905.

3 Mahajan N. Endometrial receptivity array: clinical application. *J Hum Reprod Sci*. 2015;8(3):121-9

4 Edwards RG. Human implantation: the last barrier in assisted reproduction technologies? *Reprod BioMed Online*. 2006;13:887-904. doi: 10.1016/S1472-6483(10)61039-5

5 Krasnopol'skaja K.V., Nazarenko T.A., Ershova I.Ju. Sovremennye podhody k ocenke receptivnosti jendometrija (obzor literatury) // *Problemy reprodukcii*. - 2016. - №5. - S. 61-69.



- 6 Kasius A et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2014;20(4):530-541. doi: 10.1093/humupd/dmu011
- 7 Samojlovich Ja.A. Osobennosti VRT pri besplodii, associirovannom s patologiej matki i jendometrija // *Reproduktivnaja medicina*. - 2018, 3 (36).- S. 28.
- 8 Russell P. et al. The distribution of immune cells and macrophages in the endometrium of women with recurrent reproductive failure. III: Further observations and reference ranges // *Pathology*. 2013 Jun; 45(4). - P.393-401.
- 9 Zhang X et al. Increased endometrial thickness in associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril*. 2005;83:336-340. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.09.020
- 10 Casper RF. It's time to pay attention to the endometrium. *Fertil Steril*. 2011;96:519-521. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.07.109
- 11 Zhao J, Zhang Q, Wang Y, Li Y. Endometrial pattern, thickness and growth in predicting outcome following. *Reprod BioMed Online*. 2014;29(3):291-298. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.05.011
- 12 Kuc P et al. The dynamics of endometrial growth and the triple layer appearance in three different controlled ovarian hyperstimulation protocols and their influence on IVF outcomes. *Gynecol Endocrinol*. 2011;11:867-873. doi: 10.3109/09513590.2010.540602
- 13 Persona-Sliwińska A. et al. Transvaginal color Doppler study of the uteroplacental circulation in early pregnancy // *Ginekol. Pol.* - 1998.- R. 9. - S. 682-692.
- 14 Gzgzjan A.M.i dr. Doplernometricheskie pokazateli sosudov matki v ocenke implantacionnoj sposobnosti jendometrija pri provedenii programm jekstrakorporal'nogo oplodotvorenija (JeKO) // *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej*, 2013,4, 29-36
- 15 Quinn C et al. The presence of pinopoides in the human endometrium does not delineate the implantation window. *Fertil Steril*. 2007;87:1015-1021. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.08.101
- 16 Gao M et al. Abnormal expression of estrogen receptor is associated with thin endometrium. *Gynecol Endocrinol*. 2019
- 17 Chen S et al. Expression of the T-regulatory cell transcriptional factor FoxP3 in perimplantation phase endometrium in infertile women with endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2012;10:34. doi: 10.1186/1477-7827-10-34
- 18 Achache H, Revel A. Endometrium receptive markers, the journey to successful embryo implantation. *Hum Reprod Update*. 2006;12(6):731-746. doi: 10.1093/humupd/dml004
- 19 Minici F, Tiberi F, Tropea A, et al. Paracrine regulation of endometriotic tissue. *Gynecol Endocrinol*. 2007;23:574-580. doi: 10.1080/09513590701581721
- 20 Dolgushin I.I., Telesheva L.F., Savochkina A.Ju., Markina O.V. Provospalitel'nye citokiny cervikal'nogo sekreta i syvorotki krovi u zhenshin s genital'noj infekciej // *Zhurnal mikrobiologii*. - 2004. - № 4. - S. 12-16.
- 21 Achache H, Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. *Hum Reprod*. 2006; 12 (6): 731-46.
- 22 Strauss JF III, Lessey BA. The structure, function and evaluation of the female reproductive tract. In: Strauss JF III, Barbieri RL, editors. *Reproductive endocrinology: physiology, pathophysiology and clinical management*. New York: W.B. Saunders; 2011.
- 23 Díaz-Gimeno P, et al. A genomic diagnostic tool for human endometrial receptivity based on the transcriptomic signature. *Fertil Steril*. 2011;95(1):50-60.e1-15
- 24 Bhagwat SR et al. Endometrial receptivity: a revisit to functional genomics studies on human endometrium and creation of HGExERdb. *PLoS One*. 2013;8(3):e58419. doi: 10.1371/journal.pone.0058419
- 25 Wen-bi Zhang, Ph.D., a Qing Li, B.S., b Hu Liu, M.S., b Weijian Chen, Ph.D., b Chun-lei Zhang, M.S. Transcriptomic analysis of endometrial receptivity for a genomic diagnostics model of Chinese women, 2021
- 26 Maekawa R et al. Thin endometrium transcriptome analysis reveals a potential mechanism of implantation failure. *Reprod Med Biol*. 2017 Apr 9;16(2):206-227. doi: 10.1002/rmb2.12030. eCollection 2017 Apr.
- 27 Lessey B.A., Young S.L. What exactly is endometrial receptivity? *Fertil Steril*. 2019; 111: 611-7.
- 28 The Disorders of Endometrial Receptivity in PCOS and Its Mechanisms Nan-Xing Jiang^{1,2} & Xue-Lian Li^{1,2} Received: 22 February 2021 / Accepted: 19 May 2021
- 29 Boeing, S., Williamson, L., Encheva, V., Gori, I., Saunders, R. E., Instrell, R., et al. Multiomic Analysis of the UV-Induced DNA Damage Response. *Cel Rep*. 15, 2016:1597-1610. doi:10.1016/j.celrep.2016.04.047
- 30 Saha, S., Matthews, D. A., and Bessant, C. High Throughput Discovery of Protein Variants Using Proteomics Informed by Transcriptomics. *Nucleic Acids Res*. 2018, 46, 4893-4902. doi:10.1093/nar/gky295
- 31 Mair, F., Erickson, J. R., Voillet, V., Simoni, Y., Bi, T., Tzysnik, A. J., et al. (2020). A Targeted Multi-Omic Analysis Approach Measures Protein Expression and Low-Abundance Transcripts on the Single-Cell Level. *Cel Rep*. 31, 107499. doi:10.1016/j.celrep.2020.03.063
- 32 Cervantes-Gracia K, Chahwan R and Husi H (2022) Integrative OMICS DataDriven Procedure Using a Derivatized Meta-Analysis Approach. *Front. Genet*. 13:828786. doi: 10.3389/fgene.2022.828786
- 33 Jashuk A.G. i dr. Differencirovannyj podhod k vedeniju pacientok s sindromom «tonkogo» jendometrija. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2019;19(2):52-56.
- 34 Sakofsky C., Jacobsen K., Lopez-Salmeron V, Nakamoto M., Brix L., Mortimer S. Multiomic characterization of T-cell populations at the single-cell level utilizing sensitive dextramers and BD® AbSeq on the BD Rhapsody™ Single-Cell Analysis system. *The Journal of Immunology* May 1, 2020, 204 (1Supplement) 86.34.
- 35 Christina Chang, Margaret Nakamoto, Janice Lai, Imteaz Siddique and Stefanie Mortimer. Simultaneous mRNA, protein, and immune-repertoire profiling of thousands of single cells. *J Immunol* May 1, 2019, 202 (1 Supplement) 131.40.

Сведения об авторах

Мошкалова Гаухар Надирбековна PhD докторант Казхстанского Медицинского Университета «ВШОЗ», врач акушер-гинеколог АО НЦАГиП, gova-29@mail.ru
Анартаева Гайни Жанбулатовна, PhD докторант КазНУ имени Аль-Фараби, esomed_gaini@mail.ru
Курманова Алмагуль Медеубаевна, доктор медицинских наук, проф. кафедры клинических специальностей ВШМ

КазНУ имени Аль-Фараби, главный научный сотрудник АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», alm_kurmanova@mail.ru
Мамедалиева Нагима Мусралиевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», профессор кафедры акушерства и гинекологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова mamedalieva_kz@mail.ru



Аимбетова Алия Робертовна, доктор медицинских наук, заместитель директора по клинике АО НЦАГиП, aaimbetova@inbox.ru

Салкенова Айым Айдаргалиевна резидент 2 года обучения кафедры акушерства и гинекологии КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова asalkenova@mail.ru

АмануллаеваМаржан Серікқызы резидент 2 года обучения кафедры акушерства и гинекологии КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова marjan4ik@mail.ru

Сейітқазы Динара Ерқазықызы резидент 2 года обучения кафедры акушерства и гинекологии КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова



УДК: 618.13-002+616.14-008.64
DOI 10.53065/kaznm.2022.35.63.007

А. М. Жукембаева, М.К. Акимжан, К.Б. Таджибаева, К. С. Латкина, Б.Н. Асан, А. Т. Абылгазиева, А. А. Айтбай,
І.Г. Муратхан, М. Б. Жақсылық

Казахский национальный университет имени С.Д.Асфендиярова
Алматы, Казахстан
<https://orcid.org/0000-0003-1600-4711>
avgulgrand2@mail.ru

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В МАЛОМ ТАЗУ НА РАЗВИТИЕ ЛИМФОВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме: Для определения патогенетической значимости нарушения венозного оттока и нарушения лимфообращения в тазовых органах на особенности течения БВ и результаты его стандартного лечения необходимо было провести анализ эффективности терапии данной патологии регламентированной протоколами лечения БВ в Республике Казахстан. При этом анализ результатов лечения необходимо было провести в сопоставимых, однородных группах, основным различием которых были бы наличие или отсутствие варикозного расширения (ВРВ) либо хронической лимфовенозной недостаточности, осложняющих ВРВ органов таза.

Ключевые слова: гемодинамика, лимфообращение, микро-биоценоз, тазовая боль.

А.М. Жукембаева, М.Қ. Әкімжан, К.Б. Таджибаева, К.С. Латкина, Б.Н. Асан, А. Т. Абылгазиева, А.А. Айтбай,
І. Г. Мұратхан, М. Б. Жақсылық

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Алматы, Қазақстан
<https://orcid.org/0000-0003-1600-4711>
avgulgrand2@mail.ru

ЛИМФОВЕНОЗДЫҚ ЖЕТКІЛІКСІЗДІКТІҢ ДАМУЫ БОЙЫНША КІШІ ЖАМБАСТАҒЫ ҚАБЫНУ ПРОЦЕСІНІҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ МАҢЫЗЫ.

Түйін: БВ ағымының ерекшеліктері және оның стандартты емнің нәтижелері бойынша жамбас ағзаларындағы веноздық ағу бұзылыстары мен лимфа айналымы бұзылыстарының патогенетикалық маңыздылығын анықтау үшін осы патологияға терапияның тиімділігін талдау қажет болды, Қазақстан Республикасында ВВ емдеу хаттамаларымен реттеледі. Сонымен қатар, емдеу нәтижелерін талдау салыстырмалы, біртекті топтарда жүргізілуі керек болды, олардың негізгі айырмашылығы варикозды веналардың (VVC) болуы немесе болмауы немесе жамбас мүшелерінің VRV-ін асқындыратын созылмалы лимфовеноздық жеткіліксіздік болады.

Түйінді сөздер: гемодинамика, лимфа айналымы, микробиоценоз, жамбас ауруы.

A. M. Zhukembaeva, M. K. Akimzhan, K.B. Tadzhibaeva, K.S. Latkina, B.N. Asan, A.T. Abylgazieva, A.A. Aitbai,
I.G. Muratkhan, M.B. Zhaksylyk

Asfendiyarov Kazakh national medical university
Almaty, Kazakhstan
<https://orcid.org/0000-0003-1600-4711>
avgulgrand2@mail.ru

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN THE SMALL PELVIS ON THE DEVELOPMENT OF LYMPHOVENOUS INSUFFICIENCY

Resume: In order to determine the pathogenetic significance of venous outflow disorders and lymphatic circulation disorders in the pelvic organs on the features of the course of BV and the results of its standard treatment, it was necessary to analyze the effectiveness of therapy for this pathology, regulated by the protocols for the treatment of BV in the Republic of Kazakhstan. At the same time, the analysis of the results of treatment had to be carried out in comparable, homogeneous groups, the main difference of which would be the presence or absence of varicose veins (VVC) or chronic lymphovenous insufficiency complicating VRV of the pelvic organs.

Key words: hemodynamics, lymph circulation, micro-biocenosis, pelvic pain.

Введение. В нашей работе мы рассматривали клинический аспект проблемы бактериального вагиноза только как частного случая инфекционной патологии влагалища, особенности течения которого, а соответственно и эффективность его лечения, зависит от состояния регионарной гемодинамики и лимфообращения. Учитывая, что развитию БВ у

женщин, рассматриваемых в нашей работе, неоднократно в анамнезе проводилось лечение по поводу воспалительных гинекологических заболеваний, а любой воспалительный процесс сопровождается микроциркуляторными нарушениями,



последствиями которых может быть развитие лимфовенозной недостаточности.

Соответственно, для определения патогенетической значимости нарушения венозного оттока и нарушения лимфообращения в тазовых органах на особенности течения БВ и результаты его стандартного лечения необходимо было провести анализ эффективности терапии данной патологии регламентированной протоколами лечения БВ в Республике Казахстан. При этом анализ результатов лечения необходимо было провести в сопоставимых, однородных группах, основным различием которых были бы наличие или отсутствие варикозного расширения (ВРВ) либо хронической лимфовенозной недостаточности, осложняющих ВРВ органов таза[1,2].

Более того, необходимо было модифицировать методы обследования больных БВ для объективизации полученных результатов и количественной оценки таких патогномоничных критериев, используемых при диагностике БВ, как

определение в мазке из влагалища ключевых клеток (КК) и определения летучих аминов при проведении аминового теста.

В зависимости от наличия варикозного расширения тазовых вен и лимфовенозной недостаточности больных разделили на 3 группы.

Учитывая, что развитию БВ достаточно часто предшествуют воспалительные гинекологические заболевания не только вульвы и влагалища, но и матки и ее придатков, которые в большей степени сопровождаются поражением лимфатической и венозной системы, развитие после данной патологии хронической лимфовенозной недостаточности тазовых органов будет негативно влиять на эффективность лечения инфекционной гинекологической патологии в будущем.

Материалы и методы исследования. Для оценки состояния гемодинамики органов таза было проведено ультразвуковым исследованием (УЗИ) с доплеровским исследованием состояния сосудов таза.

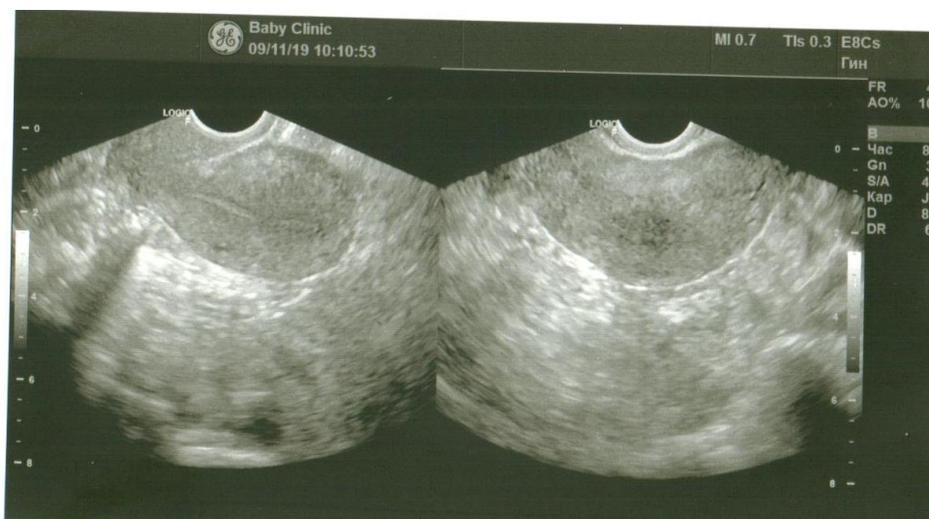


Рисунок 1 - Результаты ультразвукового исследования при БВ без варикозного расширения тазовых вен

Это позволяло выявить наличие (Рисунок 3) либо отсутствие (Рисунок 2) варикозного расширения

тазовых вен, свидетельствующее о нарушении гемодинамики.

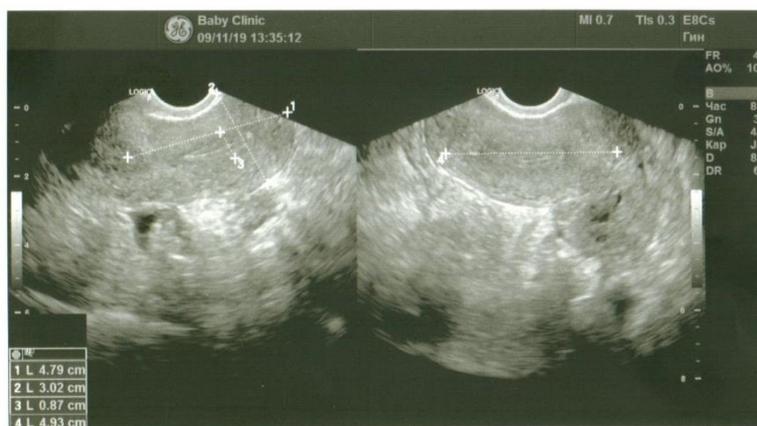


Рисунок 2 - Результаты ультразвукового исследования при БВ с выявленным варикозным расширением тазовых вен

При этом выявление свободной жидкости в полости таза более 30,0 мл в сочетании с наличием

варикозного расширения тазовых вен свидетельствовало о нарушении регионарного



лимфообращения, то есть о лимфовенозной недостаточности (Рисунок 3).

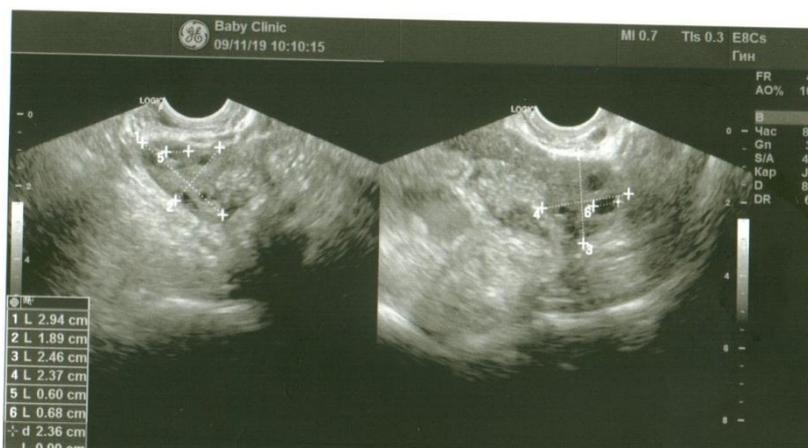


Рисунок 3 - Результаты ультразвукового исследования при БВ с выявленными варикозным расширением тазовых вен и с хронической лимфовенозной недостаточностью

Кроме того, дополнительным критерием являлись тазовые боли и чувство тяжести внизу живота, тазе и промежности, интенсивность которых возрастала в конце дня и регрессировала при горизонтальном положении тела либо с приподнятым тазом. Это являлось подтверждением застойных явлений в тазовых органах[3].

В зависимости от наличия варикозного расширения тазовых вен и лимфовенозной недостаточности больных разделили на 3 группы.

В I группу вошли 135 больных, у которых при ультразвуковом исследовании патологии лимфообращения и венозного оттока не было выявлено. То есть без варикозного расширения вен и лимфовенозной недостаточности.

Во II группе у 53 больных при ультразвуковом исследовании с доплеровским сканированием были выявлены варикозное расширение вен, но свободной жидкости в полости таза и брюшной полости выявлено не было. То есть при наличии нарушения

венозного оттока и венозной гипертензии в органах малого таза ХЛВН не отмечалось и лимфатический отток от тазовых органов был компенсированным.

В III группе у 79 больных при ультразвуковом исследовании с доплеровским сканированием были выявлены варикозное расширение вен в сочетании с наличием свободной жидкости в полости таза и брюшной полости.

Диагноз БВ был диагностирован на основании клинической картины и подтвержден исследованием состояния микро-биоценоза влагалища, характеризующегося доминированием облигатно-анаэробных микрофлоры на фоне снижения содержания лактобацилл либо их полного отсутствием[4,5,6].

Средний возраст больных в I группе составил $27,8 \pm 2,7$ лет, во II – $26,3 \pm 3,2$ года, а в III – $32,3 \pm 3,4$ года. При этом достоверных различий между группами сравнения не отмечалось ($P > 0,05$).

Таблица 1 - Распределение больных БВ в исследуемых группах по возрасту

Возраст	I гр. (n = 135)		II гр. (n = 53)		III гр. (n = 79)	
	Абс.	M±m%	Абс.	M±m%	Абс.	M±m%
До 20 лет	12	19,7±4,9	7	14,9±5,0	5	24,3±5,1
21-25 лет	54	34,4±5,1	20	40,4±7,1	22	43,3±5,6
26-30 лет	58	31,1±5,6	21	29,8±5,8	31	18,9±4,9
31-35 лет	9	14,8±4,3	4	14,9±5,0	8	13,5±4,3
> 35 лет	2		1		4	
Средний возраст	27,8±2,7 лет		26,3±3,2 года		32,3 ±3,4 года	

* – достоверность различий по сравнению с I группой

• – достоверность различий между II и III группами

Следует отметить, что большинство пациенток были в возрасте от 21 до 36 лет, то есть наиболее сексуально активном, что увеличивало риск инфицирования при сексуальных контактах без применения барьерных способов контрацепции.

Анализ клинической симптоматики БВ показал, что при отсутствии признаков воспалительных явлений у всех больных исследуемых групп отмечались патологические выделения коричневого цвета с неприятным запахом «испорченной» рыбы (Таблица



2). При этом достоверных различий между исследуемыми группами в симптоматике БВ не отмечалось ($P > 0,05$).

Таблица 2 – Структура клинической симптоматики в исследуемых группах

Жалобы	I гр. (n = 135)		II гр. (n = 53)		III гр. (n = 79)	
	Абс.	M±m%	Абс.	M±m%	Абс.	M±m%
Симптомы бактериального вагиноза						
Выделения из влагалища	135	100%	53	100%	79	100%
Выделения с «запахом рыбы»	135	100%	53	100%	79	100%
Зуд и жжение вульвы/влагалища	92		37		58	
Отсутствие признаков воспаления	135	100%	53	100%	79	100%
Симптомы застойных явлений в малом тазе						
Тазовые боли вечером	5	±	14	±	67	±
Боли в промежности вечером	7	±	18	±	73	±
Тяжесть внизу живота вечером	4	±	12	±	57	±
Тяжесть в тазе вечером	7	±	17	±	65	±
Тяжесть в промежности вечером	3	±	19	±	76	±
Регрессия болей в горизонтальном положении	3	±	8	±	59	±
Регрессия тяжести в горизонтальном положении	3	±	14	±	62	±

* – достоверность различий по сравнению с I группой

• – достоверность различий между II и III группами

В отличие от этого, симптоматика, характерная для застойных явлений в малом тазе: тазовые боли и чувство тяжести внизу живота, тазе и промежности, интенсивность которых возрастала в конце дня и регрессировала при горизонтальном положении тела либо с приподнятым тазом, причиной которых могло быть нарушение венозного оттока при варикозном расширении вен либо ХЛВН во II и III группах выявлялись достоверно чаще, чем в I, где нарушений венозного оттока и лимфообращения не отмечалось ($P < 0,05$).

Следует отметить, что частота выявления симптоматики застойных явлений в органах малого таза во II группе, где при УЗИ было обнаружено наличие варикозного расширения тазовых вен, встречались достоверно реже, чем в III группе, где были признаки ХЛВН ($P < 0,05$).

Таким образом, клинические симптомы венозного застоя и нарушения лимфообращения встречались при варикозном расширении тазовых вен и ХЛВН. То есть они сопутствовали клиническим проявлениям БВ, что позволяло оценить особенности течения патологического процесса во влагалище в исследуемых группах[7,8].

С позиции классических диагностических критериев, а именно, выявление КК при микроскопии мазков из влагалища, окрашенных по Грамму, положительные результаты аминного теста (увеличение АСС в исследуемом материале) и смещение pH среды во влагалище в щелочную сторону, результаты тестов позволяли поставить диагноз БВ.

Длительность заболевания БВ в исследуемых группах колебалась от 3 месяцев до 2 лет (Таблица 3).

Таблица 3 – Длительность заболевания БВ в исследуемых группах

Длительность заболевания	I гр. (n = 135)		II гр. (n = 53)		III гр. (n = 79)	
	Абс.	M±m%	Абс.	M±m%	Абс.	M±m%
3–6 мес.	27	20,0±3,4	12	22,6±5,6	17	21,5±4,5
6–9 мес.	46	34,1±4,1	15	28,3±6,1	26	32,8±5,2
9–12 мес.	28	20,7±3,4	13	25,6±5,9	16	20,3±4,5
1–1,5 года	19	14,1±2,9	8	15,1±4,6	10	12,7±3,6
Более 1,5 лет	15	11,1±2,6	5	9,4±3,9	10	12,7±3,6

* – достоверность различий по сравнению с I группой

• – достоверность различий между II и III группами



Как уже упоминалось выше, все женщины в исследуемых группах, рассматриваемые в нашей работе, неоднократно болели неспецифическими воспалительными заболеваниями придатков матки

(НВЗПМ), но у большинства больных БВ в анамнезе отмечалась сочетанная гинекологическая патология (Таблица 4).

Таблица 4 - Гинекологический анамнез больных БВ в исследуемых группах

Гинекологический анамнез	I гр. (n = 135)		II гр. (n = 53)		III гр. (n = 79)	
	Абс.	M±m%	Абс.	M±m%	Абс.	M±m%
НВЗПМ	135	100%	53	100%	79	100%
Кольпиты	135	100%	53	100%	79	100%
Трубное бесплодие	6	4,4±1,6	2	3,8±2,6	7	8,9±3,2
Патология шейки матки	31	21,5±3,5	13	25,6±5,9	27	34,2±5,3
Киста яичника	8	5,9±2,0	4	7,5±3,5	8	10,1±3,3
ДМК	16	11,9±2,7	6	11,3±4,2	8	10,1±3,3
Мастопатия	9	6,7±2,1	2	3,8±2,6	1	1,3±1,2
Операции на матке, придатках	18	13,3±2,8	7	13,2±4,6	16	20,3±4,5

* - достоверность различий по сравнению с I группой

• - достоверность различий между II и III группами

Сравнительный анализ частоты выявления БВ и сопутствующей гинекологической патологии показал, что наиболее часто встречалось ее сочетание с патологией шейки матки и НВЗПМ. Значительно реже выявлялось сочетание БВ с дисфункциональными маточными кровотечениями и кистами яичников. При этом достоверных различий в частоте выявления сопутствующей гинекологической патологии между группами сравнения не отмечалось ($P > 0,05$).

Заключение. Таким образом, наиболее выраженные изменения патогномичных диагностических тестов, позволяющих поставить диагноз БВ, отмечались при ХЛВН, где отмечались наиболее выраженные микроциркуляторные изменения и снижение компенсаторных ресурсов венозного оттока и лимфообращения. При этом в меньшей степени, чем при ХЛВН, но более выраженные, по сравнению с контрольной I группой были выявлены во II группе, где было выявлено ВРВ таза [9,10].

Соответственно, на течение и эффективность лечения БВ негативное влияние оказывают микроциркуляторные нарушения и локальная гипоксия, обусловленная ВРВ и ХЛВН.

В связи с этим большой интерес имеет изучение динамики содержания кислорода в стенке влагалища до и после лечения БВ, что позволит оценить их взаимное влияние и патогенетические особенности течения патологических инфекционных гинекологических процессов на фоне ВРВ и ХЛВН.

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

Финансирование - не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы - мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. **Қаржыландыру** жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Уткин Е.В. Рациональная антибактериальная терапия как профилактика нарушений репродуктивной функции при воспалительных заболеваниях придатков матки неспецифической этиологии / Н.М. Подонина, Н.И. Кордубайлова // Вестник РУДН. - 2012. № 5. - С. 421-427.
2 Фомина Е.Е. Современный взгляд на проблему варикозной болезни вен таза (обзор) / Р.В. Ахметзянов, Р.А. Бредихин, М.Г. Тухбатуллин //

Современные технологии в медицине. - 2018. - Т. 10, № 2. - С. 166-170.
3 Фомина Е.Е. Методология ультразвукового исследования при варикозной болезни вен таза / Р.В. Ахметзянов, М.Г. Тухбатуллин // Практическая медицина. - 2016. № 9 (101). - С. 53-58.
4 Хутиева С.В. Опыт использования комплексного восстановительного лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки //



Л.В. Майсурадзе, Цаллагова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. № 24 (4). – С. 146–149.
 5 Vercellini P. Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach / Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Fedele L. // *Gynecol Endocrinol.* 2009 Mar;25(3):149-58. | doi: 10.1080/09513590802549858
 6 Бегимбетова Р.С. Патогенетические особенности болевого синдрома после воспалительных гинекологических заболеваний / Р.С. Бегимбетова, С.А. Салехов, А.М. Жукембаева, С.С. Салимова, К.М. Капарова // *Успехи современной науки*, 2017. - № 11. – С. 164-168.
 7 Шуликовская И.В. Варикозное расширение вен малого таза у женщин. вопросы этиологии, патогенеза, клиники и диагностики заболевания

(обзор литературы) / И.В. Шуликовская // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*, 2011. - № 4(80), ч. 2. - С. 353-356.
 8 Дмитриев В.М. К вопросу о лечении трофических язв нижней конечности при посттромбофлебитическом синдроме / В.М. Дмитриев, М.Ю. Речкин, Д.Ю. Барыкин, Р.Н. Белобородов // *Гений Ортопедии*, 2006. - № 2. – С.103-104.
 9 Vijay Langer Pathophysiology, clinical assessment, and investigations involving leg ulcers / Vijay Langer // *Indian Dermatol Online J.* 2014 Oct-Dec; 5(4): 531–532. | doi: 10.4103/2229-5178.142553
 10 Патогенетическое значение лимфovenозной недостаточности в развитии дисбиоза влагалища / Салехов С.А., Жукембаева А.М., Ибраева О.Ш., Салимова С.С., Капарова К.М., Дергунов А.В. // *Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого.* – 2018. - № 2 (108). - С. 60-62.

REFERENCES

1 Utkin E.V. Racional'naya antibakterial'naya terapiya kak profilaktika narushenij reproduktivnoj funkcii pri vospalitel'nyh zabolevaniyah pridatkov matki nespecificheskoj etiologii / N.M. Podonina, N.I. Kordubajlova // *Vestnik RUDN.* – 2012. № 5. – С. 421–427.
 2 Fomina E.E. Sovremennij vzglyad na problemu varikoznoj bolezni ven taza (obzor) / R.V. Ahmetzyanov, R.A. Bredihin, M.G. Tuhbatullin // *Sovremennye tekhnologii v medicine.* – 2018. Т. 10, № 2. – С. 166–170.
 3 Fomina E.E. Metodologiya ul'trazvukovogo issledovaniya pri varikoznoj bolezni ven taza / R.V. Ahmetzyanov, M.G. Tuhbatullin // *Prakticheskaya medicina.* – 2016. № 9 (101). – С. 53–58.
 4 Hutieva S.V. Opyt isspol'zovaniya kompleksnogo vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nyh s hronicheskimi vospalitel'nymi zabolevaniyami pridatkov matki / L.V. Majsuradze, Callagova // *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* – 2017. № 24 (4). – С. 146–149.
 5 Vercellini P. Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach / Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Fedele L. // *Gynecol Endocrinol.* 2009 Mar;25(3):149-58. | doi: 10.1080/09513590802549858
 6 Begimbetova R.S. Patogeneticheskie osobennosti bolevoogo sindroma posle vospalitel'nyh ginekologicheskikh

zabolevanij / R.S. Begimbetova, S.A. Salekhov, A.M. Zhukembaeva, S.S. Salimova, K.M. Kaparova // *Uspekhi sovremennoj nauki*, 2017. - № 11. – С. 164-168.
 7 SHulikovskaya I.V. Varikoznoe rasshirenie ven malogo taza u zhenshchin. voprosy etiologii, patogeneza, kliniki i diagnostiki zabolevaniya (obzor literatury) / I.V. SHulikovskaya // *Byul. VSNC SO RAMN*, 2011. - № 4(80), ch. 2. - S. 353-356.
 8 Dmitriev V.M. K voprosu o lechenii troficheskikh yavz nizhnej konechnosti pri posttromboflebiticheskom sindrome / V.M. Dmitriev, M.YU. Rechkin, D.YU. Barykin, R.N. Beloborodov // *Genij Ortopedii*, 2006. - № 2. – С. 103-104.
 9 Vijay Langer Pathophysiology, clinical assessment, and investigations involving leg ulcers / Vijay Langer // *Indian Dermatol Online J.* 2014 Oct-Dec; 5(4): 531–532. | doi: 10.4103/2229-5178.142553
 10 Patogeneticheskoe znachenie limfovenoznoj nedostatochnosti v razvitii disbioza vlagalishcha / Salekhov S.A., Zhukembaeva A.M., Ibraeva O.SH., Salimova S.S., Kaparova K.M., Dergunov A.V. // *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. YAroslava Mudrogo.* - 2018. - № 2 (108). - S. 60-62.

Контактные данные:

Жукембаева Айгуль Мейрамовна ассистент кафедры ВОП №2, Казахский национальный университет имени С.Д.Асфендиярова, email: avgulgrand2@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1600-4711>



УДК 618.3-06

DOI 10.53065/kaznm.2022.37.88.008

А.Б. Сексенова, Л.И. Нургалиева, Л.Т. Кистаубаева, Н.Н. Мырзабаева

Сексенова Айкумис Бакаевна, врач высшей категории, ассистент кафедры Акушерство и гинекология, КРМУ, консультант городской поликлиники №17 г.Алматы, ORCID 0000-0003-4306-9051,

Нургалиева Лидия Иманкуловна, кандидат медицинских наук, врач высшей категории, доцент кафедры Акушерство и гинекология, КРМУ, консультант Центральной семейной поликлиники г.Алматы, ORCID 0000-0003-4397-2419,

Кистаубаева Ляззат Тулепбергеновна, врач высшей категории, заведующая женской консультацией при городской поликлинике №17 г.Алматы, ORCID 0000-0003-4915-9816,

Мырзабаева Нургуль Нурдаметовна, врач акушер-гинеколог городской поликлиники №17 г.Алматы, ORCID 0000-0001-9969-6391,

Казахстанско-Российский Медицинский Университет

E-mail: aiyeke@mail.ru

ПРЕЭКЛАМПСИЯ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ: ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Резюме. Преэклампсия это жизнеугрожающее состояние, как для матери, так и для плода во время беременности. Отдаленные последствия перенесенной преэклампсии также имеют значение. В данной статье рассматриваются вопросы затруднений в постановке диагноза преэклампсии тяжелой степени, приводящие к критическим ситуациям с необходимостью оказания экстренной помощи для спасения жизни матери и ребенка. Приводятся статистические данные за 2018-2020 гг. в случаях преэклампсии тяжелой степени, приведшие к преждевременным родам, к родоразрешению оперативным путем, кровотечениям с оперативным вмешательством, с гемотрансфузией, а также к увеличению перинатальной смертности и заболеваемости. Преэклампсию в любом проявлении необходимо оценивать, как серьезную патологию, требующую к себе повышенного внимания, не дожидаясь критической ситуации. Так же доля тяжелой преэклампсии из года в год растет, по данным РФ составляет от 48% до 56,6%.

Ключевые слова: преэклампсия тяжелая, антенатальная гибель плода, прогрессирующий гестоз, материнская смертность, диагностический критерий.

А.Б. Сексенова, Л.И. Нургалиева, Л.Т. Кистаубаева, Н.Н. Мырзабаева

Сексенова Айкумис Бақайқызы, жоғары санатты дәрігер, ҚРМУ акушерлік және гинекология кафедрасының ассистенті, Алматы қаласындағы №17 қалалық емхананың консультанты, ORCID 0000-0003-4306-9051,

Нургалиева Лидия Иманкуловна, медицина ғылымдарының кандидаты, жоғары санатты докторы, ҚРМУ акушерлік және гинекология кафедрасының доценті, Алматы қаласы Орталық отбасылық емханасының кеңесшісі, ORCID 0000-0003-4397-2419,

Қыстаубаева Ләззат Төлепбергекқызы, жоғары санатты дәрігер, Алматы қаласындағы №17 қалалық емханасындағы әйелдер кеңесінің меңгерушісі, ORCID 0000-0003-4915-9816,

Мырзабаева Нургуль Нурдаметқызы, №17 қалалық емханасындағы әйелдер кеңесінің акушер-гинеколог, Алматы қ., ORCID 0000-0001-9969-6391

Қазақстан-Ресей медицина университеті (КРМУ)

E-mail: aiyeke@mail.ru

АУЫР ПРЕЭКЛАМПСИЯ, АМБУЛАТОРЛЫҚ НЕГІЗДЕ ЕРТЕ ДИАГНОСТИКАЛАУ МҮМКІНДІГІ БАР МА

Түйін: Преэклампсия - жүктілік кезінде ана мен нәресте өміріне қауіп төндіретін жағдайлардың негізгілерінің бірі. Преэклампсияның ұзақ мерзімді ағзаға әсер етер салдары да маңызды. Бұл мақалада ана мен баланың өмірін сақтап қалу үшін шұғыл көмек көрсету қажет кезінде қиын жағдайларға әкелетін ауыр преэклампсия диагнозын қою алдындағы шешілмеген мәселелері талқыланады. 2018-2020 жылдардағы статистикалық мәліметтерге сүйене отырып ауыр преэклампсия мерзімінен бұрын босануды, хирургиялық жолмен босануды, атониялық қан кетуді, хирургиялық жолмен қан кетуді тоқтатуды және қан құюға әкеп соқтыратын күрделі мәселе. Сондай-ақ перинаталдық өлім-жітім мен жаңа туған баланың ауырушаңдығының артуының себебі болып табылады. Кез келген көріністегі преэклампсияны жағдайдың күрделенуін күтпестен, жоғары назар аударуды қажет ететін ауыр патология ретінде қарастырылуы қажет. Және де соңғы жылдары жыл сайын ауыр дәрежелі преэклампсияның үлесі өсіп бара жатыр, РФ ғалымдарының мәліметі бойынша 48 ден 56,6-ға дейін пайызды құрайды.

Түйінді сөздер: ауыр преэклампсия, ұрықтың антенатальды өлімі, үдемелі преэклампсия, ана өлімі, диагностикалық критерий.



A.B. Seksenova, L.I. Nurgalieva, L.T. Kistaubaeva, N.N. Myrzabayeva

Seksenova Aikumis Bakaevna, doctor of the highest category, assistant of the Obstetrics and Gynecology Department, KRMU, consultant of the city polyclinic №17 in Almaty city, ORCID 0000-0003-4306-9051,

Nurgalieva Lidia Imankulovna, Candidate of Medical Sciences, Doctor of the Highest Category, Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department, KRMU, consultant of the Central Family Polyclinic of Almaty city, ORCID 0000-0003-4397-2419,

Kistaubaeva Lyazzat Tulepbergenovna, doctor of the highest category, head of the antenatal clinic at the city polyclinic №17 in Almaty city, ORCID 0000-0003-4915-9816,

Myrzabayeva Nurgul Nurdametovna, obstetrician-gynecologist of the city polyclinic №17 in Almaty city, ORCID 0000-0001-9969-6391

Kazakh-Russian Medical University (KRMU)

E-mail: aiyeke@mail.ru

SEVERE PREECLAMPSIA: ARE THERE OPPORTUNITIES FOR EARLY DIAGNOSIS ON AN OUTPATIENT BASIS

Resume: Preeclampsia is a life-threatening condition for both mother and fetus during pregnancy. The long-term consequences of previous preeclampsia are also important. This article discusses the issues of difficulties in making a diagnosis of severe preeclampsia, leading to critical situations with the need to provide emergency care to save the life of the mother and child. Statistical data are provided for 2018-2020 in cases of severe preeclampsia, which led to premature birth, surgical delivery, bleeding with surgery, blood transfusion, as well as an increase in perinatal mortality and morbidity. Preeclampsia in any manifestation must be assessed as a serious pathology that requires increased attention, without waiting for a critical situation.

Key words: severe preeclampsia, antenatal fetal death, progressive preeclampsia, maternal mortality, diagnostic criterion.

Введение

Преэклампсия это жизнеугрожающее состояние, как для матери, так и для плода во время беременности. Отдаленные последствия перенесенной тяжелой преэклампсии также имеют важное значение. Для матери: это риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, заболевания почек, заболевания органов зрения, нарушением работы ЦНС, метаболические заболевания (сахарный диабет). Для детей: заболевания органов зрения (ретинопатия новорожденных), нарушение слуха (тугоухость), заболевания органов дыхания (бронхолегочная дисплазия), патология нервной системы (ДЦП), задержка психомоторного развития. Так же повышенное артериальное давление в сочетании с гипертензивными расстройствами является факторами риска развития ишемического и геморрагического инсульта во время беременности, о чем свидетельствует рост экстрагенитального заболевания по причинам материнской смертности за последние годы.

По данным ВОЗ частота преэклампсии до 28%, тяжелые формы 8-10%, в развивающихся странах до 30%.

По статистике в мире 16% материнской смертности во время беременности приходится на долю преэклампсии.

В РК в структуре материнской смертности в 2018г. преэклампсия заняла первое место, составив 21,4%.

Преэклампсия развивается у соматически здоровых беременных в 6-12%, а у беременных с экстрагенитальными патологиями до 20-40%.

Экспериментальная часть (материалы и методы)

Нами проведен ретроспективный анализ истории родов и индивидуальной карты беременных, состоящих на учете в женской консультации №17 г. Алматы за 2018 - 2020 годы и перенесших преэклампсию тяжелой степени.

Всего беременных, перенесших преэклампсию тяжелой степени, 52, из них:

– первобеременных, первородящих – 22, что составляет 42,3%,

– повторнобеременных, первородящих – 12, соответственно 23,1%;

– повторнобеременных, повторнородящих – 18 (34,6%), многорожавших из числа повторнородящих 4 (22,2%).

По возрастной категории:

– до 20 лет – 1 (1,9 %);

– 21-25 лет – 14 (26,9 %);

– 26 -29 лет – 20 (38,4%);

– старше 30 лет -17 (32,7%), из них старше 35 лет – 12 (23,1%).

Встали на учет до 12 недель 43 беременных, что составляет 82,7%, после 12 недель 9 беременных (17,3%).

Беременные с отягощенным акушерским анамнезом - 32 случая (61,5 %), в анамнезе бесплодие в 2-х случаях. Из соматических заболеваний наиболее часто встречается анемия - в 39 случаях (75%), из них средней степени тяжести 5 (12,8%). Хронический пиелонефрит в 23 случаях (44,2%), обострение пиелонефрита во время беременности в 4-х случаях, гидронефроз -1. Заболевания системы кровообращения – 15 (28,8%), в том числе:

– хроническая артериальная гипертензия в 8 случаях,
– варикозное расширение вен нижней конечности – 5,
– ВСД, пролапс митрального клапана по одному случаю.

Заболевания эндокринной системы – 7 случаев, что составляет (13,5%):

– болезнь Хашимото - 1,

– аутоиммунный тиреоидит - 2,

– эндемический зоб - 3,

– сахарный диабет -1.

Заболевания органов дыхания в 9 случаях (17,3%):

– хронический бронхит -5, из них обострение во время беременности – 3 случая;

– бронхиальная астма - 3;

– нижнедолевая пневмония - 1 случай.



Хронический тонзиллит с обострением во время данной беременности в 4-х случаях (7,7%), из них в 2-х лакунарная ангина.

Миопия у 15 беременных (28,8%), из них в 10 случаях (19,2%) диагностирована ангиопатия сетчатки при поступлении в стационар.

Острые респираторные заболевания в течение беременности у 13 (25 %) беременных.

Микроаденома гипофиза диагностирована во время беременности в одном случае.

Носители мочеполовой инфекции (хламидиоз, трихомониаз, уреаплазмоз, микоплазмоз) в 7 (13,5 %) случаях.

Роды через естественные родовые пути в 22 случаях, что составило 42,3%. Из них в 6 случаях индуцированные роды, в 2-х случаях роды завершили операцией вакуумэкстракцией плода.

Родоразрешение путем операции кесарево сечение в 30 случаях, что составило 57,7 %.

Показания к операции кесарево сечение:

– угрожающее состояние плода - в 10 (33,3 %) случаях;
– рубец на матке – 6 случаев (20%), из них в 4-х случаях неподготовленность родовых путей, в 2-х - двойной рубец,

– безэффективность родовозбуждения - 2 (6,6%) случая,

– нестабильная гемодинамика - 4 (13,3%) случая;

– ПОНРП -2 (6,6%) случая в сочетании с угрожающим состоянием плода;

– хориоамнионит с угрожающим состоянием плода, предлежание петель пуповины, двойня, оперированное сердце, первородящая старше 35 лет, беременность по программе ЭКО, хроническая артериальная гипертензия III степени, маловодье со СЗВУР плода - по 1-му случаю.

Из всех беременных СЗВУР плода диагностирован в 5 случаях (9,6 %).

Роды осложнились атоническим кровотечением в 9 случаях, что составило 17,4%. Кровопотеря составила от 800,0 мл до 1100,0 мл. Профилактические гемостатические хирургические швы по Б-Линчи и О'Лири были наложены в 6 случаях, с эффектом. Гемотрансфузия проведена в 13 (25%) случаях.

Все беременные поступили по скорой помощи, самообращение только в 2 случаях. При поступлении все беременные предъявляли различные жалобы (головная боль, головокружение, нарушение зрения, затрудненное дыхание, отеки, снижение диуреза и т.д.).

ИМТ при поступлении в стационар:

- до 20 – 2 беременные (3,8%);

- до 30 – 40 беременных (76,9%);

- свыше 30 - 10 беременных (19,2%).

Повышение АД свыше 160/110 мм.рт.ст. отмечалось в 39 случаях, что составило (75%). Ниже 160 мм.рт.ст. в 13 случаях (25%). Нестабильная гемодинамика более одной недели была отмечена у 8 беременных (15,4%)
Снижение диуреза в течение 3-х дней отмечали 36 беременных, что составляет 69,3%, более одной недели 16 беременных (30,7 %).

Отеки более одной недели отмечали 41 беременных (78,8%); более 3-х дней отмечали 6 беременных (11,5%); длительное (более месяца) течение отеков отмечали 5 беременных (9,6 %).

Протеинурия:

- до 0,3г/л – 9 беременных (17,3%);

- свыше 0,3г/л – 20 беременных (38,5%);

- свыше 1,0 г/л – 23 беременных (44,2%), из них свыше 3 г/л – 3 беременных.

Новорожденные родились доношенными 27, что составило 51,9%.

Новорожденные недоношенные 25 (48,1%), живорожденных из числа недоношенных 23(92%), антенатальная гибель плода - 2 случая.

Недоношенные живорожденные по весовой категории:

▪ недоношенные по сроку гестации (35 -37 недель), но по весовой категории 2600,0 – 2800,0 – 3 (13,0%) новорожденных,

▪ с массой 2000,0 – 2500,0 всего 12 (48%),

▪ 1500,0 - 2000,0 всего 4 (17,4%),

▪ 1000,0 – 1500,0 всего 3 (13,0%),

▪ 500,0 – 1000,0 всего 1 (4,3%).

Результаты и обсуждение:

На современном этапе существует около 40 теорий об этиологии и патофизиологии возникновения преэклампсии, но ни одна патогенетическая теория не может объяснить все клинические проявления данной патологии. Гестоз нужно рассматривать как полиэтиологическое состояние.

Во многих теориях, в том числе в современной плацентарной теории, основным моментом патогенетического звена является увеличение проницаемости сосудов, нарушение микроциркуляции, с последующим появлением отеков. Имеет значение появление отеков за короткий период, что напрямую связано с прибавкой веса скачками или постепенная прибавка в течении всей беременности (до 16кг). В связи с отменой взвешивания беременных при посещении женской консультации, мы не имели возможности оценить прибавку в весе в течение беременности.

Наличие отеков в современном акушерстве не считается диагностическим критерием, но не разработаны конкретные показания, когда нужно оценить отеки как физиологические, а когда отеки переходят в патологическое состояние.

В мире в разных странах, в разные годы были предложены и используются разные классификации, в том числе и классификация, предложенная ВОЗ.

В РК с 2003 года акушеры-гинекологи работают по классификации ВОЗ. За эти годы неоднократно менялась классификация гипертензионных состояний во время беременности. Это дополнительно затрудняет диагностику данной патологии. Также за эти годы были отменены критерии оценки для ранней диагностики данного патологического состояния, которые применялись ранее (определение прибавки веса, оценка отеков по степени распространения и т.д.).

Все вышеперечисленные факторы не дают возможности разработать эффективные меры профилактики данной тяжелой патологии, до возникновения критического состояния.

Задача современного акушерства состоит не в том, чтобы действовать, когда уже возникло критическое состояние, что имело место в нашем исследовании и нужно спасти жизнь матери и ребенка путем родоразрешения, чаще всего заканчивающееся оперативным путем (57,7%), рождение недоношенных новорожденных 25 (48,1%), где имели



место перинатальные потери и заболевания маловесных новорожденных, осложнения при родоразрешении (атонические кровотечения, хирургический гемостаз, гипоксия внутриутробная и т.д.).

Заключение

Преэклампсию легкой степени в любом проявлении нужно рассматривать как патологическое состояние, требующее стационарного лечения, а не амбулаторное наблюдение. Чтобы уточнить диагноз, необходимо провести тщательный мониторинг состояния матери и плода в условиях стационара, при возможности дать шанс вынашивания беременности до 37 недель, т.к. каждый день внутриутробного пребывания увеличивает жизнеспособность плода. Любую протеинурию, после 20 недель беременности, в разовой порции мочи считать патологической, не дожидаясь исследования суточной потери белка. Необходимо разработать конкретные показания, когда отеки являются физиологическими, а когда их следует рассматривать как патологию.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году: Стат. сборник. - Министерство Здравоохранения Республики Казахстан - Нұр-Сұлтан. 2021.- 324с.
2 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2019 году: Стат. сборник. - Министерство Здравоохранения Республики Казахстан - Нұр-Сұлтан. 2020.- 324с.
3 Пылаева Н.Ю. Преэклампсия. Эклампсия. Анестезия и интенсивная терапия в родах и послеродовом периоде. Обзор литературы.// «Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова». - 2020г. - №1. – С. 41-52.

4 Радзинский В.Е. Акушерская агрессия – М.: Издательство журнала. - 2018 г. - Status Presens 2018 г. – 672 с.
5 Сидорова И.С. Проблемы снижения материнской смертности от преэклампсии и эклампсии (редакционная статья) / И.С. Сидорова, Н.А. Никитина, А.Л. Унанян.//Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017г. - №4. - С.4-8.
6 Mirkovic Lj. A new pathophysiological concept and new classification of pre-eclampsia / Lj. Mirkovic, L.Nejkovic, J.Micic. // Vojnosanit Pregl – 2018. - № 75(1). – P. 83-94.

REFERENCES

1 Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdravoohraneniya v 2020 godu: Stat. sbornik. - Ministerstvo Zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan - Nұr-Sұltan. 2021.- 324s.
2 Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdravoohraneniya v 2019 godu: Stat. sbornik. - Ministerstvo Zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan - Nұr-Sұltan. 2020.- 324s.
3 Pylaeva N.YU. Preeklampsiya. Eklampsiya. Anesteziya i intensivnaya terapiya v rodah i poslerodovom periode. Obzor literatury.// «Vestnik intensivnoj terapii im. A.I. Saltanova». - 2020g. - №1. – S. 41-52.

4 Radzinskij V.E. Akusherskaja agressija – M.: Izdatel'stvo zhurnala 2018 g. Status Presens 2018g. 672s.
5 Sidorova I.S. Problemy snizhenija materinskoj smertnosti ot prejeklampsii i jeklampsii (redakcionnaja stat'ja) / I.S. Sidorova, N.A. Nikitina, A.L. Unanjan // Rossijskij vestnik akushera- ginekologa. – 2017g. - №4 s.4-8.
6 Mirkovic Lj. A new pathophysiological concept and new classification of pre-eclampsia / Lj. Mirkovic, L.Nejkovic, J.Micic. // Vojnosanit Pregl – 2018 - № 75(1) – P. 83-94.

Сведения об авторах

Сексенова Айкумис Бакаевна, врач высшей категории, ассистент кафедры Акушерство и гинекология, КРМУ, консультант городской поликлиники №17 г.Алматы, ORCID 0000-0003-4306-9051,

Нургалиева Лидия Иманкуловна, кандидат медицинских наук, врач высшей категории, доцент кафедры Акушерство и гинекология, КРМУ, консультант Центральной семейной поликлиники г.Алматы, ORCID 0000-0003-4397-2419

Кистаубаева Ляззат Тулепбергеновна, врач высшей категории, заведующая женской консультацией при городской поликлиники №17 г.Алматы, ORCID 0000-0003-4915-9816,

Мырзабаева Нургуль Нурдаметовна, врач акушер-гинеколог городской поликлиники №17 г.Алматы, ORCID 0000-0001-9969-6391, Казахстанско-Российский Медицинский Университет E-mail: aiyeke@mail.ru



Р.С. Скакова, Л.Б. Кошенова, У.А. Пернебекова, С.С. Уметай, А.М. Лемис, М.Қ. Тасу
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Центр перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы
Алматы, Казахстан

БЕСПЛОДИЕ ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Резюме: Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) встречается у 5–10% женщин репродуктивного возраста. Частота выявления этого заболевания при лапароскопии, в том числе проводимой с целью уточнения причины бесплодия, составляет 45–55%. Среди обращающихся в центры вспомогательных репродуктивных технологий для проведения ЭКО более 35% пациенток имеют наружный генитальный эндометриоз (1). При выработке плана ведения больных бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, следует учитывать возраст женщины, продолжительность бесплодия, наличие боли и стадию заболевания. Проведен ретроспективный анализ данных 72 историй болезни в Центр перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы, пациентки поступали в отделение гинекологии по порталу на плановое оперативное лечение, пациентки, поступившие в отделение гинекологии за 2014-2018гг., из числа которых была сформирована исследуемая группа, женщины с бесплодием и с верифицированным с наружным генитальным эндометриозом, получившие хирургическое лечение (n-76).

Возраст женщин от 18 до 40 лет, всего 72 женщины, средний возраст 31±3. С бесплодием I 40-56%, с бесплодием II -32-44%.

Ключевые слова: бесплодие, наружный генитальный эндометриоз, беременность.

Р.С. Скакова, Л.Б. Кошенова, У.А. Пернебекова, С.С. Уметай, А.М. Лемис, М.Қ. Тасу
С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
Алматы қаласы “Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы”
Алматы, Қазақстан

СЫРТҚЫ ЖЫНЫС ЭНДОМЕТРИОЗЫ КЕЗІНДЕГІ БЕДЕУЛІК

Түйін: Сыртқы жыныс эндометриозы (СЖЭ) ұрпақты болу жасындағы әйелдердің 5-10% - ында кездеседі. Лапароскопияда бұл ауруды анықтау жиілігі, оның ішінде бедеуліктің себебін анықтау үшін 45-55% құрайды. ЭКҰ жүргізу үшін қосалқы репродуктивтік технологиялар орталықтарына жүгінушілер арасында пациенттердің 35% - дан астамында сыртқы жыныс эндометриозы бар (1). Эндометриозбен байланысты бедеулікпен ауыратын науқастарды басқару жоспарын жасау кезінде әйелдің жасын, бедеуліктің ұзақтығын, ауырсынудың болуын және аурудың сатысын ескеру қажет. Алматы қаласының Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығына 72 ауру тарихының деректеріне ретроспективті талдау жүргізілді, емделушілер портал бойынша гинекология бөлімшесіне жоспарлы жедел емдеуге түсті, 2014-2018 жылдары гинекология бөлімшесіне келіп түскен емделушілер, олардың ішінен зерттелетін топ қалыптастырылды, бедеулік және сыртқы жыныс эндометриозы бар верификацияланған әйелдер. хирургиялық емдеу (n-76).

Әйелдердің жасы 18-ден 40 жасқа дейін, барлығы 72 әйел, орташа жасы 31±3. Бедеулік I 40-56%, бедеулік II-32-44%.

Түйінді сөздер: бедеулік, сыртқы жыныс эндометриозы, жүктілік.

R.S. Skakova, L.B. Koshenova, U.A. Pernebekova, S.S. Umetay, A.M. Lemis, M.K.Tasu
Asfendiyarov Kazakh National medical university
Center of Perinatology and pediatric cardiac surgery in Almaty
Almaty, Kazakhstan

INFERTILITY IN EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

Resume: External genital endometriosis (OGE) occurs in 5-10% of women of reproductive age. The frequency of detection of this disease during laparoscopy, including those carried out to clarify the cause of infertility, is 45-55%. Among those applying to assisted reproductive technology centers for IVF, more than 35% of patients have external genital endometriosis (1). When developing a management plan for patients with infertility associated with endometriosis, the age of the woman, the duration of infertility, the presence of pain and the stage of the disease should be taken into account. A retrospective analysis of data from 72 medical histories was carried out at the Center of Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery in Almaty, patients were admitted to the gynecology department via the portal for planned surgical treatment, patients who were admitted to the gynecology department for 2014-2018, from among whom the study group was formed, women with infertility and with verified external genital endometriosis, who received surgical treatment (n-76).

The age of women is from 18 to 40 years, there are 72 women in total, the average age is 31±3. With infertility I 40-56%, with infertility II -32-44%.

Keywords: infertility, external genital endometriosis, pregnancy.

Актуальность

Лечение бесплодия, связанного с эндометриозом, включает хирургические методы, гормональное

лечение и использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) (2).

Именно от степени тяжести наружного генитального эндометриоза зависят прогноз наступления



беременности и дальнейшая тактика преодоления бесплодия. Хирургическое лечение повышает частоту наступления беременности (3, 4).

Целью нашего исследования явилась – провести анализ клинического течения и распространенности наружного генитального эндометриоза у оперированных пациенток с бесплодием. Проведен ретроспективный анализ данных 72 историй болезни в Центр перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы, пациентки поступали в отделение гинекологии по portalу на плановое оперативное лечение, пациентки, поступившие в отделение гинекологии за 2014-2018гг., из числа которых была сформирована исследуемая группа, женщины с бесплодием и с верифицированным с наружным генитальным эндометриозом, получившие хирургическое лечение (n-76).

Возраст женщин от 18 до 40 лет, всего 72 женщин, средний возраст 31±3. С бесплодием I 40-56%, с бесплодием II -32-44%.

Для диагностики наружного генитального эндометриоза пациенткам проводились клиническое обследование, специальное гинекологическое и ультразвуковое исследование. Все женщины после обследования подвергались оперативному лечению через хирургическую лапароскопию.

Из анамнеза женщин выявлено, что 14-38% страдают экстрагенитальными заболеваниями, в виде хронического пиелонефрита, хронического холецистита и гастрита.

Ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось трансвагинальным датчиком на аппарате «Aloka»,

Гистероскопия жидкостная проводилась пациентам на 6-8 день менструального цикла, что позволило также исключить аденомиоз и гиперпластические процессы эндометрия. Проведено 72-100% гистероскопии.

Лапароскопия проводилась пациентам с использованием лапароскопа фирмы «Karl Storz» (Германия).

Гистеросальпингография была проведена 60-83% женщинам, из них у 18-30% женщин маточные трубы были проходимы, у 19-32% частично проходимы, непроходимость маточных труб у 6-10%.

Во время проведения лапароскопии распространенность эндометриоза оценена по классификации Американского общества фертильности, и соответствовала 1 и 2 степени у всех пациенток.

Эндохирургия была произведена у 72-100% пациенток, при эндометриозе яичников была произведена цистэктомия, путем вылушивания капсулы, у остальных пациентов в связи с эндометриоидными гетеротопиями менее 0,5 см было произведено иссечение патологических участков. При ретроцервикальном эндометриозе производилось иссечение эндометриоидных гетеротопий. Основными показаниями к хирургическому лечению были сохранение овариального резерва при операциях на яичниках. Полученные макропрепараты были направлены на гистологическое исследование. Жалобы женщин при поступлении были различные.

Таблица 1 - Жалобы пациенток

№	Жалобы	Абс	
		Бесплодие I - 40	Бесплодие II -32
1	Альгодисменорея	10-25%	20-62,5%
2	Хронические тазовые боли не связанные с менструацией, НМЦ, меноррагия, альгодисменоррея	10-25%	20-62,5%
3	Хронические тазовые боли не связанные с менструацией, Диспареунния	8-20%	10-31%
4	Меноррагия, альгодисменорея	8-20%	13-41%
5	НМЦ	4-10%	4-13%

Как видно по таблице, жалобы у больных с бесплодием I и II одинаковые, но в группе больных с бесплодием -

2, почти 2 раза больше пациенток беспокоили тазовые боли и нарушение менструального цикла.

Таблица 2 - Формы эндометриоза, по результатам лапароскопии и виды операции

	Виды эндометриоза	Абс %	Вылушивание , цистэктомия ЭКЯ, миомэктомия	Рассечение спаек	Аднексэктомия, тубэктомия	Коагуляция эндометриоидных гетеротопий
1	Перитонеальный эндометриоз	10-14%				10-14%
2	Миома матки. Эндометриоз брюшины ретроцервикального пространства.	6-8%	6-8%	5-7%		6-8%
3	Ретроцервикальный эндометриоз.	12-17%		7-10%		12-17%
4	Эндометриоз яичников	16-22%	12-16%			16-22%
5	Сочетанная форма эндометриоза: Ретроцервикальный.	6-8%		5-7%		6-8%



	Перитонеальный эндометриоз					
6	Сочетанная форма: Эндометриоз яичников. Ретроцервикальный эндометриоз.	10-14%	6-8%	4-6%		6-8%
7	РЦЭ. Миома матки	4-6%	4-6%			4-6%
8	Эндометриоз маточной трубы	4-6%		3-4%	4-6%	3-4%
9	Эндометриоз яичников, эндометриоз маточных труб, эндометриоз брюшины	4-6%	4-6%	3-4%		4-6%

По данным гистологии, частыми формами эндометриоза при бесплодии были эндометриоз яичников -8-22% и ретроцервикальный эндометриоз -6-17%, эндометриоз маточных труб -4-11%, сочетанная форма -13-36%. Сочетанные формы эндометриоза, по клиническому течению, не отличаются от других форм, но во время лечения надо

учитывать тяжесть процесса, локализацию и поражение других органов.

Эндометриоз – это болезнь загадок, клиническое проявление эндометриоза не всегда совпадает с локализацией патологического процесса, и часто выявляется во время операции (4).

Таблица 3 - Клиническое проявление эндометриоза в зависимости от локализации эндометриоза

№	Симптомы	Эндометриоз яичников	Ретроцервикальный эндометриоз	Перитонеальный эндометриоз	Сочетанный эндометриоз
1	Болевой синдром	20	17	7	12
2	Дисменорея	20	10		10
3	Диспареуния	10	12	8	
4	НМЦ	10			10
5	Гиперполименорея				10
6	Пре и пост-менструальные кровянистые выделения	10	10		
7	Хронические тазовые боли не связанные с менструацией	18	10	10	10
8	Бесплодие I	12	14	6	8
9	Бесплодие II	10	4	10	8

Анализируя данные, по данной таблице болевой синдром, по локализации НГЭ встречался во всех формах генитального эндометриоза, когда сравнивали частоту болевого синдрома среди больных с бесплодием I и II, частота болевого синдрома 56-78%, больше наблюдался в группе больных с эндометриозом яичников-22-31%, а также при эндометриозе яичников больше бесплодие, и нарушение менструального цикла -10-14%, на втором месте по болевому синдрому занимает ретроцервикальный эндометриоз 17-24%, при перитонеальной форме эндометриоза и сочетанной форме частота бесплодия встречались с одинаковой частотой 16-22%. Бесплодие часто встречается при эндометриозе яичников 31%, при ретроцервикальной локализации частота бесплодия I-18-25%.

Заключение

1. Бесплодие I-56% в сочетании с эндометриозом чаще встречается, чем бесплодие II-44%.
2. Жалобы больных при бесплодии II больше чем при бесплодии I, особенно хронические тазовые боли 94% у пациенток с бесплодием II, тогда как у пациенток с бесплодием I-45%.

3. По данным лапароскопии и патоморфологии, на 1-ом месте чистая форма эндометриоза -42-58%, на 2-м месте сочетанная форма 30-42%. Преобладает чистая форма эндометриоза среди больных с бесплодием.

4. По локализации эндометриозных поражений, среди больных с бесплодием, на 1-м месте эндометриоз яичников 22-31%, а частота болевого синдрома, среди оперированных пациенток 56-78%, при ретроцервикальном эндометриозе- бесплодие I - 78%- 3 раза больше, чем бесплодие II-22%.

Лечение наружного генитального эндометриоза у пациенток с бесплодием необходимо проводить вне зависимости от степени распространения и выраженности клинических симптомов заболевания (5).

У женщин с бесплодием при подозрении на наружный генитальный эндометриоз дальнейшее обследование и лечение целесообразно начинать с лапароскопии, при которой не только окончательно устанавливают диагноз, уточняют степень распространения заболевания, особенности локализации поражений, наличие сопутствующей патологии, но и производят деструкцию эндометриозных гетеротопий, удаление



эндометриоидных кист, и коррекцию сопутствующей патологии.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Абитова М.З. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом яичников: современный взгляд на проблему. //Журнал клиническая медицина. - 2020. - №5. - С.44-49. - Москва.

2 Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. Эффективность лечения бесплодия, обусловленного наружным генитальным эндометриозом. //Гинекология. - 2019. - Том 21. - С. 38-43.

3 Гаспарян С.А., Ионова Р.М., Попова О.С. Эффективность и фертильность. Ключевые моменты

течения. //Акушерство, гинекология и репродуктология. - 2015. - Том 9, №4. - С. 1-7.

4 Давыдов А.И., Чабан О.В. Эндометриоидные кисты яичников: риск озлокачествления, его причины, методы профилактики. //Онкогинекология. - 2012. 2:39-48.

5 Под руководством Л.В.Адамян. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации.- 2016. - С. 11.

REFERENCES

1 Orazov M.R., Khamoshina M.B., Abitova M.Z. Infertility associated with ovarian endometriosis: a modern view of the problem. Journal of Clinical Medicine. 2020. Moscow.

2 Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B. Effectiveness of infertility treatment due to external genital endometriosis. Gynecology-2019. Volume 21. pp. 38-43.

3 Gasparyan S.A., Ionova R.M., Popova O.S. Efficiency and fertility. The key points of the flow. //Obstetrics,

gynecology and reproductology. 2015. Volume 9, No. 4, 1-7 pages.

4 Davydov A.I., Chaban O.V. Endometrioid ovarian cysts: the risk of malignancy, its causes, methods of prevention. //Oncogynecology. - 2012. 2:39-48.

5 Under the leadership of L.V.Adamyan. Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation.//Clinical recommendations. - 2016. - P. 11

Сведения об авторах

Скакова Райхан Смахановна – PhD доктор, доцент кафедры акушерства и гинекологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, эл.почта: raikhan12.07@mail.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4682-4104>

Кошенова Ляйля Биратовна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, эл.почта: lyalya_69@mail.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2051-395X>

Пернебекова Улжан Анарбекқызы – резидент 3 года акушерства и гинекологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, эл.почта: ulzhan08.92@mail.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1589-8664>

Уметай Салтанат Садубекқызы– резидент 3 года акушерства и гинекологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, эл.почта: Saltanat_ometai@mail.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0821-4372>

Лемис Айдана Мақсатқызы – резидент 3 года акушерства и гинекологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, эл.почта: lemis@bk.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7351-2312>

Тасу Марат Қайратұлы– резидент 3 года акушерства и гинекологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, эл.почта: Tasunurat@gmail.com



Л.Б. Кошенова, Ж.С. Сабырділда, А.С. Байболат, Ж.Қ. Алашбек, Д.С. Ендалов
С.Ж.Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті
Акушерия және гинекология кафедрасы
№10 қалалық емханасы
Алматы, Қазақстан

МЕНОПАУЗА КЕЗІНДЕГІ ЖАТЫР МИОМАСЫНЫҢ АҒЫМЫ

Түйін: Жатыр миомасы (UFs) - гонадотропты гормондардың әсер етуімен мезенхималды бағаналы жасушалардың бірінің генетикалық өзгерісімен туындайтын қатерлі емес ісік.

Қазіргі таңдағы стратегия бойынша жатыр миомасын емдеудің негізгі әдісі хирургиялық араласулар болып табылады, бірақ емдеудің түрлерін таңдау бірнеше факторға байланысты: пациенттің жасына, фертильді қабілетін сақтауға, жатырды сақтап қалуға, миоманың топографиясы мен өлшеміне. Хирургиялық емдеудің түрлеріне миомэктомия (гистероскопиялық, лапароскопиялық, миналапаротомиялық, лапоратомиялық) және гистерэктомия, жатыр артериясының эмболизациясы жатады[1].

Сонымен қатар, хирургиялық емдеумен қоса, жатыр миомасын медикаментозды емдеу де (гормонды алмастырушы терапия) жиі қолданылады. Оларға: прогестагендерді, антифибринолитиктерді, ҚҚСЕП, прогестеронды рецепторлардың селективті модуляторлары, гонадотропин-рилизинг-гормон аналогы жатады[2].

Ретроспективті зерттеу әдісі арқылы Алматы қаласындағы поликлиниканың бірінде жатыр лейомиомасы диагнозы (2013-2019 жж.) қойылған, менопауза жасындағы 70 әйелге зерттеу жүргізілді.

Түйінді сөздер: менопауза жасындағы әйелдер, жатыр миомасы, миомэктомия, гормонды алмастырушы терапия.

Л.Б. Кошенова, Ж.С. Сабырділда, А.С. Байболат, Ж.К. Алашбек, Д. С. Ендалов
Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова
Кафедра акушерства и гинекологии
Городская поликлиника №10
Алматы, Казахстан

ТЕЧЕНИЕ МИОМЫ МАТКИ ПРИ МЕНОПАУЗЕ

Резюме : Миома матки (UFs) - доброкачественная опухоль, возникающая при генетическом изменении одной из мезенхимальных стволовых клеток под действием гонадотропных гормонов.

По современной стратегии основным методом лечения миомы матки являются хирургические вмешательства, но выбор видов лечения зависит от нескольких факторов: возраста пациента, сохранения фертильности, сохранения матки, топографии и размеров миомы. К видам хирургического лечения относятся миомэктомия (гистероскопическая, лапароскопическая, миналапаротомическая, лапоратомическая) и гистерэктомия, эмболизация маточной артерии[1].

Кроме того, наряду с хирургическим лечением часто используется медикаментозное лечение миомы матки (заместительная гормональная терапия). К ним относятся: прогестагены, антифибринолитики, НПВП, селективные модуляторы прогестероновых рецепторов, аналог гонадотропин-рилизинг-гормона[2].

Диагностика лейомиомы матки в одной из поликлиник г. Алматы методом ретроспективного исследования (2013-2019 гг.) проведено исследование 70 женщин климактерического возраста. **Ключевые слова:** женщины в менопаузе, миома матки, миомэктомия, заместительная гормональная терапия.

L. B. Koshenova, J. S. Sabyrdilda, A. S. Baibolat, J. K. Alashbek, D. S. Endalov
Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov
Department of Obstetrics and Gynecology
Polyclinic № 10
Almaty, Kazakhstan

THE COURSE OF UTERINE FIBROIDS DURING MENOPAUSE

Resume: Uterine fibroids (UFs) are non - malignant tumors caused by a genetic change in one of the mesenchymal stem cells under the influence of gonadotropic hormones.

According to the current strategy, the main method of treating uterine fibroids is surgical interventions, but the choice of treatment options depends on several factors: the age of the patient, the preservation of fertility, the preservation of the uterus, the topography and size of fibroids. Types of surgical treatment include myomectomy (hysteroscopic, laparoscopic, minilaparotomic, laporatomic) and hysterectomy, uterine artery embolization[1].

In addition, in addition to surgical treatment, medical treatment of uterine fibroids (hormone replacement therapy) is also often used. These include: progestogens, antifibrinolytics, NSAIDs, selective progesterone receptor modulators, gonadotropin-releasing hormone analog[2].

Diagnosis of uterine leiomyoma in one of the polyclinics in Almaty by retrospective research (2013-2019). a study was conducted on 70 women of menopausal age.

Keywords: women in menopause, uterine fibroids, myomectomy, hormone replacement therapy.



Өзектілігі. Жатыр миомасы(UFs) - гонодатропты гормондардың әсер етуімен мезенхималды бағаналы жасушалардың бірінің генетикалық өзгерісімен туындайтын қатерлі емес ісік.

UFs – бүкіл әлемде менопаузаға дейінгі әйелдерде жиі кездесетін қатерсіз гинекологиялық ісіктер тобына жатады.Ғылыми ақпараттарға сүйенсек, 70% - 80% әйелдерде өмірінің белгілі бір уақытында жатыр миомасы пайда болады деп көрсетілген. Жатыр миомасы жиі меноррагия және метроррагиямен көрінеді,сонымен қатар әйелдің фертилді қабілетіне зиянды әсер етуі мүмкін.

Жатыр миомасының табиғи регрессиясы менопауза кезеңінен басталады. Бірақ та бұл патология менопауза жасындағы әйелдерде де толықтай жойылып кетпейді[3][3].

Жатыр миомасы - репродуктивті жастағы және менопаузадан кейінгі әйелдердегі ауырушылықтың негізгі себебі болып табылады. Миоманың ең ықтимал көрінісі - оның әйелдің етеккір цикліне әсері немесе жамбас қысымының белгілері.

Лейомиосаркома – өте сирек кездесетін менопаузадан кейінгі әйелдердегі миоманың өсуімен сипатталатын

ауру. Жатыр миомасының толық себебі анықталмаған, сондықтан жатыр миомасын дер кезінде диагностикалау мен оған қолданылатын емді анықтау ең бірінші тоқталатын жағдай [4][4].

Мақсаты: Менопауза кезеңіндегі әйелдердегі жатыр миомасының жағдайын жалпы бағалау.

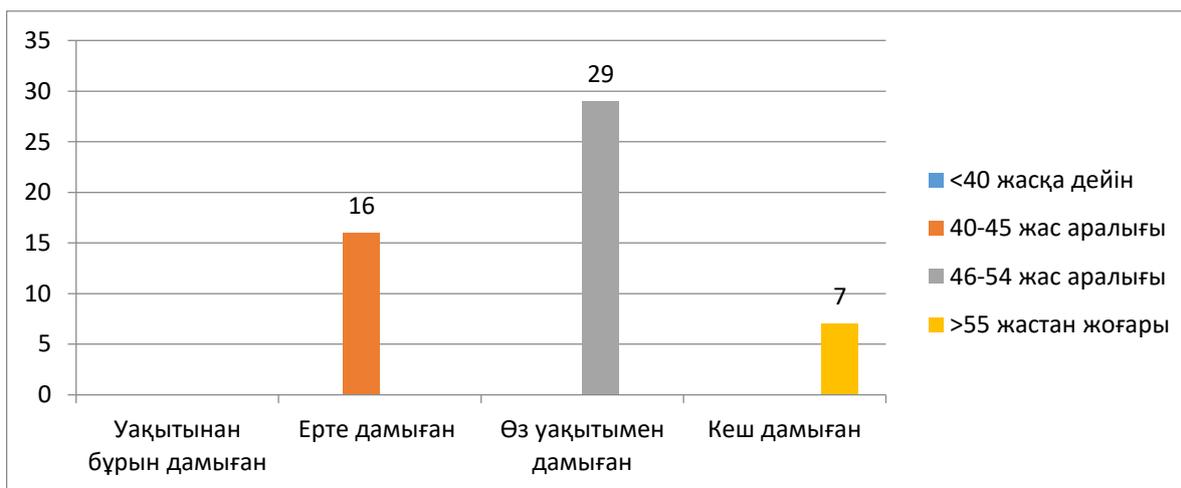
Зерттеу әдісі мен материалдары: Ретроспективті зерттеу әдісі арқылы Алматы қаласындағы поликлиниканың бірінде жатыр лейомиомасы диагнозы(2013-2019 жж.) қойылған, менопауза жасындағы 70 әйелге зерттеу жүргізілді. Зерттеуге алынған әйелдердің жасы 42 мен 75 жас аралығындағы пациенттер болды. Зерттеу жұмысы ауру тарихымен қоса, диагноз қойылған әйелдерге сауалнама жасау арқылы толықтырылды.Сауалнамаға қатысқан пациенттер саны-52, сауалнамадан өтуден бас тартқан пациенттер саны-18.

Зерттеудің нәтижесі.

Қ.Р. денсаулық сақтау жүйесі ұсынған хаттамаға сәйкес, менопауза кезеңіндегі әйелдерде климакстың жасына сай жіктелуі қарастырылған[5][5]. Осы жіктеме бойынша зерттеу барысында алынған пациенттер топтарға бөлінді.

1-кесте - Менопауза кезеңіндегі әйелдерде климакстың жасына сай жіктелуі

Менопауза	Уақытынан бұрын дамыған	<40 жасқа дейін	0 пациент
	Ертедамыған	40-45 жас аралығы	16 пациент
	Өз уақытымен дамыған	46-54 жас аралығы	29 пациент
	Кеш дамыған	>55 жастан жоғары	7 пациент



1-Диаграмма - Менопауза кезеңіндегі әйелдерде анықталған жатыр миомасының динамикасы

1-диаграмма бойынша 52 пациентте дамыған жатыр миомасының 55,7%-і – өз уақытымен дамыған менопауза кезеңіне 30,7-і – ерте дамыған менопауза кезеңіне 13,4-і –кеш дамыған менопауза кезеңіне жататыны көрсетілген.

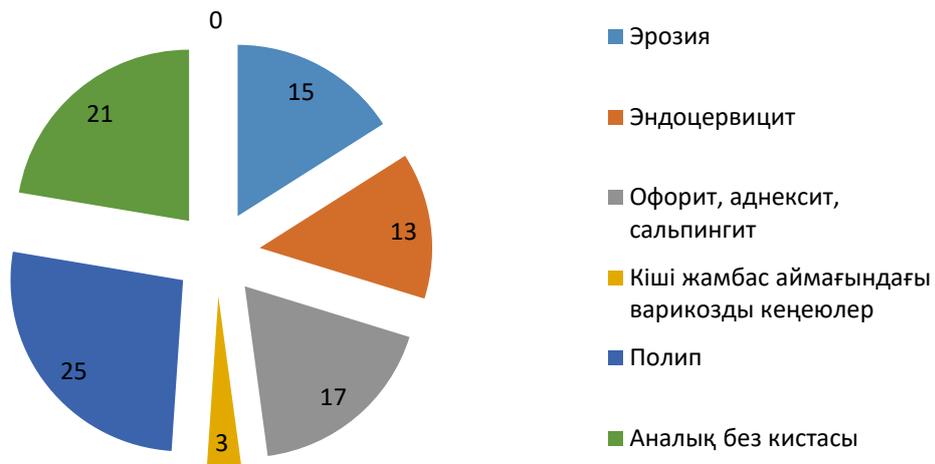
Менопауза жасындағы әйелдердің ауру тарихы арқылы жатыр лейомиомасына қандай ем қолданылғаны және емнің тиімділігі зерттелінді. Сонымен қатар динамикалық бақылауға әйелдердің қаншалықты жиі келетіндігі тексерілді, пациенттердің өмір тарихынан миоманың пайда болып, дамуына әсер етуші факторлы қосымша гинекологиялық және басқа ағзаның аурулары

анықталды. Атап айтатын болсақ, гинекологиялық, жүрек –қан тамыр, эндокринологиялық,аурулар және сүт безінің патологиясы.

Жатыр миомасы мен полиптің, кистаның өсуіне эстроген деңгейінің жоғарылауы әсер етеді, ал ол нейрогормоналды өзгерістер туындатады және эндокринді-синтездеуші функцияны бұзады. Оның дәлелі ретінде зерттеудегі пациенттерден анықталған гинекологиялық ауруларды қарасақ болады. Мысалы: эрозия, полип, эндоцервицит, оофорит, аднексит, сальпингит, киста, кіші жамбас қуысының варикозды кеңеюі және т.б.



Гинекологиялық аурулар



2-диаграмма - 52 пациентте анықталған қосымша гинекологиялық аурулары

Зерттеуге алынған 52 жатыр миомасы анықталған пациенттердің

Эрозия – 15

Эндоцервицит – 13

Офорит, аднексит, сальпингит – 17

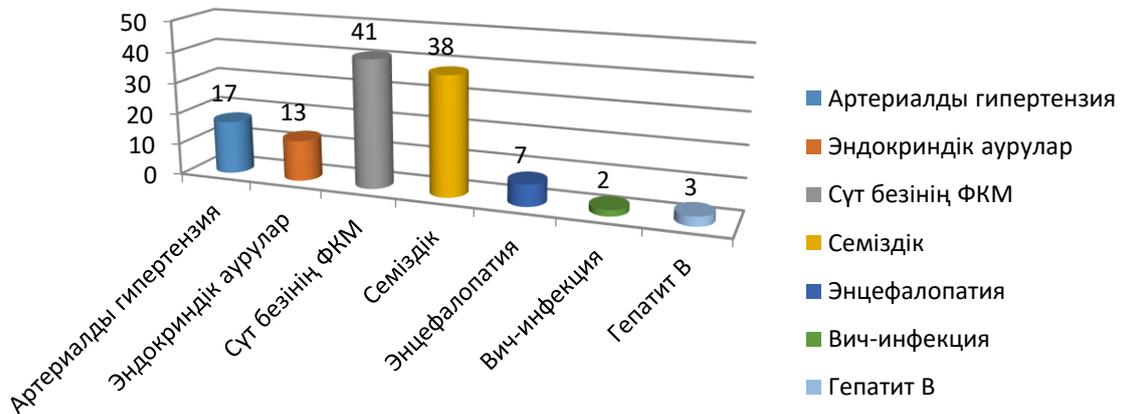
Кіші жамбас аймағының варикозды кеңеюі – 3

Полип – 25

Аналық без кистасы – 21 анықталды.

3-диаграмма 52 пациентте анықталған экстрагенитальды аурулары

Экстрагенитальды аурулар



3-диаграмма - 52 пациентте анықталған экстрагенитальды аурулары

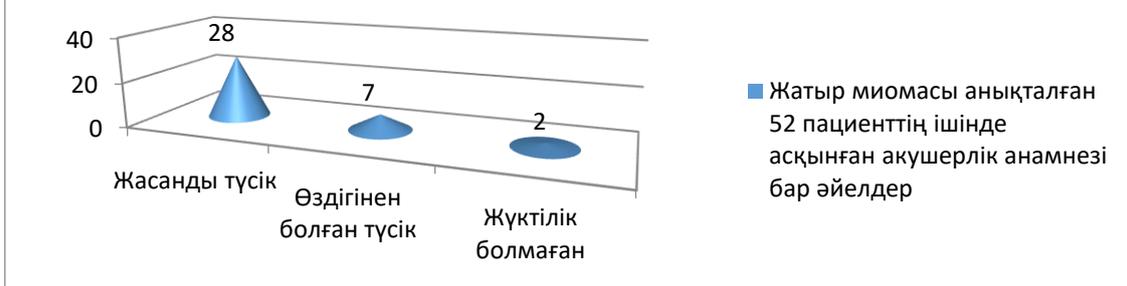
3-диаграмма бойынша 52 пациенттің 17-сі артериальды гипертензиямен, 13 пациент эндокриндік аурулармен, 41 пациенттен сүт безінің ФКМі, семіздік-38 пациенттен, энцефалопатия 7 әйелден, ВИЧ 2 пациенттен, гепатит В 3 пациенттен анықталды.

Келесі кезекте пациенттердің акушерлік анамнезіне назар аударылды. Зерттелуші топтардың акушерлік

анамнезінде босану мен жүктілік болған немесе болмағандығына, үзілген жүктілік пен өздігінен болған түсік санына мән берілді. Миоматозды түйіндердің дамуында акушерлік анамнездің де маңызы бар. Егер асқынған акушерлік анамнез болса, жүктілік саны аз болса, бұл да миоманың дамуына алып келетін факторлардың бірі болып саналады.



Жатыр миомасы бар 52 пациенттің ішінде асқынған акушерлік анамнезі бар әйелдер



4-диаграмма - Жатыр миомасы бар 52 пациенттің ішіндегі асқынған акушерлік анамнезі бар әйелдер

52 пациенттің ішінде 28 әйелде жасанды түсік, 7 әйелде өздігінен болған түсік анықталған, ал 2 әйелде жүктілік болмаған.

Жоғарыдағы диаграммадан көріп отырғанымыздай пациенттердің жартысынан көбінде асқынған акушерлік анамнез бары анықталды, сонымен қатар жүктілікті басынан өткермеген пациенттер де кездесті, зерттеуге алынған пациенттердің көпшілігінде босанған бала саны 1-2 ні құрады.

Пациенттерде гинекологиялық операциялардың бірнеше түрі жүргізілгені анықталды. Жатыр миомасының емі ретінде орташа көлемді миомэктомия жасалған,

сонымен қатар жатыр денесінің барлық бөлігіне таралған миоматозды түйіндерге қосымша ауруларын ескере отырып, кейбір пациенттерге көрсеткіштері бойынша жатыр қосалқыларынсыз ампутация, жатыр экстирпациясы, гистерэктомия жүргізілген. Сонымен қатар, гинекологиялық қосымша ауруларына байланысты операцияға дейін эрозияға ДЭК, лапароскопия, гистероскопия, полипэктомия, жатыр қуысының диагностикалық кюретажы жасалған. Зерттелінген пациенттерге жатыр миомасының емі ретінде консервативті және оперативті емдеу тәсілдері қолданылған.

Емдеу түрлері:



2 - кесте - 52 пациенттің жатыр миомасына қарастырылған емдеу түрлері



Консервативті ем – 3
Оперативті ем –25
Ем қабылдамаған, тек динамикалық бақылаудағы әйелдер –24



5-диаграмма - 52 пациенттің жатыр миомасына жасалған операция түрлері

Жатыр миомасының көлеміне, санына, жалпы жағдайын бағалай отырып, негізгі ем ретінде операциялық араласу ұсынылады. Операцияның түрі жалпы көрсеткіштер бойынша анықталады. Жоғарыдағы диаграмма арқылы жатыр миомасы емінде лапароскопиялық миомэктомия бірінші орынды алып отырғаны зерттелді және тиімділігі бойынша да үлкен көлемді, көп таралған миоматозды түйіндерге миомэктомия эффективті деп саналады. Сонымен қоса, көрсеткіштері бойынша жатыр экстирпациясы, ампутация, гистерэктомия да жасалынады. Алынған 52 пациенттің ішінде 32,6% (17) –Консервативті миомэктомия 1,9% (1) – Жатыр қосалқыларынсыз ампутация 5,7% (3) – Жатыр қосалқыларынсыз экстирпация 7,6% (4) – жатыр қосалқыларымен гистерэктомия операциясы жасалған.

Жатыр миомасына жасалған операциядан кейін миоманың қайталап өсіп дамуы, яғни рецидив берген 2 пациентте болған жағдай. Сәйкесінше, жатыр экстирпациясы жасалған 3 пациенттің 2-еуі миоматозды түйіннің рецидив беруіне байланысты жасалған.

Зерттеуде жатыр миомасына ем ретінде көрсеткіштері бойынша операциялар ғана емес, консервативті ем де жүргізілген пациенттер қарастырылды. Қазіргі кезде жатыр миомасын (12 аптаға дейін) емдеуде сынақтан өткен мифепристон (Ru486) антигестогені қолданылады.

Консервативті емде мифепристон мен левоноргестрел пайдаланған пациенттердің саны - 3.

Дәрілер эффективті әсер етіп, динамикада миоматозды түйіндер кішірейген.

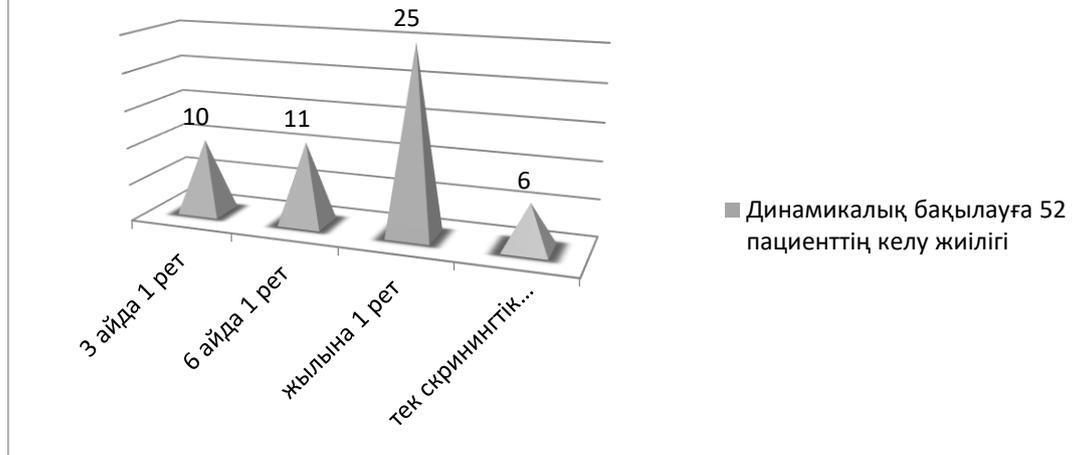
Левоноргестрел құрамды жатыршілік спираль (ЛНГ-ВМС) (Мирена) – жатыр миомасы және қан кетуімен асқынған түрлерінде қолданылады және хирургиялық емнің эффективті альтернативі болып саналады. Қан кетумен асқынған симптомды әйелдерге мирена орнатқанда 3 айдың ішінде 94%-ға қан кету жойылған.

Мифепристонның қолданылуы жөніндегі алғашқы деректер бойынша 2002 жж Де Лео және т.б. ғалымдар 12,5-тен 50 мг дейінгі күнделікті дозада қолданғанда, жатыр/миома көлемі 40-50% кішірейгендігі жайлы дәлелденген. Сонымен қатар, мифепристонды қолданған әйелдерде миоманың көлемі кішіреюімен қатар, миомамен байланысты симптомдар азайып, өмір сапасы жақсарған, минимальды жанама әсер көрсеткен^[6][6].

Жатыр миомасын емдеу мақсатында жазып берген дәрілерді сатып алмай қабылдамағандардың саны-2. Себебі, қаржы жағынан қымбат дәрі ретінде саналған. Пациенттердің ем алу барысындағы динамикалық бақылауы белгілі бір уақыт аралығында акушер-гинекологтың бақылауына барып тұруы және зерттеулерден (УДЗ) өтіп, миоманың жағдайын бағалап отырғандығы ескерілді. 52 пациенттің 10 пациенті 3 айда 1 рет, 11 пациент 6 айда 1 рет, 25 пациент жылына 1 рет, 6 пациент скринингтік шақыртуға ғана барған.



Динамикалық бақылауға 52 пациенттің келу жиілігі



6-диаграмма - 52 пациенттің динамикалық бақылауға келу жиілігі

Жатыр миомасы анықталғаннан бастап, динамикалық бақылауда пациент поликлиникаға қаралып, миоманың жағдайын бағалауы қажет. Отбасылық жағдайына қатысты статустарына келетін болсақ, 52 пациенттің 30-ы некеде, 8-і ажырасқан, 5-і жесір, 9-ы ешқашан отбасы құрмаған. Социалды статусы пациенттердің 18-і пенсионер, 27-і жұмыс жасаушы, 7-і жұмыссыз.

Қорытынды:

- Менопауза кезеңіндегі 52 пациентті зерттеу барысында климакстың басталуына миоманың әсер етпейтіндігін анықтадық, 29 әйелде климакс өз уақытына сәйкес басталған.
- Жатыр миомасы мен полиптің, кистаның өсуіне эстроген деңгейінің жоғарылауы әсер етеді, ал ол нейрогормоналды өзгерістер туындатады және эндокринді-синтездеуші функцияны бұзады. 25 әйелде полип, 21 әйелде киста анықталған. Демек, гиперэстрогемия нәтижесінде бірнеше гинекологиялық аурулар қабаттаса дамуы мүмкін.
- Экстрагенитальды аурулар, соның ішінде, айта кететін болсақ, сүт безінің ФКМ, семіздік, артериалды гипертензия, эндокринді жүйе аурулары және т.б. аурулар гормоналды функцияның бұзылуына әкеледі. Ал жатыр миомасы гормонға тәуелді ауру болып саналады.
- Жасанды түсік (28) пен өздігінен болған жүктілік (7) әйелдердегі асқынған акушерлік анамнезді көрсетеді және әйел ағзасына стресстік фактор ретінде әсер етіп, гормоналды дисбаланс тудырады.
- Зерттеу нәтижесі бойынша 3 пациентке консервативті ем тағайындалып, мифепристон мен левоноргестрел қолданып, миоманың кішірейгендігі анықталған.
- Орташа көлемді миоматозды түйіндер емінде ең тиімді консервативті миомэктомия екендігіне зерттеу нәтижелері бойынша көз жеткіздік.
- Клиникалық көрінісі жоқ, жатырдың көлемі кіші миомаларын мақсатты түрде емдеу туралы мәселе әлі толық шешілмеген. Сондықтан, бұндай науқастарға (24 пациентке) міндетті түрде гинекологиялық динамикалық бақылаудан өтіп, жылына 1 рет

ультрадыбыстық тексерілу керек. Науқастарға миоманың өсуінің және гипоталамо-гипофизарлы-аналық без қатынасының реттелуінің алдын алуын ұсынады. Науқастарға жылумен байланысты шараларды қолдануға, күнге қыздырыну мен солярий қабылдауға тыйым салынады[7]. Сонымен қатар, менопауза кезеңінде организмдегі гормоналды өзгерістерге байланысты миома өсуінің кідіруі және деградациясы орын алғандықтан, әрбір әйелге өзіне ыңғайлы тәсіл қарастырылып, динамикалық бақылауда болуы қажет.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.



ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Доннез Дж., Долманс М. Лечение миомы матки: от настоящего к будущему. Обновление Hum Reprod. Ноябрь 2016 г.; 22(6): 665-686. doi: 10.1093/humupd/dmw023. Epub 2016 27 июля. Идентификатор PMID: 27466209; идентификатор PMCID: PMC5853598.

2 Маррет Х., Фритель Х., Ульдамер Л., Бендифалла С., Брун Дж.Л., Де Хесус I, Дерриен Дж., Жиро Г., Кан В., Коскас М., Лежандр Г., Люко Дж.П., Ниро Дж., Панель П, Пелаж Дж.П., Фернандес Х.; CNGOF (Французский колледж гинекологии и акушерства). Терапевтическое лечение опухолей миомы матки: обновленные французские рекомендации. Eur J Акушерский Гинекологический репрод биол. 2012 Декабрь; 165(2):156-64. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.07.030. Epub 2012 29 августа. Идентификационный номер: 22939241.

3 Улин М., Али М., Чаудри З.Т., Аль-Хенди А., Янг К. Миома матки в менопаузе и перименопаузе. Менопауза. 2020 Февраль; 27(2): 238-242. doi: 10.1097/GME.0000000000001438. Идентификатор PMID: 31834160; идентификатор PMCID: PMC6994343.

4 Хан АТ, Шехмар М., Гупта Дж.К. Миома матки: современные перспективы. Int J Женское здоровье. 2014 29 января;6:95-114. doi: 10.2147/IJWH.S51083. Идентификатор PMID: 24511243; идентификатор PMCID: PMC3914832.

5 Протокол № 101 "25" июня 2020 года, Казахстан

6 Хан АТ, Шехмар М., Гупта Дж.К. Миома матки: современные перспективы. Int J Женское здоровье. 2014 29 января;6:95-114. doi: 10.2147/IJWH.S51083. Идентификатор PMID: 24511243; идентификатор PMCID: PMC3914832.

7 Гинекология: учебное пособие / Б. И. Байсова и др. ГЭОТАР-медиа, 2015, 256 стр.

REFERENCES

1 Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. Hum Reprod Update. 2016 Nov;22(6):665-686. doi: 10.1093/humupd/dmw023. Epub 2016 Jul 27. PMID: 27466209; PMCID: PMC5853598.

2 Marret H, Fritel X, Ouldamer L, Bendifallah S, Brun JL, De Jesus I, Derrien J, Giraudet G, Kahn V, Koskas M, Legendre G, Lucot JP, Niro J, Panel P, Pelage JP, Fernandez H; CNGOF (French College of Gynecology and Obstetrics). Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012 Dec;165(2):156-64. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.07.030. Epub 2012 Aug 29. PMID: 22939241.

3 Ulin M, Ali M, Chaudhry ZT, Al-Hendy A, Yang Q. Uterine fibroids in menopause and perimenopause. Menopause.

2020 Feb;27(2):238-242. doi: 10.1097/GME.0000000000001438. PMID: 31834160; PMCID: PMC6994343.

4 Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. Int J Womens Health. 2014 Jan 29;6:95-114. doi: 10.2147/IJWH.S51083. PMID: 24511243; PMCID: PMC3914832.

5 Protocol No. 101 "25" June 2020, Kazakhstan

6 Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. Int J Womens Health. 2014 Jan 29;6:95-114. doi: 10.2147/IJWH.S51083. PMID: 24511243; PMCID: PMC3914832.

7 Gynecology: textbook / B. I. Baisova et al. GEOTAR-media, 2015. 256 P.

Авторлар туралы ақпарат

Кошенова Ляйля Биратовна - ассистент кафедры акушерство и гинекологии, НАО КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, эл.почта: Lyalya_69@mail.ru

Сабырділда Жанар Сабырділдақызы - магистр медицины, преподаватель кафедры ПИМЗ, НАО КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, эл.почта: s_zhanara@mail.ru

Байболат Ақбөпе Сабырханқызы - врач-интерн, НАО КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, эл.почта:

akbop.e.baibolatova@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-1577-0836>

Алашбек Жаңылжан Құралбекқызы - врач-интерн, НАО КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, эл.почта: alashbekz@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-4454-7476>

Ендалов Данияр Сабыржанұлы - врач-интерн, НАО КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, эл.почта: danyar-katon@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-0291-7205>



УДК 616-06

DOI 10.53065/kaznmu.2022.47.21.011

Арай Батырбаева*Acting Head of the Republican Allergological Center, JSC Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty, Kazakhstan*E-mail: aikoshny@mail.ru ;

ORCID ID: 0000-0001-9987-4741

CLINICAL CASE: COURSE OF ATOPIC DERMATITIS IN A PATIENT AFTER COVID-19

Resume. The article describes atopic dermatitis (AD) and presents a clinical case of the course and observation of atopic dermatitis in a patient after suffering a coronavirus infection COVID-19 for 6 months. The work studied a patient who went to an outpatient appointment with an allergist at the Republican Allergological Center (RAC) on September 17, 2021, with complaints of rashes on the body, accompanied by itching, peeling, and excessive dryness of the skin. The diagnosis of AD was made on the basis of clinical protocols of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. At the end of the article, conclusions are drawn for the treatment of a patient who has suffered a coronavirus infection COVID-19.

Key words: atopic dermatitis (AD), a coronavirus infection COVID-19, clinical protocol, treatment

Арай Батырбаева*«Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ Республикалық аллергиялық орталық басшысының м.а., Алматы қ, Қазақстан*E-mail: aikoshny@mail.ru ;

ORCID ID: 0000-0001-9987-4741

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: КОВИД-19 ЖҰҚТЫРҒАН ПАЦИЕНТТІҢ АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТПЕН АУРУЫНЫҢ БАРЫСЫ

Түйін. Мақалада атопиялық дерматит (АД) сипатталған және 6 ай бойына COVID-19 коронавирустық инфекциясымен ауырған науқас бойындағы атопиялық дерматиттің ағымы мен байқалуының клиникалық жағдайы берілген. Жұмыста 2021 жылдың 17 қыркүйегінде Республикалық аллергиялық орталыққа (РАО) аллерголог дәрігердің амбулаториялық қабылдауына денесінде қышу, пиллинг, терісінің шамадан тыс құрғауы байқалған бөртпеге шағымданған науқас зерттелді. АД диагнозы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің клиникалық хаттамалары негізінде қойылды. Мақаланың соңында COVID-19 коронавирустық инфекциясын жұқтырған науқасты емдеу туралы қорытындылар жасалады.

Түйін сөздер: атопиялық дерматит (АД), коронавирустық инфекция COVID-19, клиникалық хаттама, емдеу

Арай Батырбаева*И.о. руководителя Республиканского аллергологического центра АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан*Email: aikoshny@mail.ru ;

ORCID ID: 0000-0001-9987-4741

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ТЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ

Резюме. В статье описан атопический дерматит (АД) и представлен клинический случай течения и наблюдения атопического дерматита у больного после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 в течение 6 месяцев. В работе исследована больная, обратившаяся на амбулаторный прием к врачу-аллергологу в Республиканский аллергологический центр (РАЦ) 17 сентября 2021 г. с жалобами на высыпания на теле, сопровождающиеся зудом, шелушением, чрезмерной сухостью кожи. Диагноз БА ставили на основании клинических протоколов МЗ РК. В конце статьи сделаны выводы по лечению пациента, перенесшего коронавирусную инфекцию COVID-19.

Ключевые слова: атопический дерматит (АД), коронавирусная инфекция COVID-19, клинический протокол, лечение.

INTRODUCTION. Atopic dermatitis (AD) is a common and chronic inflammatory skin disease. It mainly manifests

itself in childhood. The condition has a recurrent course. The inflicted individual has a family history of various



allergic diseases, allergic rhinitis, bronchial asthma, and often there is an increase in the level of IgE in the blood serum. In recent years there has been an increasing number of cases when the disease persists or occurs for the first time in adults. In this regard, relatively recently, M. Bannister and S. Freeman (2000) introduced the term "atopic dermatitis of adults" (adult-onset atopic dermatitis) [1].

AD, as a rule, in adults proceed in waves, with periods of exacerbations and remissions, often has a moderate and severe course. Relapses of the disease are associated with the impact of various provoking factors, which in adult patients with AD include specific (causally significant allergens) and non-specific triggers [mechanical, physical, chemical stimuli, biological (infectious) agents, environmental factors (volatile organic substances, tobacco smoke, and others)] [2].

The consequences of the COVID-19 coronavirus infection for different categories of patients are not fully understood and are under continuous investigation and search for new data. The first cases of CORONAVIRUS infection COVID-19 were reported in Kazakhstan on March 13, 2020. On July 5, 2020, a regime of strict isolation began to operate in Kazakhstan. All facilities closed, except for grocery stores, pharmacies, cafes (with social distancing), airports (domestic flights) [3].

This article presents a clinical case of the course and observation of atopic dermatitis in a patient after suffering coronavirus infection COVID-19 for six months.

MATERIAL AND METHODS. The work examined a patient who turned to an outpatient appointment with an allergist at the Republican Allergological Center (RAC) on 17.09.2020 with complaints of rashes on the body, accompanied by itching, peeling and excessive dryness of the skin. The diagnosis of AD was made based on clinical criteria of the Moscow State Hospital of the Republic of Kazakhstan [4].

The SCORAD scale determined the prevalence, nature, and severity of symptoms of AD. The prevalence (area) of the lesion was determined by using the rules of "nines". Foci taken into account had the character of inflammatory lesions. Intensity (severity) of symptoms: each of the six signs (erythema, oedema/formation of papules, weakening/crusts, excoriation, lichenification, dryness) was evaluated on a scale from 0 to 3 points: 0 - absence, 1 - mild, 2 - moderately severe, 3 - severe severity. Dryness was assessed on non-inflamed skin. Subjective symptoms: A similar scale (0-10) of assessing the following symptoms: itching, loss of sleep, general skin condition. The SCORAD index was calculated using the following formula: $SCORAD = A/5 + 7*B/2 + C$, where

A - the area of the affected skin, in %;

B - the sum of points of objective signs (erythema, oedema, weeding, excoriation, lichenification, dryness);

C - the sum of the points of subjective signs (itching, loss of sleep).

Allergological methods. Allergological history, the results of identifying allergens - specific IgE in the blood serum with the help of enzyme immunoassay diagnostic kits of the company "Alisei" were taken into account. Fifty-five allergens of various groups (food, respiratory) were determined.

At the initial clinical evaluation, there were complaints of rashes on the body, accompanied by itching, peeling and excessive dryness of the skin.

Upon collecting the patient's medical and health history, the above complaints bothered the patient for about a month. Previously, according to the patient, he suffered from atopic dermatitis until three years of age, following complete remission. This relapse was associated with COVID-19 infection in July 2020. The patient began to worry about the increase in body temperature, loss of smell, muscle pain, weakness. He was diagnosed with a COVID-19 infection at his place of residence and treated on an outpatient basis. The period of convalescence lasted up to three weeks. In August, rashes on the face accompanied by itching and dryness of the skin began to bother. Then the rash began to spread along the back and front of the neck, along the back. In connection with the increase in itching and peeling of the skin, he visited the polyclinic at the place of residence and was sent for a consultation with an allergist. Also, the patient was previously observed by an allergist for persistent allergic rhinitis for over ten years. The season of exacerbation is the summer-autumn period. In the winter of 2010, a Specific Immunodiagnosics (LED) was carried out based on the RAC, where sensitization to types of weeds was detected. That year the patient underwent a course of Allergen-specific immunotherapy (ASIT). However, in the future, the COURSE OF ASIT did not continue.

From the medical history: Botkin's disease, Tuberculosis was denied, as were any chronic co-morbidities. The patient denied any bad habits and occupational hazards. Objectively, during the initial examination, the condition was of moderate severity due to the skin cycle. The skin cycle is represented by diffuse erythematous papular rashes, without weakening, on the face, neck, trunk, and on the elbow bends flexor surfaces; in some places, there are excoriations, areas of peeling of the skin. (**Figure 1**) Peripheral lymph nodes are not enlarged. From the lungs and heart, gastrointestinal tract - without pathology. Stool and diuresis are normal.



Figure 1 - Facial skin lesions during primary treatment

A laboratory workup was performed. According to the general blood test from 13.09.2020, eosinophilia was up to 12.24% (absolute amount $0.87 \cdot 10^9 / l$). According to the biochemical analysis of blood - without deviations. ELISA for total immunoglobulin E in the blood from 13.09.2020 896IE / ml, in dynamics the indicator increased to 1156II / ml. Specific allergy diagnostics on the Alisei ELISA analyzer was carried out on food and respiratory allergens. As a result, sensitization was detected on chocolate (1.75), honey (2.3) and household allergens: on D/pteronysinus 1.24++, D/farinae 0.47+ RESULTS AND DISCUSSION. Considering the anamnesis, the clinical and laboratory findings, the patient was

diagnosed with atopic dermatitis, an adult form, ordinary, a moderate degree in the acute stage. The SCORAD index was calculated (Table 1). The SCORAD index before the start of therapy was (39.8) points, the affected area - (37.2)%. Rashes were accompanied by itching of varying intensity and sleep disturbance [(6) and (5) points on a 10-point scale, respectively. By the end of the 2nd week of treatment, the affected area decreased to (12.2)%; the itching was insignificant. Scores of the intensity of itching and sleep disturbance were 2.3. As a result of the treatment, a significant improvement of the condition was achieved.

Table 1 - Dynamics of SCORAD index criteria during treatment and before treatment.

Criterion	Before treatment	starting	In the second week	In the fourth week	In the eighth week
Index SCORAD, scores	39.8		13,9	4,6	5,2
Prevalence of the skin process	37,2		12,2	6,3	6,5
Intensity of itching, scores	6,0		2,3	0,6	0,6
Sleep disturbance, scores	5,0		1,8	0,5	0,4

After the second week, the fourth week and the eighth week SCORAD index, scores 39.8, 13.9, 4.6, and 5.2, respectively. Prevalence of the skin process, 37.2 %, 12.2 %, 6.3 %, 6.5 %, respectively. Intensity of itching, scores 6.0 2.3 0.6 0.6 Sleep disturbance, scores 5.0 1.8 0.5 0.4. However, two weeks after stopping treatment, skin symptoms resumed. The course of treatment with TGKS, antihistamines, emollients had to be repeated, which indicated a chronic course of the disease, which the patient had not previously experienced.

CONCLUSION. The course of atopic dermatitis in this patient after coronavirus infection was more severe and persistent than the standard course of the disease. Mass treatment of premises with the use of disinfectants, frequent treatment of the skin with antiseptics may have been worsening factors during the course of the disease. Treatment of coronavirus infection COVID-19 with antibiotics may have been the cause of intestinal dysbiosis and the cause of persistent exacerbation of AtD in this patient.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Bannister M., Freeman S. Adult-onset atopic dermatitis. *Australas J Dermatol.* 2000 Nov;41(4):225-8. doi: 10.1046/j.1440-0960.2000.00442.x.

2 Allergology. Federal Clinical Recommendations. Ed. by R.M. Khaitov, N.M. Ilyina. Moscow: Farmarus Print Media, 2014. 126 p.

3 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) at JAMA

4 https://diseases.medelement.com/disease_/atopic-dermatitis-2019/16385

5 Khaitova R.M., Ilyna N.I., Allergology and immunology. National leadership. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 656 p.

6 Filimonova, T.M., Elisyutina, O.G., Shtyrbul, O.V., et al. Atopic dermatitis: a modern view on the problem.[In Russian]. *Effective pharmacotherapy.* 2012. № 7. pp. 36-40.

7 Akdis, C.A., Akdis, M., Bieber T., et al., Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology, American Academy of Allergy, Asthma and



Immunology. PRACTALL Consensus Report. Allergy. 2006. Vol. 61. P.969—987. DOI: [10.1016/j.jaci.2006.03.045](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.03.045)

8 Kim, J.P., Chao, L.X., Simpson, E.L., [et al.] Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and meta-analysis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016. Vol. 75, № 4. P. 681–687. doi: 10.1016/j.jaad.2016.05.028.

9 Lebowohl, M., Herrmann, L., G., Impaired of skin barrier function in dermatologic disease and repair with moisturization. *Cutis.* 2005. Vol. 76.P. 7-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16869176/>.

10 Nenasheva, N.M. Modern therapy of atopic dermatitis: the role of emollients and antihistamines.[In Russian]. *Effective pharmacotherapy.* 2016. № 6. P.6-14. https://umedp.ru/articles/sovremennaya_terapiya_atopi

[cheskogo_dermatita_rol_emolentov_i_antigistaminnykh_p_reparatov.html](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16869176/).

11 Yaghmaie P., Koudelka CW, Simpson EL Сопутствующая психическая патология у больных атопическим дерматитом. *Ж Аллергия Клиническая Иммунология.* 2013; 131 : 428–433.

12 Богуневич М., Леунг Д.Ю. Атопический дерматит: болезнь измененного кожного барьера и иммунной дисрегуляции. *Иммунология.* 2011; 242 : 233–246.

13 Леунг Д.Ю. Новые взгляды на атопический дерматит: роль кожного барьера и нарушение регуляции иммунной системы. *Аллергология и Иммунология.* 2013; 62 : 151–161.

REFERENCES

1 Bannister M., Freeman S. Adult-onset atopic dermatitis. *Australas J Dermatol.* 2000 Nov;41(4):225-8. doi: 10.1046/j.1440-0960.2000.00442.x.

2 Allergology. Federal Clinical Recommendations. Ed. by R.M. Khaitov, N.M. Ilyina. Moscow: Farmarus Print Media, 2014. 126 p.

3 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) at JAMA

4 <https://diseases.medelement.com/disease/atopic-dermatitis-2019/16385>

5 Khaitova R.M., Ilyina N.I., Allergology and immunology. National leadership. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 656 p.

6 Filimonova, T.M., Elisyutina, O.G., Shtyrbul, O.V., et al. Atopic dermatitis: a modern view on the problem.[In Russian]. *Effective pharmacotherapy.* 2012. № 7. pp. 36–40.

7 Akdis, S.A., Akdis, M., Bieber T., et al., Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. PRACTALL Consensus Report. Allergy. 2006. Vol. 61. P.969—987. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.03.045

8 Kim, J.P., Chao, L.X., Simpson, E.L., [et al.] Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and meta-

analysis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016. Vol. 75, № 4. P. 681–687. doi: 10.1016/j.jaad.2016.05.028.

9 Lebowohl, M., Herrmann, L., G., Impaired of skin barrier function in dermatologic disease and repair with moisturization. *Cutis.* 2005. Vol. 76.P. 7-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16869176/>.

10 Nenasheva, N.M. Modern therapy of atopic dermatitis: the role of emollients and antihistamines.[In Russian]. *Effective pharmacotherapy.* 2016. № 6. P.6-14. https://umedp.ru/articles/sovremennaya_terapiya_atopi_cheskogo_dermatita_rol_emolentov_i_antigistaminnykh_p_reparatov.html.

11 Yaghmaie P., Koudelka CW, Simpson EL Сопутствующая психическая патология у больных атопическим дерматитом. *Ж Аллергия Клиническая Иммунология.* 2013; 131 : 428–433.

12 Богуневич М., Леунг Д.Ю. Атопический дерматит: болезнь измененного кожного барьера и иммунной дисрегуляции. *Иммунология.* 2011; 242 : 233–246.

13 Леунг Д.Ю. Новые взгляды на атопический дерматит: роль кожного барьера и нарушение регуляции иммунной системы. *Аллергология и Иммунология.* 2013; 62 : 151–161.

Сведения об авторе

Арай Батырбаева

Email: aikoshny@mail.ru;

ORCID ID: 0000-0001-9987-4741

И.о. руководителя Республиканского аллергологического центра АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан



УДК 616.24-002-07

DOI 10.53065/kaznm.2022.54.20.012

М.М.Мирсалиев, В.К.Исраилова, Г.К.Айткожин, Д.А.Кожамбердиева
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Кафедра анестезиологии и реаниматологии

РИСКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 НА ФОНЕ ХОБЛ

Резюме

Пандемия, коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) имеет потенциальные последствия для сердечно-сосудистой системы миллионов людей во всем мире, перенесших инфекцию.

Сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) при коронавирусной болезни COVID-19 может быть связана с тяжестью течения и неблагоприятными осложнениями, в том числе и кардиоваскулярными.

Guip et al. оценивали риск серьезных неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19 в Китае, стратифицируя их по количеству сопутствующих заболеваний. Больше количество сопутствующих заболеваний коррелировало с худшими клиническими исходами, а у пациентов с ХОБЛ был самый высокий коэффициент риска (2,68) госпитализации в ОРИТ, инвазивной вентиляции или смерти среди пациентов с различными типами хронических фоновых заболеваний [1].

На сегодняшний день проблемой является поиск прогностических факторов и индивидуального подхода к лечению пациентов с ХОБЛ, которые позволили бы прогнозировать и предотвратить риск развития кардиоваскулярных осложнений, летального исхода при COVID-19.

Цель исследования. Анализ влияния ХОБЛ на риск прогрессирования заболевания, осложнений и смертность среди пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. В данном ретроспективном отчете описывается продольный анализ историй болезни с январь по декабрь 2021 года, в котором приняли участие 211 пациентов с COVID-19.

Среди 211 пациентов с COVID-19 102 (48,3%) и 109 (51,7%) были разделены на группы без ХОБЛ и стабильной ХОБЛ без дополнительной коморбидности соответственно. ХОБЛ диагностирована в соответствии с GOLD 2020. Критерии включения в основную группу: наличие ХОБЛ (пациенты получающие тройную терапию) и отсутствие дополнительных сопутствующих заболеваний. Пациенты основной группы по возрасту (от 44 до 77 лет, средний возраст $60,8 \pm 5,4$ года) превосходили пациентов контрольной группы (от 39 до 68 лет, средний возраст $53,5 \pm 5,3$ года). Мужчины преобладали в первой группе: 55,9% в основной группе и 39,2% - в контрольной. Критериями исключения пациентов были диагностированный острый коронарный синдром, астма в анамнезе, отрицательный результат исследования на РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции из носо- и ротоглотки, возраст старше 77 лет.

В исследовании изучались прогностические факторы, способствующие неблагоприятным исходам, влияние хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) на срок госпитализации, риск сердечной недостаточности, и смертности у пациентов с COVID-19.

Результаты

Показатель наличия ХОБЛ у пациентов с COVID-19 определяет высокий риск сердечно-сосудистых событий. В ходе анализа среди госпитализированных пациентов с COVID-19 были распространены признаки острой сердечной недостаточности, которые сильно превалировали в основной группе.

Сравнение уровня тропонина в 2 группах показало, что его показатели у пациентов основной группы были достоверно выше аналогичных показателей контрольной группы ($p=0,034$; $p<0,05$).

Уровень смертности от всех причин пациентов с ХОБЛ составила 26,6% ($n=29$), а доля пациентов без ХОБЛ после COVID-19 – 3,9% ($n=4$). Хотя ХОБЛ не была независимым фактором риска дыхательной недостаточности, она была значительным фактором риска смертности от всех причин.

Заключение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одним из важных осложнений при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и COVID-19.

Результаты, показывающие значимое влияние сопутствующей ХОБЛ на повышенный риск неблагоприятных исходов COVID-19, важны для того, чтобы позволить органам общественного здравоохранения и клиницистам предоставлять более специализированные рекомендации пациентам с COVID-19 на фоне ХОБЛ, которые не относились к группам повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений из-за их статуса заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, Хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистые заболевания, маркеры повреждения сердца.



М.М.Мирсалиев, В.К.Исраилова, Г.К.Айткожин, Д.А.Кожамбердиева
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Анестезиология және реаниматология кафедрасы

ХОБЛ ФОНЫНДА COVID-19 ПАЦИЕНТТЕРІНДЕ ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫ АСҚЫНУЛАРЫНЫҢ ҚАУПІ

Түйін

Пандемия, 2019 жылғы коронавирус ауруы (COVID-19) бүкіл әлемде инфекцияны жұқтырған миллиондаған адамдардың жүрек-тамыр жүйесіне әсер етуі мүмкін.

Covid-19 коронавирус ауруы кезіндегі созылмалы обструктивті өкпе ауруы (ӨСОА) ағымның ауырлығымен және қолайсыз асқынулармен, соның ішінде кардиоваскулярлық асқынулармен байланысты болуы мүмкін.

Guan et al. олар Қытайдағы COVID-19 пациенттерінде ауыр қолайсыз нәтижелер қаупін бағалап, оларды қатар жүретін аурулардың санына қарай стратификациялады. Қатар жүретін аурулардың көп болуы ең нашар клиникалық нәтижелермен байланысты болды, ал ӨСОА-мен ауыратын науқастарда созылмалы фондық аурулардың әртүрлі түрлері бар науқастар арасында ОРITКЕ госпитализация, инвазивті желдету немесе өлім қаупі жоғары болды [1].

Бүгінгі таңда проблема кардиоваскулярлық асқынулардың, covid-19 кезінде өлімнің даму қаупін болжауға және алдын алуға мүмкіндік беретін ӨСОА бар пациенттерді емдеуге болжамдық факторларды және жеке тәсілді іздеу болып табылады.

Зерттеу мақсаты. COVID-19 пациенттері арасында аурудың өршу, асқыну және өлім қаупіне ӨСОА әсерін талдау.

Материалдар мен әдістер. Бұл ретроспективті есепте 211 covid-19 пациенттері қатысқан 2021 жылдың қаңтарынан желтоқсанына дейінгі ауру тарихының бойлық талдауы сипатталған.

211 covid-19 пациенттерінің арасында 102 (48,3%) және 109 (51,7%) сәйкесінше қосымша коморбидтіліксіз ӨСОА және тұрақты ӨСОА топтарына бөлінді. COPD Gold 2020 сәйкес диагноз қойылған. Негізгі топқа қосу критерийлері: ӨСОА болуы (үштік ем алатын пациенттер) және қосымша қатар жүретін аурулардың болмауы. Жасы бойынша негізгі топтың пациенттері (44-тен 77 жасқа дейін, орташа жасы 60,8±5,4 жас) бақылау тобының пациенттерінен асып түсті (39-дан 68 жасқа дейін, орташа жасы 53,5±5,3 жас). Ерлер бірінші топта басым болды: негізгі топта 55,9% және бақылау тобында 39,2%. Науқастарды алып тастау критерийлері диагноз қойылған жедел коронарлық синдром, анамнездегі астма, 77 жасан асқан Мұрын және орофарингстен полимеразды тізбекті реакция әдісімен SARS-CoV-2 РНҚ - ға зерттеудің теріс нәтижесі болды.

Зерттеу қолайсыз нәтижелерге ықпал ететін болжамды факторларды, созылмалы обструктивті өкпе ауруының (ӨСОА) ауруханаға жатқызу мерзіміне әсерін, жүрек жеткіліксіздігінің қаупін және COVID-19 пациенттеріндегі өлімді зерттеді.

Нәтижелері

COVID-19 пациенттерінде ӨСОА-ның болу көрсеткіші жүрек-қан тамырлары оқиғаларының жоғары қаупін анықтайды. Талдау барысында ауруханаға жатқызылған covid-19 пациенттерінің арасында негізгі топта басым болған жедел жүрек жеткіліксіздігінің белгілері байқалды.

2 топтағы тропонин деңгейін салыстыру оның негізгі топтағы пациенттердегі көрсеткіштері бақылау тобының ұқсас көрсеткіштерінен сенімді жоғары екенін көрсетті ($p=0,034$; $p<0,05$).

ӨСОА-мен ауыратын науқастардың барлық себептерінен болатын өлім – жітім деңгейі 26,6% ($n=29$), ал COVID-19-дан кейін ӨСОА-сыз пациенттердің үлесі 3,9% ($n=4$) құрады. ӨСОА тыныс алу жеткіліксіздігінің тәуелсіз қауіп факторы болмаса да, ол барлық себептерден болатын өлім қаупінің маңызды факторы болды.

Қорытынды

Жүрек-тамыр аурулары (ЖҚА) созылмалы обструктивті өкпе ауруы (COPD) және COVID-19 кезіндегі маңызды асқынулардың бірі болып табылады.

Бірлескен ӨСОА-ның covid-19 қолайсыз нәтижесінің жоғарылау қаупіне айтарлықтай әсерін көрсететін нәтижелер Денсаулық сақтау органдары мен клиниктерге ауру мәртебесіне байланысты жүрек-қан тамырлары асқынуларының жоғары қаупі бар топтарға жатпайтын ӨСОА аясында COVID-19 пациенттеріне көбірек мамандандырылған ұсыныстар беруге мүмкіндік беру үшін маңызды.

Түйінді сөздер: COVID-19, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, жүрек-тамыр аурулары, жүректің зақымдану белгілері.

М.М. Mirsaliev, V.K. Israilova, G.K. Aitkozhin, D.A. Kozhamberdieva
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Department of Anesthesiology and Intensive Care

RISKS OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH COVID-19 ON THE BACKGROUND OF COPD

Resume

The pandemic, coronavirus disease 2019 (COVID-19) has potential consequences for the cardiovascular system of millions of people worldwide who have had an infection.

Concomitant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with COVID-19 coronavirus disease may be associated with the severity of the course and adverse complications, including cardiovascular.

Guan et al. The risk of serious adverse outcomes in patients with COVID-19 in China was assessed by stratifying them by the number of concomitant diseases. A greater number of concomitant diseases correlated with worse clinical outcomes, and patients with



COPD had the highest risk coefficient (2.68) of hospitalization in the ICU, invasive ventilation or death among patients with various types of chronic background diseases [1].

To date, the problem is the search for prognostic factors and an individual approach to the treatment of patients with COPD, which would allow predicting and preventing the risk of cardiovascular complications and death in COVID-19.

The purpose of the study. Analysis of the impact of COPD on the risk of disease progression, complications and mortality among patients with COVID-19.

Materials and methods. This retrospective report describes a longitudinal analysis of case histories from January to December 2021, in which 211 patients with COVID-19 participated.

Among 211 patients with COVID-19, 102 (48.3%) and 109 (51.7%) were divided into groups without COPD and stable COPD without additional comorbidity, respectively. COPD is diagnosed in accordance with GOLD 2020. Criteria for inclusion in the main group: the presence of COPD (patients receiving triple therapy) and the absence of additional concomitant diseases. Patients of the main group by age (from 44 to 77 years, average age 60.8 ± 5.4 years) were superior to patients of the control group (from 39 to 68 years, average age 53.5 ± 5.3 years). Men predominated in the first group: 55.9% in the main group and 39.2% in the control group. The criteria for excluding patients were diagnosed acute coronary syndrome, a history of asthma, a negative result of a study on SARS-CoV-2 RNA by polymerase chain reaction from the nasopharynx and oropharynx, age over 77 years.

The study examined prognostic factors contributing to adverse outcomes, the effect of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the duration of hospitalization, the risk of heart failure, and mortality in patients with COVID-19.

Results

The indicator of COPD in patients with COVID-19 determines a high risk of cardiovascular events. During the analysis, signs of acute heart failure were common among hospitalized patients with COVID-19, which strongly prevailed in the main group.

Comparison of troponin levels in 2 groups showed that its indicators in patients of the main group were significantly higher than those of the control group ($p=0.034$; $p<0.05$).

The mortality rate from all causes of patients with COPD was 26.6% ($n=29$), and the proportion of patients without COPD after COVID-19 was 3.9% ($n=4$). Although COPD was not an independent risk factor for respiratory failure, it was a significant risk factor for all-cause mortality.

Conclusion

Cardiovascular diseases (CVD) are one of the important complications in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and COVID-19.

The results showing a significant effect of concomitant COPD on the increased risk of adverse outcomes of COVID-19 are important in order to allow public health authorities and clinicians to provide more specialized recommendations to patients with COVID-19 on the background of COPD who were not at increased risk of developing cardiovascular complications due to their disease status.

Keywords: COVID-19, Chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular diseases, markers of heart damage.

Введение

С началом пандемии коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) внелегочное воздействие болезни становится все более очевидным. Острый вирусный респираторный синдром - коронавирус 2 (SARS-CoV-2), может остро или опосредованно влиять на сердечно-сосудистую систему, сохраняя свое влияние в период выздоровления и возможно, позже [2].

Доказательств и опыта лечения COVID-19 на сегодняшний день недостаточно, однако известно, что сопутствующие заболевания являются важными факторами, влияющими на прогноз заболевания [3]. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — прогрессирующее заболевание, характеризующееся персистирующим респираторными симптомами, вялотекущим воспалением легких и обструкцией дыхательных путей [4]. Нет четких доказательств того, что ХОБЛ повышает восприимчивость к COVID-19 независимо от других установленных факторов риска. Тем не менее, существуют данные о том, что ХОБЛ может быть фактором риска неблагоприятных клинических исходов при подтвержденном COVID-19 [5,6].

Механизмы, с помощью которых ХОБЛ усугубляет тяжесть течения COVID-19, многогранны. В настоящее время хорошо известно, что ангиотензин превращающий фермент-2 (АПФ-2), который является рецептором, ответственным за проникновение SARS-CoV-2 в клетки [7,8,9], активируется в эпителии мелких дыхательных путей и альвеолах у людей с ХОБЛ [10,11]. Известно, что у пациентов с ХОБЛ нарушены врожденные и адаптивные иммунные реакции, а также наблюдается замедленная элиминация респираторных вирусов [12,13]. В совокупности эти факторы могут способствовать

распространению SARS-CoV-2 в легких пациентов с ХОБЛ, что приводит к быстрому клиническому ухудшению и прогрессированию COVID-19 в тяжелую форму.

Острая сердечная недостаточность является частым внелегочным проявлением COVID-19 с потенциальными хроническими последствиями. Клинические сердечно-сосудистые проявления COVID-19 включают повышение сердечных биомаркеров (ишемической или неишемической этиологии), сердечную аритмию [14], артериальную и венозную тромбоэмболию (ВТЭ) [15,16], ДВС, миокардит [17], кардиогенный шок и остановку сердца.

В общей популяции сразу после острых респираторных инфекций, обострений у пациентов с ХОБЛ описан период высокого риска сердечно-сосудистых событий. Более высокая частота обострений ХОБЛ была связана с более высокой частотой инфаркта миокарда.

Повреждение миокарда часто встречается у пациентов с инфекцией COVID-19 и коррелирует с тяжестью заболевания. Несмотря на некоторую изменчивость, исследования пациентов с COVID-19 обычно определяют повреждение миокарда как повышение уровня высокочувствительного сердечного тропонина (Тропонина I) выше 0.5 нг/мл - его верхнего предела нормы или свидетельство новых электрокардиографических или эхокардиографических отклонений [18,19].

Существуют данные, что смертность от болезней сердца у пациентов с ХОБЛ выше, чем смертность, связанная с причинами, связанными с дыхательной недостаточностью [20,21].



Есть доказательства, что два заболевания COVID-19 и ХОБЛ оказывают существенное влияние на осложненный кардиоваскулярный прогноз и летальность по отдельности. Однако на сегодняшний день практически не существует данных о том, как ХОБЛ в анамнезе способен влиять на риск сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19.

Цель исследования. Оценка влияния ХОБЛ на риск развития кардиоваскулярных осложнений и смертность среди пациентов с COVID-19.

Материалы и методы.

Проведен ретроспективный продольный анализ историй болезни с январь по декабрь 2021 года, в котором приняли участие 211 пациентов с COVID-19. Диагноз инфекция SARS-CoV-2 был подтвержден полимеразной цепной реакцией мазка из носоглотки с обратной транскрипцией. Для подтверждения диагноза была проведена компьютерная томография высокого разрешения.

Среди 211 пациентов с COVID-19 102 (48,3%) и 109 (51,7%) были разделены на группы без ХОБЛ и стабильной ХОБЛ без дополнительной коморбидности соответственно. ХОБЛ диагностировался в соответствии с GOLD 2020. Все пациенты с ХОБЛ регулярно наблюдались в респираторном центре 1 городской клинической больницы Алматы, Казахстан. Пациенты основной группы по возрасту (от 44 до 77 лет, средний возраст $60,8 \pm 5,4$ года) превосходили пациентов контрольной

группы (от 39 до 68 лет, средний возраст $53,5 \pm 5,3$ года).

В группе ХОБЛ была большая доля пожилых людей (≥ 60 лет) (70,6% $n=77$ против 49,0%, $n=50$ $P<0,001$) и мужчин (65,1% $n=71$ против 47,0%, $n=48$ $P<0,001$), чем в группе без ХОБЛ.

Пациенты с тяжелой степенью тяжести течения заболевания преобладали в обеих группах. Среди больных ХОБЛ 80 (73,4%) и 19 (26,6%) были отнесены к нетяжелой и тяжелой группам соответственно, 59,8% (61) тяжелых и 40,2% (41) среднетяжелых пациентов в контрольной группе.

По данным нашего исследования, среди больных COVID-19 в возрасте 40 лет и старше 29,3% ($n=32$) страдали ХОБЛ; из них 6,2% ($n=2$) получали помощь в отделении интенсивной терапии и искусственную вентиляцию легких.

Критерии исключения пациентов: пациенты с астмой в анамнезе, отрицательный результат исследования на РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции из носо- и ротоглотки, возраст старше 77 лет. Также пациенты у которых за 6 месяцев до постановки диагноза COVID-19 был диагностирован острый коронарный синдром, были исключены.

Критерии включения в основную группу: пациенты с ХОБЛ получающие тройную терапию без дополнительной коморбидности.

Распределение пациентов относительно сопутствующих патологий, возраста, тяжести течения заболевания и пола указаны в *таблице 1*.

Таблица 1 – Данные пациентов

Переменные	пациенты с ХОБЛ	пациенты без ХОБЛ
общее количество пациентов (211)	51,7% (109)	46,3% (102)
40-60 лет	29,3% (32)	33,3% (34)
60 лет и старше	70,6% (77)	49,0% (50)
мужчины	65,1% (71)	47,0%, (48)
женщины	34,9% (38)	53% (54)
тяжелая степень состояния	73,4% (80)	59,8% (61)
средняя степень состояния	26,6% (19)	40,2% (41)

В обеих группах пациентов рутинно определялся уровень тропонина I, Д-димера (минимум 2 раза за период стационарного лечения, при разнице показателей учитывали наибольший), регистрировались ЭКГ и ЭхоКГ. Концентрацию тропонина I (маркер повреждения сердца) и д-димера (маркер повышенного тромбообразования) в сыворотке и плазме крови определяли с помощью высокоспецифичной иммунохимической реакции с использованием «анализатора Cobas h 232» (референсные значения: 0 – 0,05 нг/мл для тропонина; 0 – 0,5 нг/мл для д-димера). Уровень других кардиомаркеров: КФК, миоглобин, натрийуретический пептид не учитывались, в виду единичных определений. Электрокардиографические отклонения регистрировалась и оценивалась в динамике аппаратом «MAC 800 (GE Healthcare)». Эхокардиографическая картина фиксировалась

посредством УЗ визуализации аппаратом «УЗИ сканер RS85 (Samsung Medison)».

Пациенты обеих групп получали лечение, согласно Рекомендациям, действовавшим на момент госпитализации пациента. Пациенты с ХОБЛ продолжали тройную терапию, к которой были адаптированы до госпитализации.

Учитывались следующие клинические исходы у пациентов с симптоматическим COVID-19: тяжесть заболевания, определяемая как потребность в интенсивной терапии (ОИТ), продолжительность госпитализации, кардиоваскулярные осложнения (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность и мерцательная аритмия), госпитальная летальность и внебольничная летальность в течение 30 дней после постановки диагноза.

Мы сравнили пациентов с COVID-19 с ХОБЛ и без нее, используя точный критерий Фишера для категориальных переменных и t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни для непрерывных



переменных. Чтобы определить факторы риска, независимо связанные с клиническими исходами сердечной недостаточности и смертности, связанными с COVID-19, мы провели многофакторный анализ с использованием модели логистической регрессии. Факторы риска представлены в виде скорректированных отношений шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Значение $P < 0,05$ считалось статистически значимым. Все статистические анализы проводились с помощью программы IBM SPSS Statistics 25.0.

Результаты и обсуждение

Мы рассматривали клинические данные SARS-CoV-2, свидетельствующие о поражении сердечно-сосудистой системы, механизмах, лежащих в основе вовлечения сердечно-сосудистой системы, и последствиях для клинического ведения и будущих направлений исследований.

Дыхательная недостаточность определялась как использование инвазивной или неинвазивной механической вентиляции или экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

Мы также обнаружили, что пожилой возраст (≥ 60 лет), мужской пол и более высокий ССИ являются значительными факторами риска сердечной недостаточности и смертности от всех причин, как и сопутствующие заболевания ХОБЛ.

Относительно большее количество пациентов с ХОБЛ получали интенсивную терапию (23,2% $n=49$ против 5,6%, $n=12$ $p=0,041$) и искусственную вентиляцию легких (9% $n=19$ против 0,9% $n=2$ $p=0,015$). Многофакторный анализ показал, что ХОБЛ не является фактором риска дыхательной недостаточности, но является значимым фактором риска смертности от всех причин (ОШ=2,045, 95% ДИ 1,523–3,357) после поправки на возраст, пол. *Таблица 2.*

Таблица 2 - Результат многофакторного логистического регрессионного анализа, проведенного для выявления независимых факторов, связанных с риском смерти от различных причин у пациентов с COVID-19.

Переменные	ОШ	ДИ (95%)	p
ХОБЛ	2,045	(1,523–3,757)	0,032
Возраст	1,822	(0,314–2,305)	0,155
Пол	1,233	(0,105–4,322)	0,461
Тропонин I	2,721	(1,736–4,106)	0,201
ОРДС	0,610	(0,135–1,594)	0,107

В ходе анализа среди госпитализированных пациентов с COVID-19 были распространены признаки острой сердечной недостаточности, в том числе острая сердечная недостаточность (21%), кардиогенный шок (9%), ишемия или инфаркт миокарда (22%), венозная тромбоземболия (16%), и

артериальный тромбоз (2%), вторичный по отношению к вирусно-опосредованной коагулопатии. Представляющий собой опасное для жизни состояние ДВС-синдром у исследуемых не зарегистрирован. *Таблица 3.*

Таблица 3 - Признаки сердечной недостаточности у пациентов исследуемых групп с COVID-19

Признаки	пациенты с ХОБЛ	пациенты без ХОБЛ
острая сердечная недостаточность	20%	1%
кардиогенный шок	9%	0%
ишемия или инфаркт миокарда	21%	1%
венозная тромбоземболия	10%	6%
артериальный тромбоз	2%	0%

Наличие биомаркеров повреждения миокарда с сопутствующими эхокардиографическими отклонениями коррелирует с более высоким риском внутрибольничной летальности.

Среди 211 госпитализированных пациентов с COVID-19 повышение тропонина I ($> 0,05-0,09$ нг/мл) было связано с более высокой смертностью. Кроме того, чем больше повышение Тропонина, тем выше риск смерти.

Примечательно, что у пациентов с повышением уровня в сравнении с пациентами без повышения тропонина COVID-19 выше риск острого респираторного дистресс-синдрома (55% по сравнению с 12%), потребность в искусственной вентиляции легких (50%, против 5%), злокачественных аритмий ЖТ/ФЖ (15% против 1%). У 94,2% пациентов с летальным исходом был повышен уровень тропонина с ХОБЛ, в то время как у

пациентов с повышенным тропонином из контрольной группы количество летальных исходов составило 33,3% ($n=1$). Отмечается, что повышение тропонина I превалировало у возрастной группы менее 60 лет. Таким образом, ХОБЛ может быть особенно значимым фактором риска в более молодой возрастной группе, но в меньшей степени в старшей возрастной группе, где другие возрастные факторы риска являются более важными факторами, определяющими исходы COVID-19.

Уровни Тропонина I и Д-димера увеличивались во время госпитализации у невыживших, но не у выживших, в тоже время низкий уровень д-димера не являлся показателем выживания. Однако распределение летальности среди пациентов с повышенным д-димером не указывает прогностически значимых результатов.

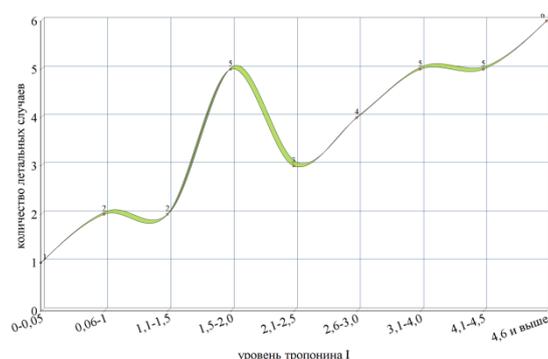


Рисунок 1 - Корреляция смертности к уровню тропонина I и д-димера

Биомаркеры, подтверждающие повреждение сердца, тесно связаны с неутешительными исходами COVID-19. Повышение сердечных биомаркеров, такие как тропонин I и д-димер предсказывают неблагоприятные клинические исходы. У исследованных пациентов с COVID-19 распространенность повышенного уровня тропонина в основной группе составляет 37,6%, что коррелирует с количеством пациентов имевших клинически и инструментально подтвержденные коронарные патологии (n=41). Медиана концентрации Тропонина I составляла 3,5 нг/л. Повышенные уровни Тропонина I составляли 12,7% (n=13). Отмечается что повышение уровня данного маркера часто встречалось у тяжелобольных пациентов (89%) и почти всегда у пациентов в критическом состоянии (т.е. требующих интенсивной терапии или вентиляционной терапии) и не выживших.

Мы предположили, что Тропонин I может быть полезен помимо существующих факторов риска для выявления пациентов со стабильной ХОБЛ, которые имеют высокий риск смертности. Наши результаты имеют явное клиническое значение для пациентов со стабильной ХОБЛ. Тропонин I — это объективная оценка, доступная в большинстве стандартных лабораторий. Наши данные показывают, что аддитивное использование Тропонина I улучшает стратификацию риска в когорте пациентов с ХОБЛ от легкой до очень тяжелой степени, независимо от профиля сердечно-сосудистого риска. Таким образом, в клинической практике концентрации Тропонина I в верхнем нормальном диапазоне могут способствовать раннему выявлению пациентов с высоким риском. Наши данные свидетельствуют о том, что как респираторные, так и сердечно-сосудистые факторы могут играть роль в более высоких значениях Тропонина I. У таких пациентов в первую очередь следует оценить и усилить респираторную поддержку (если она еще не оптимизирована), включая управление риском обострений и контроль симптомов. Во-вторых, эти пациенты должны быть направлены на дополнительные кардиологические обследования для выявления потенциально упущенного сопутствующего сердечно-сосудистого заболевания. Это должно, по крайней мере, включать базовые оценки, такие как кровяное давление, ЭКГ и липиды. Таким образом, Тропонина I может помочь в выборе надлежащего лечения для снижения общей смертности при ХОБЛ

Однако наши анализы также имеют ограничения. Во-первых, у нас нет информации о причине смерти, поэтому мы не можем достоверно отличить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний от смертности от всех причин. Во вторых данных 2 кардиомаркеров и сильно разнящееся время их определений недостаточно для более точного прогнозирования рисков. В третьих, учитывая развитие ХОБЛ преимущественно в пожилом возрасте, нельзя исключать, что пациенты могли иметь ранее недиагностированную сердечно-сосудистую патологию.

Электrokардиографические изменения свидетельствующие о наличии кардиоваскулярных осложнениях были распределены относительно однородно и имели связь с уровнем повышения тропонина I.

Эхокардиографические отклонения, зарегистрированные у госпитализированных пациентов с COVID-19, включают дисфункцию правого желудочка (ПЖ) (25%), нарушения движения стенки ЛЖ (20%), глобальную дисфункцию ЛЖ (10%), диастолическую дисфункцию II или III степени (7%) и перикардиальный выпот (7%).

Уровень смертности от всех причин пациентов с ХОБЛ составила 26,6% (n=29), а доля пациентов без ХОБЛ после COVID-19 – 3,9% (n=4). Хотя ХОБЛ не была независимым фактором риска сердечной недостаточности, она была значительным фактором риска смертности от всех причин.

Заключение

Наличие клинического диагноза ХОБЛ значительно увеличивает вероятность неблагоприятных клинических исходов у пациентов с COVID-19. Таким образом, пациентов с ХОБЛ следует рассматривать как группу высокого риска, и для них должны применяться профилактические меры и агрессивное лечение COVID-19.

Возможность долгосрочной эволюции в хроническое заболевание миокарда и другие сердечно-сосудистые осложнения, включая сердечную недостаточность, хроническую синусовую тахикардию, вегетативную дисфункцию и аритмии, и возможные отсроченные последствия требует дальнейшего исследования. Кроме того, необходимы исследования, чтобы определить, может ли тройная терапия, терапевтические вмешательства по смягчению воспалительной реакции влиять на степень промежуточного и долгосрочного повреждения



миокарда, связанного с COVID-19. Оценка постострого синдрома COVID-19 (длительный COVID-19) и рекомендации по долгосрочному наблюдению, мониторингу остаются областями, требующими дальнейшего изучения.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Guan WJ, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur. Respir. J.* 2020;55:2001227. doi: 10.1183/13993003.01227-2020.

2 Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, Shchendrygina A, Escher F, Vasa-Nicotera M, Zeiher AM, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5:1265–1273. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3557

3 Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5:811–822

4 Singh D., Agusti A., Anzueto A., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J.* 2019; 53. <https://doi.org/10.1183/13993003.00164-2019>.

5 Rabbani G., Shariful Islam S.M., Rahman M.A., et al. Pre-existing COPD is associated with an increased risk of mortality and severity in COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med.* 2021; : 1-12. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1866547>.

6 Lippi G., Henry B.M. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respir Med* 2020; 167: 105941. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105941>.

7 Gerayeli F.V., Milne S., Cheung C., Li X., Yang C.W.T, Tam A., et al. COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2021; 33 <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100789>.

8 Lee S.C., Son K.J., Han C.H., Park S.C., Jung J.Y. Impact of COPD on COVID-19 prognosis: a nationwide population-based study in South Korea. *Sci Rep* 2021; 11(1): 3735. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83226-9>.

9 Reyes FM , Hache-Marliere M , Karamanis D , Berto CG Estrada R , Langston M , et al. Assessment of the association of COPD and asthma with in-hospital mortality in patients with COVID-19. A systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *J Clin Med* 2021; 10(10): 2087.

10 Liu P.P., Blet A., Smyth D., Li H. The Science Underlying COVID-19: implications for the Cardiovascular System. *Circulation.* 2020; 142: 68-78 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549>.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

11 Coutard B., Valle C., de Lamballerie X., Canard B., Seidah N.G., Decroly E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res.* 2020; 176:104742. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104742>.

12 Shang J., Ye G., Shi K. et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature.* 2020; 581: 221-224. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>.

13 Leung J.M., Yang C.X., Tam A. et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J.* 2020; 55. <https://doi.org/10.1183/13993003.00688-2020>

14 Milne S., Yang C.X., Timens W., Bosse Y., Sin D.D. SARS-CoV-2 receptor ACE2 gene expression and RAAS inhibitors. *Lancet Respir Med.* 2020; 8 (-e1): e50. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30224-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30224-1).

15 Herr C.ч Beisswenger C., Hess C. et al. Suppression of pulmonary innate host defence in smokers. *Thorax.* 2009; 64: 144-149 <https://doi.org/10.1136/thx.2008.102681>

16 Mallia P., Message S.D., Gielen V. et al. Experimental rhinovirus infection as a human model of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183: 734-742. <https://doi.org/10.1164/rccm.201006-0833OC>

17 Argenziano M.G., Bruce S.L., Slater C.L., Tiao J.R., Baldwin M.R., Barr R.G., Chang B.P., Chau K.H., Choi J.J., Gavin N., et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ.* 2020; 369:m1996. doi: 10.1136/bmj.m1996

18 Kang Y, Chen T, Mui D, Ferrari V, Jagasia D, Scherrer-Crosbie M, Chen Y, Han Y. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart.* 2020; 106:1132–1141. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317056

19 Lippi G, Sanchis-Gomar F, Favaloro EJ, Lavie CJ, Henry BM. Coronavirus disease 2019-associated coagulopathy. *Mayo Clin Proc.* 2021; 96:203–217. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.10.031.

20 Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, Chapman AR, White A, Salvo GD, Sade LE, Pearce K, et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020; 21:949–958. doi: 10.1093/ehjci/jeaa178.

21 Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan,

**Сведения об авторах**

	Автор 1
ФИО/ Full name	Israilova Venera (Исраилова Венера)
Должность/ Position	Заведующая кафедрой
Ученая степень/ Scientific degree	Д.м.н.
Ученое звание/ Academic status	Профессор (orcid.org/0000-0001-7778-9618)
Основное место работы: название организации, факультет, кафедра, юридический адрес/ Principal place of work: organization name, faculty, department, legal address	Kazakh National Medical University Кафедра Анестезиологии и реаниматологии улица Толе Би 94, Алматы 050000, Казахстан
Контактный e-mail/ E-mail	israilova.venera@mail.ru
	Автор 2
ФИО/ Full name	Aitkozhin Galym (Айткожин Галым)
Должность/ Position	Профессор кафедры
Ученая степень/ Scientific degree	Д.м.н.
Ученое звание/ Academic status	Профессор (orcid.org/0000-0001-8787-922X)
Основное место работы: название организации, факультет, кафедра, юридический адрес/ Principal place of work: organization name, faculty, department, legal address	Kazakh National Medical University Кафедра Анестезиологии и реаниматологии улица Толе Би 94, Алматы 050000, Казахстан
Контактный e-mail/ E-mail	galyma@mail.ru
ФИО/ Full name	Mirsaliyev Mirkhoshim (Мирсалиев Мирхошим)
Должность/ Position	PhD-докторант
Ученая степень/ Scientific degree	-
Ученое звание/ Academic status	- (orcid.org/0000-0001-5166-6169)
Основное место работы: название организации, факультет, кафедра, юридический адрес/ Principal place of work: organization name, faculty, department, legal address	Kazakh National Medical University Кафедра Анестезиологии и реаниматологии улица Толе Би 94, Алматы 050000, Казахстан
Контактный e-mail/ E-mail	mirkhoshim@mail.ru
	Автор 4
ФИО/ Full name	Кашикова Хадиша Шагатаевна
Должность/ Position	Ассоциированный профессор кафедры
Ученая степень/ Scientific degree	PhD
Ученое звание/ Academic status	Ассоциированный профессор
Основное место работы: название организации, факультет, кафедра, юридический адрес/ Principal place of work: organization name, faculty, department, legal address	Kazakh-Russian Medical University Кафедра пропедевтики внутренних болезней проспект Абылай хана, 51/53 , Алматы, 050004/A05A2K4, Казахстан
Контактный e-mail/ E-mail	hadisha.kash@gmail.com
	Автор 5



ФИО/ Full name	Kozhamberdiyeva Dana
Должность/ Position	MD (врач анестезиолог-реаниматолог)
Ученая степень/ Scientific degree	-
Ученое звание/ Academic status	-
Основное место работы: название организации, факультет, кафедра, юридический адрес/ Principal place of work: organization name, faculty, department, legal address	ТОО «SMART HEALTH UNIVERSITY CITY» микрорайон Калкаман, 2а , Алматы, 050006/А30Е2Н2, Казахстан
Контактный e-mail/ E-mail	Danaforever8989@mail.ru



УДК 611.36:616.36(075.83)
DOI 10.53065/kaznmu.2022.59.22.013

Е.Б. Куракбаев¹, С.С. Сапарбаев², Б.С. Турдалиева¹, В.В. Щукин³

¹ КМУ «ВШОЗ», Алматы, Республика Казахстан.

²ЗКМУ «им.Марата Оспанова» Актөбе, Республика Казахстан.

³ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва» Москва, Россия.

Yedil Kurakbayev Bekbayevich <https://orcid.org/0000-0003-1481-9618>

Samat Saparbayev <https://orcid.org/0000-0002-9570-4240>

Turdaliev Botagoz <https://orcid.org/0000-0003-4111-6440>

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ДИФФУЗНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Резюме. Определение ВОЗ цирроз печени (ЦП) – процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией органа в аномальные узелки в результате следующих процессов: непрерывный некроз гепатоцитов, непрерывная регенерация гепатоцитов, несбалансированный фиброгенез, нарушение архитектоники печеночной долики с появлением ложных долек. До середины двадцатого века единственным лечением оставалось только трансплантация печени, но осложнении и летальность после трансплантации остается очень высока. Поэтому ученые всего мира ищут альтернативу трансплантации печени. Развитие электронных технологии способствует развитию биотехнологии и клеточной трансплантации.

Методы: В этом обзоре обобщено исследования в области лечения заболеваний печени на основе стволовых клеток.

Результаты: Приведены несколько типов клеток для регенерации печени, это- эмбриональные стволовые клетки, индуцированные плюрипотентные стволовые клетки, мезенхимальные стволовые клетки и гемопоэтические стволовые клетки.

Заключение: Терапия на основе стволовых клеток может быть перспективным методом лечения, которая полностью или частично уменьшит осложнения основного заболевания.

Ключевые слова: фетальные стволовые клетки, биотехнологии, цирроз печени, гепатоциты, внутривенная трансплантация, диффузные поражения печени.

Е.Б. Куракбаев¹, С.С. Сапарбаев², Б.С. Турдалиева¹, В.В. Щукин³

¹ «ҚДСЖМ» ҚМУ Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

² «Марат Оспанов атындағы» БҚМУ, Актөбе қ., Қазақстан Республикасы.

³ «Дмитрий Рогачев атындағы БГОИ ҰМЗО» ФМБМ. Мәскеу қ., Ресей.

БАУЫРДЫҢ СОЗЫЛМАЛЫ ДИФФУЗДЫ ЗАҚЫМДАНУЫН БАҒАНАЛЫ ЖАСУШАЛАРДЫ ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ ЕМДЕУ

Түйін ДДҰ анықтамасы бауыр циррозы - келесі процестер нәтижесінде фиброзбен және ағзаның қалыптан тыс түйіндерге айналуымен сипатталатын процесс: гепатоциттердің үздіксіз некрозы, гепатоциттердің үздіксіз регенерациясы, теңгерімсіз фиброгенез, жалған лобулалардың пайда болуымен бауыр лобуласының архитектурасының бұзылуы. Жиырмасыншы ғасырдың ортасына дейін жалғыз емдеу тек бауырдың трансплантациясы болды, бірақ трансплантациядан кейінгі асқынулар мен өлім-жітім өте жоғары болып қала беруде. Сондықтан бүкіл әлемдегі ғалымдар бауыр трансплантациясына балама іздейді. Электрондық технологиялардың дамуы биотехнология мен жасушалық трансплантацияның дамуымен қатар жүреді.

Әдістері: бұл шолуда бағаналы жасушаларға негізделген бауыр ауруларын емдеу бойынша зерттеулер жинақталған. Бұл эмбрионалды бағаналы жасушалар, индукцияланған плюрипотентті бағаналы жасушалар, мезенхималық бағаналы жасушалар және гемопоэтикалық бағаналы жасушалар.

Қорытынды: бағаналы жасушаларға негізделген терапия негізгі аурудың асқынуын толығымен немесе ішінара төмендететін перспективті емдік әдіс болуы мүмкін.

Түйінді сөздер: ұрықтың бағаналы жасушалары, биотехнологиялар, бауыр циррозы, гепатоциттер, тамыр ішілік трансплантация, бауырдың диффузды зақымдануы.



Ye.B. Kurakbayev¹, S.S. Saparbayev², B.S. Turdaliev¹, V.V. Shcukin³

¹ KМУ "KSPH", Almaty city, Republic of Kazakhstan.

² WKMU "named after Marat Ospanov", Aktobe city, Republic of Kazakhstan.

³ «Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology» Moscow, Russia.

TREATMENT OF CHRONIC DIFFUSE LIVER DAMAGE USING STEM CELLS

Resume. WHO Definition cirrhosis of the liver is a process characterized by fibrosis and transformation of an organ into abnormal nodules as a result of the following processes: continuous necrosis of hepatocytes, continuous regeneration of hepatocytes, unbalanced fibrogenesis, violation of the architectonics of the hepatic lobule with the appearance of false lobules. Until the middle of the twentieth century, the only treatment was organ transplantation (liver), but complications and mortality after transplantation remain very high. Therefore, scientists around the world are looking for an alternative to liver transplantation. The development of electronic technology accompanies the development of biotechnology and cell transplantation.

Methods: This review summarizes research in the field of treatment of liver diseases based on stem cells.

Results: Several types of cells for liver regeneration are given, these are embryonic stem cells, induced pluripotent stem cells, mesenchymal stem cells and hematopoietic stem cells.

Conclusion: Stem cell-based therapy may be a promising treatment method that will completely or partially reduce the complications of the underlying disease.

Key words: fetal stem cells, biotechnologies, liver cirrhosis, hepatocytes, intravenous transplantation, diffuse liver lesions.

Введение.

Диффузные изменения в печени вызываются различными причинами, к одним из грозных диффузных поражений относится цирроз печени. Цирроз печени (греческий *kirrhos* лимонно-желтый + *-osis*) — хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся разрастанием соединительной ткани, патологической регенерацией ткани печени и перестройкой структуры органа, проявляющееся выраженными в разной степени признаками функциональной недостаточности печени и портальной гипертензии [1]. Первое описание этого заболевания было за авторством Гиппократ в пятом веке до нашей эры [2]. Термин «цирроз печени» был введен в 1819 году Р. Лаэннеком из-за желтоватого цвета больной печени [3].

Цирроз печени является одним из наиболее распространённых хронических диффузных поражений печени во всем мире. Этиология цирроза различная, начиная от вирусного гепатита до аутоиммунного гепатита и т.д. Чаще всего, употребление алкогольных напитков может привести к циррозу, а также усугубить уже имеющиеся заболевания печени. На сегодняшний день все еще не существует четкого единого мнения о лечении цирроза [4]. Единственным способом является борьба с осложнениями в виде различных синдромов и симптомов, к замедлению дальнейшего прогрессирования цирроза. Если печень сильно повреждена, единственным вариантом лечения может быть только пересадка печени [5]. Невзирая на современные успехи интенсивной терапии в трансплантологии уровень летальности при развитии печеночной недостаточности остается высоким, по прогнозу ВОЗ в течение последующих лет летальность от заболеваний печени будет только возрастать.

Для многих людей с терминальной стадией заболевания печени единственным вариантом лечения является трансплантация печени. Тем не менее, отторжение трансплантата печени наблюдается у 24% -80% пациентов, и пожизненные лекарственные схемы, которые следуют за процедурой трансплантации, которая приводят к серьезным побочным эффектам [6].

Глобальные показатели смертности от заболеваний печени составляют около двух миллионов в год. Это включает в себя один миллион смертей, вызванных осложнениями из-за цирроза, и остальные вследствие

вирусного гепатита и рака печени. Несмотря на то, что трансплантация печени является второй наиболее распространенной процедурой трансплантации во всем мире, доступность подходящей печени для трансплантации низкая и не соответствует высокому спросу, менее 10% глобальных потребностей в трансплантации удовлетворяются нынешними темпами. [7].

Например, приблизительно 30 миллионов человек в США имеют заболевания печени, и около 40 000 из них будут прогрессировать до конечной стадии заболевания печени, которое ответственно за >30 000 смертей ежегодно в США Единственным лечением пациентов с терминальной печеночной недостаточностью является трансплантация органа. Нехватка донорской печени, высокая стоимость процедуры и потребность в пожизненной иммуносупрессии являются ограничениями для ее рутинного применения [8]. По данным ресурса World Life Expectancy смертность от заболевания печени в Республике Казахстан за 2018 год составил 45,60 на 100 000 населения, определив 14 место по этому показателю в рейтинге с участием 183 стран мира [9].

Цель работы. Анализ литературы трансплантации стволовых клеток в регенеративной медицине с применением биотехнологии.

Материалы и методика исследования.

Информационный поиск материалов был проведен с использованием веб- интерфейсов: e-Library, PubMed, MEDLINE и cyberleninka. Поиск проводился по теме и комбинации ключевых слов, инновации в области биоинженерии органов для регенеративной медицины, включающих трансплантацию. Для составления обзора изучались все доступные публикации по данной теме. Глубина поиска не была ограничена, оригинальный язык – английский и русский. Критерии включения: оригинальные полнотекстовые научные статьи, обзоры литературы, систематические обзоры, методические рекомендации ВОЗ, тематические исследования в области регенеративной медицины в открытом доступе на английском и русском языках. Критерии исключения: публикации, не имеющие доказательной базы, резюме материалов, личные сообщения, не отражавшие основной значимости. По результатам анализа, есть множество данных об экспериментальных выполненных трансплантациях у животных, например, на органы почек,



поджелудочной железы, печени, сердца, легких и кишечника. Последние достижения в клеточной биологии показывают терапевтический потенциал стволовых клеток [10,11,12].

Результаты. Трансплантация органов по прогнозам, будет увеличиваться по мере роста продолжительности жизни и заболеваемости. Биоинженерные технологии в регенеративной медицине, бросают вызов эффективности текущей модели трансплантации органов аллотрансплантата. Проблемы трансплантации — это огромный спрос и стратегия без иммуносупрессии [13]. Они возникают из-за увеличения разрыва между спросом и предложением, необходимости пожизненной иммуносупрессии, которая может сопровождаться инвалидностью реципиента и донора. Регенеративная медицина предназначена для замены тканей и регенерации органов для функционального восстановления органа и в целом всего организма, что представлять собой решение вышеперечисленных проблем. Трансплантация органов последние годы переходит в регенеративную эру в тандеме с другими разработками, такими как биоинженерная технология и трансплантация между группами крови или между несовместимыми донорами [14,15]. В настоящее время при органной трансплантации, проводится долгосрочное ведение реципиентов трансплантата, которая сосредоточено на снижении заболеваемости и смертности, при этом балансируя побочные эффекты иммуносупрессивных препаратов с риском недостаточности трансплантата. Лечение хронических заболеваний можно назвать технологией на полпути, потому что основное внимание уделяется не лечению [16]. Трансплантацию органов следует рассматривать как половинчатую технологию по двум причинам: она не нацелена непосредственно на основное заболевание, а долгосрочная иммуносупрессия вызывают побочные эффекты, изменяющие жизнь. Регенеративная медицина может сделать трансплантацию органов полноценной технологией, если можно будет избежать медикаментозного лечения. Что доказана имплантацией участков мочевыводящих путей или верхних дыхательных путей, но это только вопрос времени, когда сложные органы будут воспроизведены с помощью биоинженерии. Современный арсенал лекарственных средств, используемый в лечении хронических диффузных поражениях печени эффективен лишь в коррекции манифестных форм хронического гепатита. Высокая частота побочных эффектов, как от консервативной терапии хронических диффузных поражений печени, так и при широкомасштабных хирургических вмешательствах требует лечения данной категории больных в крупных гепатологических центрах. Пересадка печени - радикальное, но одновременно технически сложное лечение таких больных. Высокая стоимость операции, ее трудоемкость, необходимость в пожизненном применении дорогостоящих лекарственных препаратов реально делают трансплантацию печени недоступной для основной массы пациентов. Возникающие в послеоперационном периоде различные осложнения, особенно инфекционные, риск хронического отторжения, развитие лимфолиферативных и других осложнения резко снижают эффективность данного лечения [17].

Новое направление клинической трансплантологии – внутривенная клеточная трансплантация - позволяет избежать многих недостатков от пересадки цельной печени [18]. Пожизненная иммуносупрессия исключается так как это третий тип дифференцировки стволовых клеток в которых нет антиген-презентирующих CD-клеток, но в них заложены ядро (ДНК) мишени гепатоцитов в случае некорректного мейоза или митоза (процесс деления клеток) наступает апоптоз (регулируемый процесс программируемой клеточной гибели) за счет уже имеющего ДНК. Многие исследования показали, что различные типы стволовых клеток являются перспективными кандидатами на замену клеток печени [19].

Инновационные биоинженерные технологии в регенеративной медицине направлены на восстановление и регенерацию плохо функционирующих органов. Одной из целей является достижение улучшения общего состояния.

Стволовые клетки можно разделить на эмбриональные и взрослые. Одной из самых ранних форм технологии это использование эмбриональных стволовых клеток. Эмбриональные стволовые клетки, которые находятся во внутренней клеточной массе эмбрионов стадии бластоцисты, сохраняют свою способность дифференцироваться во все типы взрослых клеток. В некоторых исследованиях сообщалось, что гепатоциты, полученные из эмбриональных стволовых клеток, демонстрируют печеночные характеристики [20]. Человеческие эмбриональные стволовые клетки, способствуют восстановлению поврежденных тканей печени на мышиной модели путем замены клеток и доставки трофических факторов, поддерживающих регенерацию печени [21]. Дифференцированные клетки смогли репопулировать печень и спасти функцию печени у мышей с острой токсичностью, вызванной ацетаминофеном [22]. Однако метод остается ограниченным из-за этических дилемм, связанных с использованием человеческих эмбрионов [23].

Индукцированные плюрипотентные стволовые клетки, впервые разработанная лабораторией Синьи Яманаки показали, что взрослые клетки могут быть перепрограммированы обратно в плюрипотентное состояние, обладающее неограниченной способностью к дифференцировке. Эти клетки называются индуцированными плюрипотентными стволовыми клетками [24]. При использовании индуцированных плюрипотентных клеток неизвестность иммунного ответа остается еще открытым и спорным вопросом.

Стволовые клетки взрослых являются мультипотентными стволовыми клетками с ограниченным клеточным потенциалом. Они включают нервные стволовые клетки, которые дают начало различным нервным клеткам, и гемопоэтические стволовые клетки, которые генерируют все типы клеток крови.

Мезенхимальные стволовые клетки являются еще одним клеточным ресурсом для лечения поврежденной ткани печени. Они наиболее “мультипотентные” в организме человека, что означает, что они могут дифференцироваться во многие типы клеток [25]. Мезенхимальные стволовые клетки обладают пластичностью, их потенциальное терапевтическое применение в области регенерации



привлекает много внимания. Тем не менее, исследования в успешном лечении заболеваний печени все еще необходимы.

Гемопоэтические стволовые клетки выделяются из костного мозга и пуповинной крови. Они могут генерировать во все типы клеток крови. Было продемонстрировано, что они также могут быть индуцированы для генерации гепатоцитов в лечении поврежденных тканей и улучшения функции печени [26]. Однако механизм действия еще неясен. Также ученые ищут другие источники стволовых клеток.

Технологии, связанные с клеточной терапией на основе стволовых клеток при поражениях печени включает в себя не только трансплантацию клеток, но и технологии их культивирования, которая охватывает различные методики и требует его литературного анализа в будущем. Регенеративная медицина имеет перспективы в широком спектре областей, которая может стать новым рубежом для трансплантационной медицины [27].

Заключение. В настоящее время проводится множество клинических испытаний, и эти исследования позволят получить представление о клиническом применении клеточной терапии при заболевании печени. Данный обзор направлен на выявление опыта регенеративной медицины, а именно на использование стволовых клеток при хронических диффузных поражениях печени. Последние достижения в клинических исследованиях, механизмов терапевтических эффектов, безопасности и эффективности также будут способствовать клиническому применению в практике на основе стволовых клеток в этой области. Потому что пациенты с циррозом представляют собой особую хирургическую проблему из-за повышенного риска заболеваемости и смертности при любом вмешательстве.

В настоящее время имеется ограниченное количество данных о долгосрочном воздействии клеточной

терапии при циррозах печени. Ключевым предложением этого исследования заключалось в том, что клеточная терапия даст свои результаты, как улучшение состояния, профилактика осложнения основного заболевания, частичный или полный отказ от иммуносупрессорной терапии и т.д.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ), под редакцией Петровского Б.В., 3-е издание/ Том 27. Цирроз печени.

2 Cohn, Stephen M. Cohn, Steven T. Brower. Surgery: Evidence-Based Practice. — PMPH-USA, 2012. — 1018 с. — ISBN 9781607951094.

3 Ariel Roguin. Rene Theophile Hyacinthe Laënnec (1781–1826): The Man Behind the Stethoscope // Clinical Medicine and Research. — 2006-9. — Т. 4, (3): 230–235. — ISSN 1539-4182.

4 Lee. N. Y., & Suk. K. T. (2020). The Role of the Gut Microbiome in Liver Cirrhosis Treatment. International Journal of Molecular Sciences, 2021 22(1),199. Published online 2020 Dec 28. doi: 10.3390/ijms22010199

5 Shankar Prinja , Pankaj Bahuguna , Ajay Duseja , Manmeet Kaur , Yogesh Kumar Chawla , Cost of Intensive Care Treatment for Liver Disorders at Tertiary Care Level in India. Pharmcoecon Open 2018 Jun; 2(2): 179–190. Published online 2017 Jul 14. doi: 10.1007/s41669-017-0041-4

6 Wang X, MacParland SA, Perciani CT. Immunological Determinants of Liver Transplant Outcomes Uncovered by the Rat Model. Transplantation. 2021 Sep 1;105(9):1944–1956. doi: 10.1097/TP.0000000000003598.

7 Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J., Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world. J. Hepatol. 2019;70:151–171. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.014.

8 Takeishi et al., 2020, Cell Reports 31, 107711 June 2, 2020 ^a 2020 The Author(s). <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107711>

9 Заболевание печени, смертность от заболевания печени в странах на 100000 человек, данные ВОЗ от 2018 года. www.worldlifeexpectancy.com/cause-of-death/liver-disease/by-country/

10 Volarevic V, Nurkovic J, Arsenijevic N, Stojkovic M. Concise review: therapeutic potential of mesenchymal stem cells for the treatment of acute liver failure and cirrhosis. Stem cells. 2014;32:2818–2823.

11 Trounson A, McDonald C. Stem cell therapies in clinical trials: progress and challenges. Cell Stem Cell. 2015;17:11–22.

12 Lane SW, Williams DA, Watt FM. Modulating the stem cell niche for tissue regeneration. Nat Biotechnol. 2014;32:795–803. [

13 Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Wilk AR, Castro S et al. OPTN/SRTR 2017 annual data report: kidney. Am J Transplant 2019; 19: 19–123.

14 Asch DA, Volpp KG. Reimagining halfway technologies with behavioral science. Ann Intern Med 2017; 167: 505–506.

15 Bozek DN, Dunn TB, Kuhr CS, et al. Complete chain of the first global kidney exchange transplant and 3-yr follow-up. Eur Urol Focus 2018; 4: 190–197.



16 Orandi BJ, Luo X, Massie AB, et al. Survival benefit with kidney transplants from HLA-incompatible live donors. *N Engl J Med* 2016; 374: 940–950.

17 Бралов А.З. Монография: Опыт применением фетальной трансплантации в комплексном лечении хронический диффузных поражений печени в малоинвазивной хирургии. НУР-СУЛТАН 2021.

18 Сапарбаев С.С. Монография: Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине. Астана-2020.

19 Kopp JL, Grompe M, Sander M. Stem cells versus plasticity in liver and pancreas regeneration. *Nat Cell Biol.* 2016;18:238-245.

20 Kuai XL, Shao N, Lu H, Xiao SD, Zheng Q. Differentiation of nonhuman primate embryonic stem cells into hepatocyte-like cells. *J Dig Dis.* 2014;15:27–34.

21 Woo DH, Kim SK, Lim HJ, Heo J, Park HS, Kang GY, et al. Direct and indirect contribution of human embryonic stem cell-derived hepatocyte-like cells to liver repair in mice. *Gastroenterology.* 2012;142:602–611.

22 Tolosa L, Caron J, Hannoun Z, Antoni M, López S, Burks D, et al. Transplantation of hESC-derived hepatocytes

protects mice from liver injury. *Stem Cell Res Ther.* 2015;6:246.

23 Orlando G, Murphy SV, Bussolati B, et al. Rethinking regenerative medicine from a transplant perspective (and vice versa). *Transplantation* 2019; 103: 237–249.

24 Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell.* 2006;126:663-676.

25 Augello A, Kurth TB, De Bari C. Mesenchymal stem cells: a perspective from in vitro cultures to in vivo migration and niches. *Eur Cell Mater.* 2010;20:121-133.

26 Lagasse E, Connors H, Al-Dhalimy M, Reitsma M, Dohse M, Osborne L, et al. Purified hematopoietic stem cells can differentiate into hepatocytes in vivo. *Nat Med.* 2000;6:1229-1234.

27 Куракбаев Е.Б. Биоинженерные технологии в регенеративной медицине и трансплантологии. «Южно-Казахстанская медицинская академия» Вестник № 4 (94): 53-55, 2021, Республиканский научный журнал.

REFERENCES

1 Bol'shaya Meditsinskaya Entsiklopediya (BME), pod redaktsiyey Petrovskogo B.V., 3-ye izdaniye/ Tom 27. Tsiroz pecheni.

2 Cohn, Stephen M. Cohn, Steven T. Brower. *Surgery: Evidence-Based Practice.* — PMPH-USA, 2012. — 1018 c. — ISBN 9781607951094.

3 Ariel Roguin. Rene Theophile Hyacinthe Laënnec (1781–1826): The Man Behind the Stethoscope // *Clinical Medicine and Research.* — 2006-9. — T. 4, (3): 230–235. — ISSN 1539-4182.

4 Lee. N. Y., & Suk. K. T. (2020). The Role of the Gut Microbiome in Liver Cirrhosis Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021 22(1),199. Published online 2020 Dec 28. doi: 10.3390/ijms22010199

5 Shankar Prinja , Pankaj Bahuguna , Ajay Duseja , Manmeet Kaur , Yogesh Kumar Chawla , Cost of Intensive Care Treatment for Liver Disorders at Tertiary Care Level in India. *Pharmacoecon Open* 2018 Jun; 2(2): 179–190. Published online 2017 Jul 14. doi: 10.1007/s41669-017-0041-4

6 Wang X, MacParland SA, Perciani CT. Immunological Determinants of Liver Transplant Outcomes Uncovered by the Rat Model. *Transplantation.* 2021 Sep 1;105(9):1944-1956. doi: 10.1097/TP.0000000000003598.

7 Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J., Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world. *J. Hepatol.* 2019;70:151–171. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.014.

8 Takeishi et al., 2020, *Cell Reports* 31, 107711 June 2, 2020 ^a 2020 The Author(s). <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107711>

9 Liver disease, mortality from liver disease in countries per 100,000 people, WHO data from 2018. www.worldlifeexpectancy.com/cause-of-death/liver-disease/by-country/

10 Volarevic V, Nurkovic J, Arsenijevic N, Stojkovic M. Concise review: therapeutic potential of mesenchymal stem cells for the treatment of acute liver failure and cirrhosis. *Stem cells.* 2014;32:2818-2823.

11 Trounson A, McDonald C. Stem cell therapies in clinical trials: progress and challenges. *Cell Stem Cell.* 2015;17:11-22.

12 Lane SW, Williams DA, Watt FM. Modulating the stem cell niche for tissue regeneration. *Nat Biotechnol.* 2014;32:795-803.

13 Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Wilk AR, Castro S et al. OPTN/SRTR 2017 annual data report: kidney. *Am J Transplant* 2019; 19: 19–123.

14 Asch DA, Volpp KG. Reimagining halfway technologies with behavioral science. *Ann Intern Med* 2017; 167: 505–506.

15 Bozek DN, Dunn TB, Kuhr CS, et al. Complete chain of the first global kidney exchange transplant and 3-yr follow-up. *Eur Urol Focus* 2018; 4: 190–197.

16 Orandi BJ, Luo X, Massie AB, et al. Survival benefit with kidney transplants from HLA-incompatible live donors. *N Engl J Med* 2016; 374: 940–950.

17 Bralov A.Z. Monografiya: Opyt primeneniym fetal'noy transplantatsii v kompleksnom lechenii khronicheskiiy diffuznykh porazheniy pecheni v maloinvazivnoy khirurgii. NUR-SULTAN 2021.

18 Saparbayev S.S. Monografiya: Regenerativnaya meditsina i kletochnyye tekhnologii v prakticheskoy meditsine. Astana- 2020.

19 Kopp JL, Grompe M, Sander M. Stem cells versus plasticity in liver and pancreas regeneration. *Nat Cell Biol.* 2016;18:238-245.

20 Kuai XL, Shao N, Lu H, Xiao SD, Zheng Q. Differentiation of nonhuman primate embryonic stem cells into hepatocyte-like cells. *J Dig Dis.* 2014;15:27–34.

21 Woo DH, Kim SK, Lim HJ, Heo J, Park HS, Kang GY, et al. Direct and indirect contribution of human embryonic stem cell-derived hepatocyte-like cells to liver repair in mice. *Gastroenterology.* 2012;142:602–611.

22 Tolosa L, Caron J, Hannoun Z, Antoni M, López S, Burks D, et al. Transplantation of hESC-derived hepatocytes protects mice from liver injury. *Stem Cell Res Ther.* 2015;6:246.

23 Orlando G, Murphy SV, Bussolati B, et al. Rethinking regenerative medicine from a transplant perspective (and vice versa). *Transplantation* 2019; 103: 237–249.

24 Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell.* 2006;126:663-676.

25 Augello A, Kurth TB, De Bari C. Mesenchymal stem cells: a perspective from in vitro cultures to in vivo migration and niches. *Eur Cell Mater.* 2010;20:121-133.

26 Lagasse E, Connors H, Al-Dhalimy M, Reitsma M, Dohse M, Osborne L, et al. Purified hematopoietic stem cells can



differentiate into hepatocytes in vivo. Nat Med. 2000;6:1229-1234.

27 Kurakbayev Ye.B. Bioinzhenernyye tekhnologii v regenerativnoy meditsine i transplantologii. "Vestnik" of

Сведения об авторах

Куракбаев Едил Бекбаевич, докторант PhD «Медицина». КМУ «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан. e-mail: edil_747@inbox.ru

Сапарбаев Самат Сагатович, руководитель, к.м.н., профессор, проректор по стратегическому развитию и международному сотрудничеству ЗКМУ «им.Марата Оспанова» г. Актобе, РК. e-mail: samat-saparbayev@mail.ru

the South-Kazakhstan medicina academy Republican scientific journal.

Турдалиева Ботагоз Саитовна, д.м.н., профессор КМУ «ВШОЗ» г. Алматы, Республика Казахстан.

Щукин В.В. к.м.н., заведующий отделением анестезиологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», г. Москва, Россия. e-mail: schukinv@gmail.com



УДК 616.74-001

DOI 10.53065/kaznmu.2022.81.50.014

Х.С. Омарова, Д.К. Сайланова

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

РАБДОМИОЛИЗ, СВЯЗАННЫЙ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Резюме: рабдомиолиз – это клиничко-лабораторный синдром, возникающий в результате повреждения скелетных мышц с освобождением клеточного содержимого миоцитов в плазму. Причиной синдрома рабдомиолиза являются прямые или непрямые повреждения скелетных мышц в результате проникновения продуктов миолиза в системный кровоток. В данной статье информирован клиническое течение у пациентов с синдромом РМ.

Ключевые слова: рабдомиолиз, повреждения скелетных мышц, миоглобин, мышечная фракция фермента креатинфосфокиназы (КФК-ММ), аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, физическая нагрузка.

Х.С. Омарова, Д.К. Сайланова

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

ЖАС АДАМДАРДЫҢ ДЕНЕ ЖҮКТЕМЕСІНЕ БАЙЛАНЫСТЫ РАБДОМИОЛИЗ АУРУЫНЫҢ ПАЙДА БОЛУЫ (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)

Түйін: Рабдомиолиз клиничко-лабораторлық синдром, қаңқа бұлшықетінің зақымдануы нәтижесінде тіндік құрамның плазмаға босап шығуымен сипатталады. Рабдомиолиз синдромының себебі миолиз өнімдерінің жүйелі қан айналымына енуі нәтижесінде қаңқа бұлшықеттерінің тікелей немесе жанама зақымдалуы болып табылады. Бұл мақалада Рабдомиолиз синдромы бар науқастардағы клиникалық ағым туралы ақпарат берілген.

Түйінді сөздер: рабдомиолиз, креатинфосфокиназа, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, физикалық жүктеме.

Kh.S.Omarova, D.K. Sailanova

Asfendiyarov Kazakh national medical university
Almaty, Kazakhstan

RHABDOMYOLYSIS ASSOCIATED WITH PHYSICAL ACTIVITY IN YOUNG PEOPLE (CLINICAL CASE)

Resume: Rhabdomyolysis is a clinical and laboratory syndrome resulting from skeletal muscle injury with release of cell contents into plasma. The syndrome of rhabdomyolysis can result from direct or indirect impairment of muscles caused by myolysis products in penetrating the blood flow. This article informs the clinical course in patients with RM.

Key words: rhabdomyolysis, rhabdomyolysis treatment, myoglobin and muscle creatine kinase [MM-CK], alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, physical activity.

Введение: Рабдомиолиз – это клиничко-лабораторный синдром, возникающий в результате повреждения скелетных мышц. Рабдомиолиз по ряду источников встречается относительно редко [3, 4, 5, 6]. Под термином «рабдомиолиза» обозначают разрушенные переносчиком кислорода (МГ) — переносчик кислорода с молекулярной массой 18 800 D. Структурно он похож на гемоглобин, но содержит в качестве протетической группы одну единицу гема [7,8]. Причины

рабдомиолиза делятся на травматические и нетравматические. К первым относятся синдром длительного сдавления, синдром позиционной ишемии, судороги, значительная физическая нагрузка. К нетравматическим причинам относятся мышечные дистрофии, электролитные нарушения (гипокалиемия), воспалительные заболевания мышц (дерматомиозит, полимиозит) и различные системные инфекции (леогинеллез, лептоспироз, грипп и др) [9]. Непосредственным патогенетическим механизмом повреждения миоцитов является снижение в них кровотока с развитием ишемии, или нарушение их метаболизма с недостаточной продукцией энергии (алкоголь, многочисленные



лекарства). Наиболее ранним и специфическим маркером разрушения мышечных клеток является появление в крови миоглобина или мышечного гемоглобина, являющегося дыхательным пигментом, который обладает в 6 раз большим средством к кислороду, чем гемоглобин. Сравнительно хорошо изучен травматический (прямой) рабдомиолиз, разновидностями которого являются синдром длительного сдавления (краш- синдром), синдром позиционной ишемии и синдром фасциальных пространств.

Причиной травматического рабдомиолиза является нарушение артериального кровотока. Скелетные мышцы сравнительно резистентны к ишемии, однако длительная ишемия более 4 часов приводит к комплексу мышечных изменений, описываемых как рабдомиолиз. Описаны случаи рабдомиолиза при острых окклюзионных нарушениях артериального кровотока со значительным повышением содержания миоглобина при синдроме Лериша [8, 45]. Краш-синдром относится к числу тяжелых травм со сдавлением мягких тканей в результате завалов и шахтных травм с развитием ишемического некроза и поступлением продуктов миолиза в системный кровоток и возникновением в результате полиорганных нарушений [10, 11, 12]. Разновидностью синдрома длительного сдавления является синдром позиционной ишемии, при котором, сдавление мышц осуществляется тяжестью собственного тела, у пациента, находящегося в бессознательном состоянии. Синдром позиционной ишемии часто сочетается с алкогольным опьянением.

Острые отравления алкоголем могут сопровождаться рабдомиолизом и миоглобинурией [13]. Алкоголь вызывает нарушения энергетического обмена миоцитов и рассматривается как прямой миотоксин.

Цель исследования: ознакомить с особенностью диагностики и лечение с синдром рабдомиолизом, у пациентов занимающих физической нагрузкой.

Материалы и методы исследования: Больной К. 27 лет, поступил в ГКБ№1 жалобами на боли в мышцах грудной клетки, верхних конечностей, потемнение цвета мочи, тошноту по утрам, потливость, общую слабость, недомогание. Из анамнеза: у пациента на 2-ый день после интенсивного занятия в тренажерном зале и прием крепкого алкогольного напитка, появились боли в мышцах, потемнение цвета мочи, слабость, недомогание. В амбулаторном обследовании выявлены: в крови значительное повышение КФК до 167000 ед/л, АЛТ до 519,3 ед/л, АСТ до 1965,5 ед/л; общий билирубин-11,8 мкмоль/л, пр. билирубин-4,4 мкмоль/л, калий 5,0 ммоль/л, мочевины - 3,03 ммоль/л; креатинин -51,0 ммоль/л. В анализе мочи- снижение удельного веса до 1005, протеинурия до 3г/л, кетоновые тела - 0,5 ммоль/л, уробилиноген - 0,5 ммоль/л. В связи со значительным повышением трансаминаз, пациент госпитализирован с диагнозом: «Хронический криптогенный гепатит с высокой степени активности». Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает. Три недели назад был на приеме у стоматолога, лечил пульпит. При поступлении общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, положение активное. Нутриционный скрининг по Кетле: ИМТ=24,9. Нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Подкожно-жировая

клетчатка развита удовлетворительно, равномерно. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны. Периферических отеков нет. При пальпация симметричных групп мышц грудной клетки, верхнего плечевого пояса, верхних конечностей отмечается умеренные отечность и болезненность. Грудная клетка обычной формы, обе половины участвуют в акте дыхания. Перкуторно- по всем легочным полям определяется ясный легочной звук. При аускультации в легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД-18 раз мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный. АД-120/80 мм. рт. ст. ЧСС-85уд. в мин. Пульс-85 в мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, слегка обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. При перкуссии нижний край печени у реберной дуги. При пальпации печень не выступает из-под реберной дуги, безболезненна. Селезенка не увеличена. Стул в норме. Бимануальная пальпация области почек безболезненна. Симптом поколачивания с обеих сторон отрицательный. Мочиспускание свободное, безболезненное.

Больному проведено лечения: в/в капельное солевые растворы, 5% глюкоза, декстран, витаминотерпия (вит С, В) и детоксикационная терапия (плазмаферез)

После проведенной терапии состояние пациента улучшилось: прошли боли в мышцах, мочи приобрела светло-желтую окраску. На четвертый день болезни в повторных анализах отмечалась положительная динамика, в крови снизились КФК-753 U/L, АЛТ-498,6 U/L, АСТ-561,7 U/L; в анализе мочи- повысился относительная плотность до 1017, снизилась протеинурия -0,165, нет кетоновых тел, уробилиногена. В последующие дни в повторных лабораторных исследованиях продолжалась положительная динамика с нормализацией показателей, на шестой день болезни

ОАМ: уд. вес - 1017, белок - нет; на 13 день биохимического анализа крови: КФК - 55,050 ед/л, АЛТ- 39,3ед/л, АсАТ- 26,3 ед/л.

Для исключения вирусного гепатита проведен иммуноферментный анализ на вирусные гепатиты В, С, Д, получен отрицательный результат.

УЗИ ОБП: Диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы. Хронический холецистит. Хронический пиелонефрит. Учитывая, тысячекратное повышение КФК, значительное повышение АсАТ по сравнению с АЛТ в отделении проводилась дифференциальная диагностика с заболеваниями, протекающими с повреждением мышц рабдомиолизом, дерматомиозитом. Консультация ревматолога- исключил диагноз дерматомиозита.

Клинический диагноз рабдомиолиза подтвержден с превышением уровня КФК до 167000ед/л (в норме 24-195 Ед/л); АсАТ (1965,5 ед/л). Быстрая положительная динамика КФК, трансаминазы (к 12 дню болезни), регрессия показателей тяжелого поражения почек (к 6 дню), свидетельствуют в пользу выше указанного диагноза.

Обсуждение: Таким образом, мужчины молодого возраста при выполнении чрезмерных физических нагрузок представляют группу риска по развитию рабдомиолиза, при этом предрасполагающим фактором может быть прием алкоголя. Тщательный сбор анамнеза с указанием на болезненность симметричных групп мышц, потемнение мочи,



связанных с чрезмерной физической нагрузкой, позволяет предполагать синдром рабдомиолиза.

Для подтверждения диагноза помогает определение в крови уровня КФК, степень повышения которого является наибольшей в сравнении с другими ферментами (ЛДГ, АсАТ, АЛАТ), из трансаминаз уровень АсАТ значительно превышает АЛАТ. Изменения в моче носили кратковременный характер – 6 дней, тогда как в крови повышение КФК сохранялось более длительно – 13 дней. Течение рабдомиолиза, вызванного чрезмерной физической нагрузкой, доброкачественное, но может осложняться поражением почек, иногда с развитием острой почечной недостаточности.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding – no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Заугольников, В.С. Рабдомиолиз в клинической практике (обзор литературы) / В.С. Заугольников, Н.Н. Теплова // Вятский медицинский вестник. 2002. №3. С. 7-11.
- 2 Vanholder Rhabdomyolysis // J. Am. Soc. Nephrol. — 2000г. Vol. 11. P. 1553-561.
- 3 Alpers, J.P. Natural history of exertional rhabdomyolysis: A populationbased analysis / J.P. Alpers, L.K. Jones // Muscle and Nerve. – 2010. – Vol. 42, № 4. – P. 487-491.
- 4 Слободянюк, С.Н. Рабдомиолиз вследствие физической нагрузки у мужчин молодого возраста в организованном коллективе: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / С.Н. Слободянюк. Хабаровск, 2013. – 135 с.
- 5 Alpers, J.P. Natural history of exertional rhabdomyolysis: A populationbased analysis / J.P. Alpers, L.K. Jones // Muscle and Nerve. – 2010. – Vol. 42, № 4. – P. 487-491.
- 6 Safari, S. The value of serum creatine kinase in predicting the risk of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis / S. Safari, M. Yousefifard, B. Hashemi [et al.] // Clin Exp Nephrol. – 2016. – Vol. 20, № 2. – P. 153-161.
- 7 Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: В 2 томах: Пер. с англ. — М.: Мир, 1993 — Т. 1 — 384 с ил
- 8 Vanholder Rhabdomyolysis // J. Am. Soc. Nephrol. 2000. Vol. 11 — P. 1553-1561.

- 9 Adachi K., Kawata M., Araki S. A Case of Crush syndrome. // Jpn. J./Circ. J. - 1996. - vol.60. - № 10. - P. 809-814
- 10 Storgaard M., Rasmussen K., Ebskov B. Traumatic rhabdomyolysis. Physiopathology and treatment. // Ugeskr. Zaeger. - 1998. № 7. P. 987-990.
- 11 Klahr S. Structure and function of the kidneys. In: Cecil Text Book of Medicine W.B. Saunders Company, Philadelphia. - 1985. - P. 533-534
- 12 Сапрыкин В.П., Турбин Д.А. Основы морфологической диагностики заболеваний скелетных мышц. // М. - 1997. - 331 с
- 13 Biscaldi G., Guarmoni F., Foute R. et al. Acute alcoholic myopathy. // Resenti Prog. Med. - 1994. - vol.11. - P. 537-539
- 14 Baeza-Trinidad R., Brea-Hernando A., MoreraRodriguez S., Brito-Diaz Y., Sanchez-Hernandez S., El Bikri L., et al. Creatinine as predictor value of mortality and acute kidney injury in rhabdomyolysis // Intern Med J. 2015. 45(11): 1173-8.
- 15 Слободянюк, С.Н. Рабдомиолиз вследствие физической нагрузки у мужчин молодого возраста в организованном коллективе: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / С.Н. Слободянюк. – Хабаровск, 2013г. – 135 с
- 16 Рабдомиолиз: Что нового в диагностике и лечения. Кремлевская медицина. Клинический вестник №2-2020г

REFERENCES

- 1 Zagolnikov, V.C. Rhabdomyolysis in clinical practice (literature review) / V.C. Zagolnikov, N.N. Teplova // Vyatka Medical Bulletin. – 2002. – No.3. pp. 7-11.
- 2 Vanholder Rhabdomyolysis J. Am. Soc. Nephrol. 2000г. Vol.11 — P. 1553-561.
- 3 Alpers, J.P. Natural history of exertional rhabdomyolysis: A populationbased analysis / J.P. Alpers, L.K. Jones // Muscle and Nerve. – 2010. – Vol. 42, № 4. P. 487-491.
- 4 Slobodyanyuk, S.N. Rhabdomyolysis due to physical activity in young men in an organized team: dis. ... Candidate of Medical Sciences: 14.00.05 / S.N. Slobodyanyuk. – Khabarovsk, 2013. – 135 p.

- 5 Alpers, J.P. Natural history of exertional rhabdomyolysis: A populationbased analysis / J.P. Alpers, L.K. Jones // Muscle and Nerve. – 2010. – Vol. 42, № 4.
- 6 Safari, S. The value of serum creatine kinase in predicting the risk of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis / S. Safari, M. Yousefifard, B. Hashemi [et al.] // Clin Exp Nephrol. 2016. Vol.20, №2. – P. 153-161.
- 7 Murray R., Grenner D., Meyes P., Rodwell V. Human Biochemistry: In 2 volumes: Trans. from English — М.: Mir, 1993. Vol. 1 -384.



8 Vanholder Rhabdomyolysis // J. Am. Soc. Nephrol. 2000. Vol. 11-P. 1553-1561.
 9 Adachi K., Kawata M., Araki S. A Case of Crush syndrome. // Jpn. J./Circ. J. - 1996. - vol.60. - № 10. - P. 809-814
 10 Storgaard M., Rasmussen K., Ebskov B. Traumatic rhabdomyolysis. Physiopathology and treatment. // Ugeskr. Zaeger. - 1998. - vol.160. - № 7. - P. 987-990.
 11 Klahr S. Structure and function of the kidneys. In: Cecil Text Book of Medicine W.B. Saunders Company, Philadelphia. - 1985. - P. 533-534
 12 Saprykin V.P., Turbin D.A. Fundamentals of morphological diagnostics of skeletal muscle diseases. // M. - 1997 - 331p

13 Biscaldi G., Guarmoni F., Foute R. et al. Acute alcoholic myopathy. // Resenti Prog. Med. - 1994. - vol.11. - P. 537-539
 14 Baeza-Trinidad R., Brea-Hernando A., MoreraRodriguez S., Brito-Diaz Y., Sanchez-Hernandez S., El Bikri L., et al. Creatinine as predictor value of mortality and acute kidney injury in rhabdomyolysis // Intern Med J. 2015. 45(11): 1173-8.
 15 Slobodyanyuk, S.N. Rhabdomyolysis due to physical activity in young men in an organized team: dis. ... Candidate of Medical Sciences: 14.00.05 / S.N. Slobodyanyuk. – Khabarovsk, 2013- 135
 16 Rhabdomyolysis: What's new in diagnosis and treatment. Kremlin medicine. Clinical Bulletin No. 2-2020

Сведения об авторах

Омарова Хадиша Сабыровна ассистент кафедры общей врачебной практики №1

ORCID 0000-0002-1319-5180 h.omarova@kaznmu.kz

Сайланова Даме Койшыбаевна к.м.н, доцент кафедры общей врачебной практики №1



ОӘЖ: 616-036.22:578.834.1(574.51)
DOI 10.53065/kaznmu.2022.51.44.015

Н.Т. Джайнакбаев¹, Ж.М. Бекшин³, Л.Ж. Оракбай¹, Л.Б. Сейдуанова^{1,2}, А.Н. Адилханова¹, Н.Б. Марат¹

¹ Қазақ-Ресей медициналық университет

² С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университет

³ Алматы қ. санитарлық-эпидемиологиялық бақылау департаменті
Алматы, Қазақстан

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ МЫСАЛЫНДА КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯНЫҢ (COVID-19) ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

Түйін. Мақалада Алматы қаласындағы жаңа Covid - 2019 вирусының эпидемиологиясы мен клиникалық көрінісінің ерекшеліктері көрсетілген. Қазіргі уақытта бұл аурудың эпидемиологиясы, клиникалық ерекшеліктері, аурудың алдын-алу және емдеу туралы мәлімет шектеулі. COVID-19-ға қатысты елдегі эпидемиологиялық жағдайдың күрделенуі, инфекцияға эпидемиологиялық қадағалау жүйесін жақсарту қажеттілігін түсіндіреді.

Түйінді сөздер: COVID-19, коронавируc, эпидемиология, клиникалық ерекшеліктері, пандемия, эпидемиологиялық қадағалау.

УДК: 616-036.22:578.834.1(574.51)

Н.Т. Джайнакбаев¹, Ж.М. Бекшин³, Л.Ж. Оракбай¹, Л.Б. Сейдуанова^{1,2}, А.Н. Адилханова¹, Н.Б. Марат¹

¹ «Қазақстанско-Российский медицинский университет»

² Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

³ Департамент санитарно-эпидемиологического контроля г. Алматы
Алматы, Казахстан

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА АЛМАТЫ

Резюме. В статье представлены особенности эпидемиологии и клинической картины нового вируса Covid - 2019 в г. Алматы. В настоящее время данные по эпидемиологии, клиническим особенностям этого заболевания, профилактике и лечению заболевания ограничены. Осложнение эпидемиологической ситуации в стране, связанной с COVID-19, объясняет необходимость улучшения системы эпидемиологического надзора за инфекцией.

Ключевые слова: COVID-19, коронавируc, эпидемиология, клинические особенности, пандемия, эпидемиологический надзор.

UDC: 616-036.22:578.834.1(574.51)

N.T. Dzhainakbayev¹, Zh.M. Bekshin³, L.Zh. Orakbai¹, L.B. Seiduanova^{1,2}, A.N. Adilkhanova¹, N.B. Marat¹

¹ Kazakh-Russian Medical University

² Asfendiyarov Kazakh National Medical University

³ Department of Sanitary and Epidemiological Control of Almaty
Almaty, Kazakhstan

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) ON THE EXAMPLE OF THE CITY OF ALMATY

Resume. The article presents the features of epidemiology and clinical picture of the new Covid - 2019 virus in Almaty. Currently, data on the epidemiology, clinical features of this disease, prevention and treatment of the disease are limited. The complication of the epidemiological situation in the country related to COVID-19 explains the need to improve the system of epidemiological surveillance of infection.

Keywords: COVID-19, coronavirus, epidemiology, clinical features, pandemic, epidemiological surveillance.



Кіріспе. Соңғы 3 жылда бүкіл қоғамның назары бір жалпы проблемаға-жаңа коронавирустық инфекцияның (COVID-19) таралуына аударылды. 2019 жылдың соңында Қытай Халық Республикасында коронавирустық инфекцияның өршуі болды. 2020 жылы 11 ақпанда Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы инфекцияға ресми түрде - COVID-19 ("Коронавирустық ауру 2019") деген ресми атауын берді. Коронавирус-құрамында РНҚ бар қабықты вирус болып табылады. Ол Orthocoronavirinae субфамилиясына жатады, оның мүшелеріне тән "тәж тәрізді" шыбықтарға ие [1]. Коронавирус (CoV) адамның тыныс алу жүйесіне әсер ететін негізгі патогендік организмдердің қатарына жатады Вирустардың таксономиясы жөніндегі Халықаралық Комитет қоздырғышқа - (SARS - CoV - 2) деп халықаралық атау берді [2]. 2019 жылғы жаңа коронавирус (SARS-CoV-2) адамдарда инфекцияны тудыратын коронавирус отбасының жетінші мүшесі болып саналады [3]. Вирустар сыртқы ортада тұрақсыз. Олар 56 градустан жоғары температурада бірден өледі, хлороформ, формалин, этил спирті немесе эфирдің әсерінен жойылады. Коронавирус мұздатуға жақсы төзеді [4]. Жаңа коронавирустық инфекция әсіресе қарт адамдар үшін және қатар жүретін аурулары бар адамдар үшін қауіпті болуы мүмкін. Атап айтқанда, 65 жастан асқан адамдар жас адамдарға қарағанда жаңа коронавирустық инфекциядан ауырып, өліп кету қаупі жоғары. Қант диабетімен, жүрек-қан тамырлары ауруларымен, өкпе, бүйрек, бауыр, артериялық гипертензиямен, онкологиялық аурулармен ауыратын адамдар, иммунитеті әлсіз адамдар бұл инфекцияға да осал. Бірнеше факторлардың бірігуі (жас + бір немесе бірнеше қатар жүретін аурулар) инфекцияның айтарлықтай артуына әкеледі [5]. Коронавирустық инфекцияның пайда болуы мамандардың алдына тез диагноз қоюға және науқастарға медициналық көмек көрсетуге байланысты міндеттер қойды. Қазіргі уақытта осы аурудың эпидемиологиясы, патогенезі және алдын-алу туралы ақпарат өте шектеулі. 2020 жылдың желтоқсанынан наурызына дейін COVID-19 негізінен ҚХР аумағында кең таралды, жұқтырғандардың көп саны Қытайдың шығыс бөлігінде Хубэй провинциясында анықталды. Ақпан айының соңында әлемнің көптеген елдерінде эпидемиологиялық жағдай күрт күрделене бастады. Наурызда ДДҰ COVID-19 пандемиясын жариялады. Әлемнің барлық мемлекеттері пандемиядан қатты зардап шекті, шектеу шаралары кейінірек немесе жеткіліксіз көлемде енгізілген елдерде ауру мен өлімнің жоғары деңгейі байқалды [6]. 2020 жылғы 28 қазандағы жағдай бойынша әлемнің 217 елінде 44 322 504 жағдай, 1 173 189 өлім және 32 486 703 сауығу жағдайы тіркелді. Вирусты жұқтырудың алғашқы белгілері кеудедегі ауырсыну, қызба, шаршау, жүрек айну және т.б. Жедел респираторлық стресс синдромы, аритмия және шок COVID - 19-дың ауыр ағымында тіркелген созылмалы көріністердің бірі [7]. Инфекцияның таралуы негізінен адамнан адамға жөтел, түшкіру және т. б. арқылы жүреді. 2019 жылдың желтоқсанында вирустың таралуы Уханьда алғашқы пайда болғаннан бері эпидемиялық жылдамдықпен өсті [8]. Тиісінше, вирустарды жіктеу жөніндегі халықаралық комиссия вирусты ауыр жедел респираторлық синдром коронавирус-2 (SARS-CoV-2) деп атады. Ауру бастапқыда тыныс алу жүйесінің созылмалы ауруы ретінде көрінбейді.

Алдыңғы онжылдықтарда коронавирустар ауыр жедел респираторлық синдромды (SARS) және Таяу шығыс респираторлық синдромын (BVRs) тудырды [9].

Коронавирустық инфекцияның пандемиясы халықаралық маңызы бар төтенше жағдай ретінде тарихқа енді. Қоғам әлі де осы пандемияның ерекшеліктерін зерттеп, қоғамға биологиялық қауіпсіздікті қамтамасыз етудің кемшіліктерін қарастыруы керек. ДДСҰ мәліметтері бойынша, COVID-19 эпидемиясы бүкіл әлем бойынша 5 миллионға жуық адамның өмірін қиды және вирус әлі де жаңа штаммдарды мутациялау арқылы таралуда [1]. Жоғарыда келтірілген фактілер коронавирустық инфекция халыққа жалпы қауіп төндіретінін көрсетеді. Еліміздің түрлі өңірлерінде эпидемиологиялық жағдай бірқалыпты қалыптаспады. Сонымен, Алматы қаласы еліміздің оңтүстік-шығысында орналасқан, 1,2 млн-нан астам тұрғыны бар Қазақстанның ең үлкен қаласы. Осыған байланысты, халықтың көп болуы, қоғамдық орындардың көп болуы сияқты факторлар қалада инфекцияның жоғары деңгейіне әсер етті. Сондықтан Алматы қаласында бүкіл кезең бойы инфекцияның таралуының ерекше эпидемиологиялық көрінісі қалыптасты және қала елде сырқаттанушылық бойынша тұрақты екінші орынға ие болды. Соңғы 17 жыл ішінде коронавирус отбасы үшінші індетке себеп болды. Бір қарағанда, коронавирустық инфекцияның 2002 жылы SARS және 2012 жылы Таяу шығыс респираторлық синдромының пайда болуымен ұқсастығы қатты алаңдаушылық туғызбады. Алайда, бүкіл әлемде жаңа инфекциялардың тез өсуін және өлімнің жоғары деңгейін ескере отырып, 11 жылғы 2020 наурызда Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы COVID-19 пандемиясын жариялады.

Эпидемиологиясы. Коронавирустар-бұл адамдарға және кейбір жануарларға әсер ететін РНҚ вирустары бар отбасы. Коронавирустар жеңіл формада ауыр синдромға дейін бірқатар бұзылулар тудырады. Коронавирустың 4 түрі бар: - альфа-, бета-, гамма және дельта коронавирусы. Қазіргі уақытта халық арасында коронавирустың төрт түрі белгілі (HCoV-229E, -OC 43, - NL63 және-NKU 1), олар жоғарғы тыныс жолдарына жеңіл және орташа ауырлықта әсер етеді. Жарқанаттар - бұл COVID-19-дың табиғи резервуары. Инфекцияның негізгі берілу көзі ауру адам және инкубациялық кезеңдегі адамдар, сондай-ақ симптомсыз өтетін адамдар болып табылады. Берілу жолы ауа тамшыларымен, жөтелу, түшкіру және жақын қашықтықта сөйлесу арқылы беріледі. Сондай-ақ, инфекция жұқтырған адам қолданған беттер мен заттар арқылы байланыс арқылы беріледі [10].

COVID-19 әсіресе қарт адамдар және ауруы бар адамдар үшін қауіпті болуы мүмкін. Көбінесе бұл тобқа жастармен салыстырғанда 65 жастан асқан адамдар жатады. Сондай-ақ, қант диабеті, жүрек-қан тамырлары аурулары, өкпе, бүйрек, бауыр аурулары, артериялық гипертензия, қатерлі ісік, иммунитеті төмен адамдар осы инфекцияға осал болып келеді. Бірнеше факторлардың үйлесуі қауіптің едәуір артуына әкеледі.

COVID-19 -дың инкубациялық кезеңі 2-ден 14 күнге дейін, орташа есеппен 5-7 күнге созылады. Пациенттен вирус бөлінуінің басталуы клиникалық симптомдар басталғанға дейін 48 сағат бұрын және аурудың алғашқы 1-3 күнінде жеңіл және орташа түрінде 12 тәулікке дейін, ауыр түрінде 2 аптадан



артық басталуы мүмкін [5,11]. Аурудың ең жиі кездесетін алғашқы көріністері- қызудың көтерілуі бұл пациенттердің 90%-ында, ал құрғақ жөтел немесе аз мөлшерде қақырық пациенттердің 80%-ында кездеседі. Аурудың ең көп таралған клиникалық көрінісі – екі жақты пневмония [12].

Жұмыстың мақсаты: Алматы қаласының тұрғындары арасында коронавирустық инфекцияның клиникалық көрінісін зерттеу.

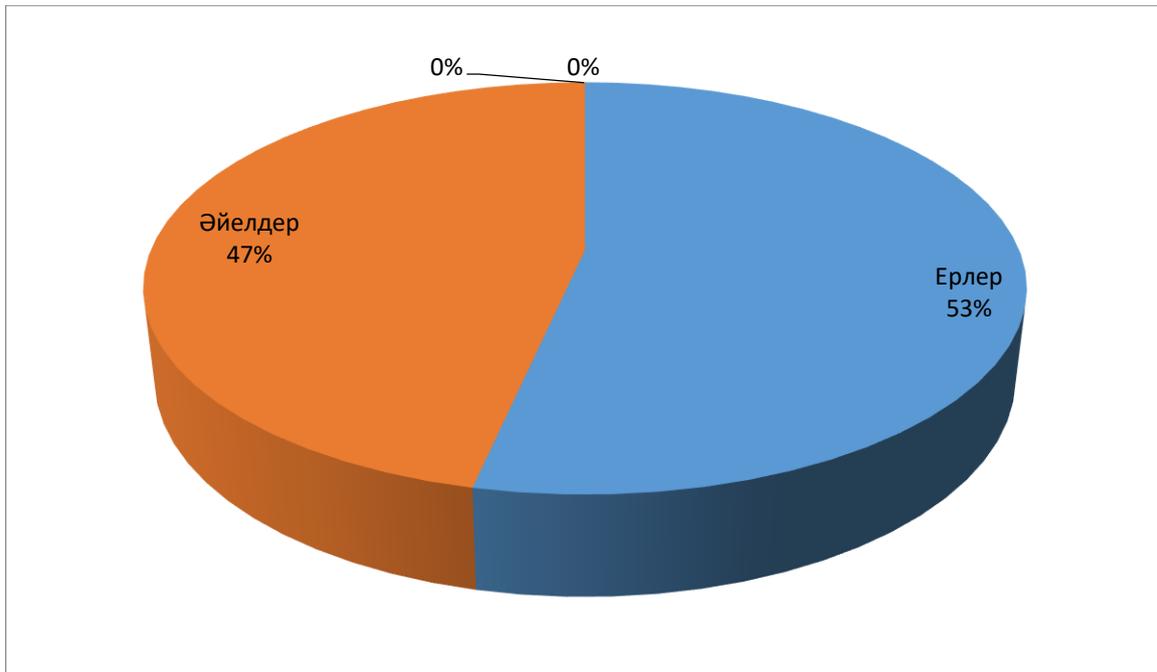
Зерттеу материалдары мен әдістері: Қойылған мақсатты іске асыру үшін Алматы қаласының ересек тұрғындары арасында коронавирустық инфекция ағымының симптоматикасына зерттеу жүргізілді. Біз 18-87 жас аралығындағы коронавирустық инфекцияны жұқтырған және 2021 жылғы қазан-қараша аралығында Алматы қаласының емдеу

мекемелеріне жүгінген 1000 пациенттің ауру тарихына талдау жасадық. Пациенттердің диагноздары ПТР талдау әдісімен расталды.

Барлық деректерді Алматы қаласының санитарлық-эпидемиологиялық бақылау департаменті DamuMed деректер базасынан ұсынды.

Зерттеу нәтижелері. Зерттеу шеңбері пациенттердің амбулаториялық карталарының деректері бойынша талдау жүргізілді, біз Алматы қаласының емдеу мекемелеріне медициналық көмек алуға жүгінген 18 жастан 87 жасқа дейінгі 1000 пациентте коронавирустық инфекция ағымының клиникалық көрінісін зерттедік.

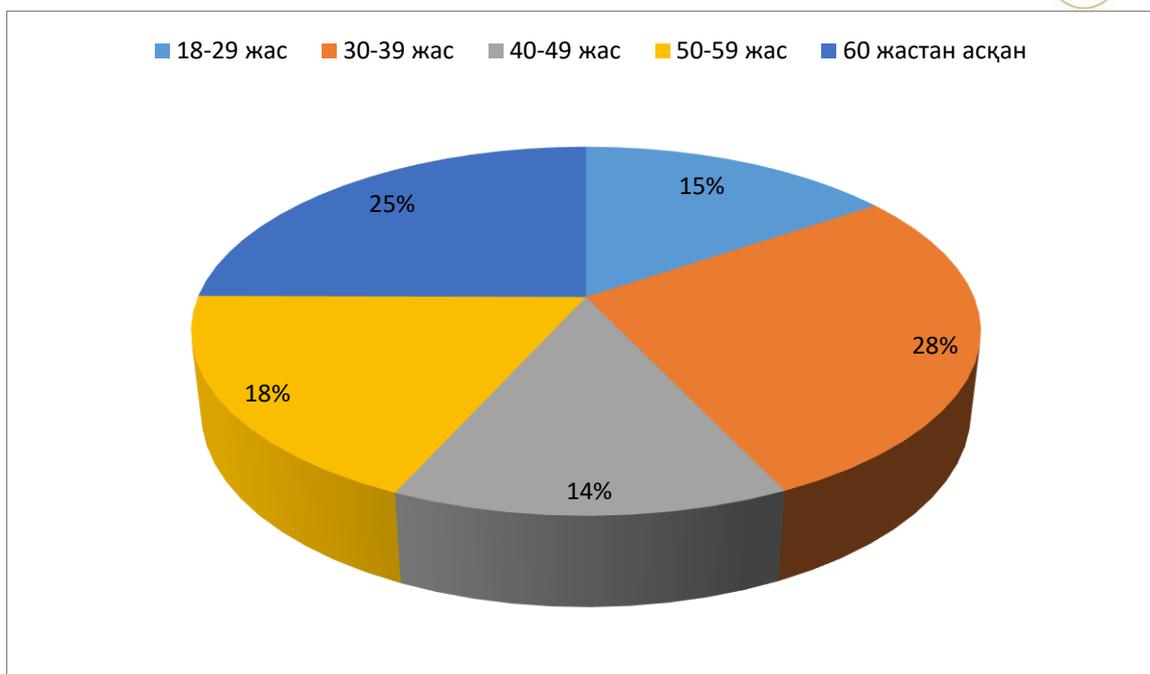
Пациенттердің арасында 534 (53,4%) ерлер және 466 әйелдер болды, бұл пациенттердің жалпы санының 46,6% - ын құрайды (1-сурет).



Сурет 1 - Пациенттерді жынысы бойынша бөлу

Жас санаттары бойынша пациенттер 18 – ден 29 жасқа дейін 154 (15,4%) пациент, 30 –дан 39 жасқа дейін-276 пациент (27,6%), 40-тан 49 жасқа дейін 137 адам (13,7%), 50-ден 59 жасқа дейін 184 (18,4%) пациент, қалған 249 (24,9%) адам 60 жастан асқан . Вирус

жұқтырғандардың көпшілігі 30-39 жас аралығында және 60 жастан асқан адамдарда байқалады деп айтуға болады. Пациенттерді жас санаттары бойынша бөлу 2-суретте көрсетілген.



Сурет 2 - Пациенттерді жас санаттары бойынша бөлу

Коронавирустық инфекциямен ауыратындар арасында клиникалық белгілердің жас санаттары бойынша таралуы 1-кестеде келтірілген.

1 кесте - Клиникалық белгілердің жас санаттары бойынша таралуы

Симптомдар	18 ден 29 жасқа дейін	30 дан 39 жасқа дейін	40 тан 49 жасқа дейін	50 ден 59 жасқа дейін	60 жастан асқан
Тамақтың ауруы	48 (4,8%)	75 (7,5%)	71 (7,1%)	66 (6,6%)	81 (8,1%)
Қызудың көтерілуі	122 (12,2%)	145 (14,5%)	119 (11,9%)	108 (10,8%)	112 (11,2%)
Жөтел	55 (5,5%)	112 (11,2%)	94 (9,4%)	93 (9,3%)	86 (8,6%)
Мұрынның бітелуі	73 (7,3%)	53 (5,3%)	74 (7,4%)	73 (7,3%)	65 (6,5%)
Ентігу	79 (7,9%)	63 (6,3%)	62 (6,2%)	65 (6,5%)	72 (7,2%)
Қалтырау	57 (5,7%)	69 (6,9%)	58 (5,8%)	76 (7,6%)	59 (5,9%)
Жүрек айнуы	62 (6,2%)	40 (4%)	64 (6,4%)	41 (4,1%)	53 (5,3%)
Құсу	46 (4,6%)	36 (3,6%)	17 (1,7%)	34 (3,4%)	48 (4,8%)
Тәбеттің жоғалуы	62 (6,2%)	69 (6,9%)	72 (7,2%)	61 (6,1%)	57 (5,7%)
Әлсіздік	116 (11,6%)	103 (10,3%)	97 (9,7%)	109 (10,9%)	91 (9,1%)
Бас ауруы	115 (11,5%)	82 (8,2%)	92 (9,2%)	87 (8,7%)	94 (9,4%)
Иіс жоғалту	53 (5,3%)	36 (3,6%)	52 (5,2%)	64 (6,4%)	58 (5,8%)
Дәм сезімін жоғалту	43 (4,3%)	43 (4,3%)	64 (6,4%)	56 (5,6%)	53 (5,3%)
Бұлшықеттер мен буындардың ауырсынуы	69 (6,9%)	74 (7,4%)	64 (6,4%)	67 (6,7%)	71 (7,1%)

1-кестеден 18-29 жас аралығындағы пациенттерде ең көп қызудың көтерілуі (12,2%), ентігу (7,9%), бас ауруы (11,5%), әлсіздік (11,6%), мұрынның бітелуі (7,3%), бұлшықеттер мен буындардың ауырсынуы (6,9%) байқалғанын атап өтуге болады. Сирек кездескен симптомдар тамақтың ауыруы (4,8%), тәбеттің жоғалуы (6,2%), жөтел (5,5%), қалтырау (5,7%), құсу (4,6%), иіс сезудің жоғалуы (5,3%), дәм сезуінің жоғалуы (4,3%), жүрек айну (6,2%) болғаны байқалады.

30 жастан 39 жасқа дейін ең көп жөтел (11,2%), қызудың көтерілуі (14,5%), тамақтың ауыруы (7,5%), тәбеттің жоғалуы (6,9%), қалтырау (6,9%), әлсіздік (10,3%), бас ауруы (8,2%), бұлшықет және буын ауыруы (7,4%) кездесті. Мұрынның бітелуі (5,3%),

ентігу (6,3%), жүрек айну (4%), құсу (3,6%), дәм сезуінің жоғалуы (4,3%) және иіс сезуінің жоғалуы (3,6%) сирек байқалды.

40 жастан 49 жасқа дейін тамақтың ауыруы (7,1%), қызудың көтерілуі (11,9%), жөтел (9,4%), мұрынның бітелуі (7,4%), бас ауруы (9,2%), әлсіздік (9,7%) және тәбеттің жоғалуы (7,2%) көбірек байқалды. Сирек кездескен симптомдар ентігу (6,2%), қалтырау (5,8%), жүрек айну (6,4%), бұлшықет пен буындардың ауырсынуы (6,4%), құсу (1,7%), иіс сезу жоғалуы (5,2%) және дәм сезу қабілетінің жоғалуы (6,4%) болды.

50 - ден 59 жасқа дейін қызудың көтерілуі (10,8%), тамақтың ауыруы (6,6%), жөтел (9,3%), бас ауруы (8,7%), мұрынның бітелуі (7,3%), қалтырау (7,6%), бұлшық ет пен буындардың ауыруы (6,7%) және



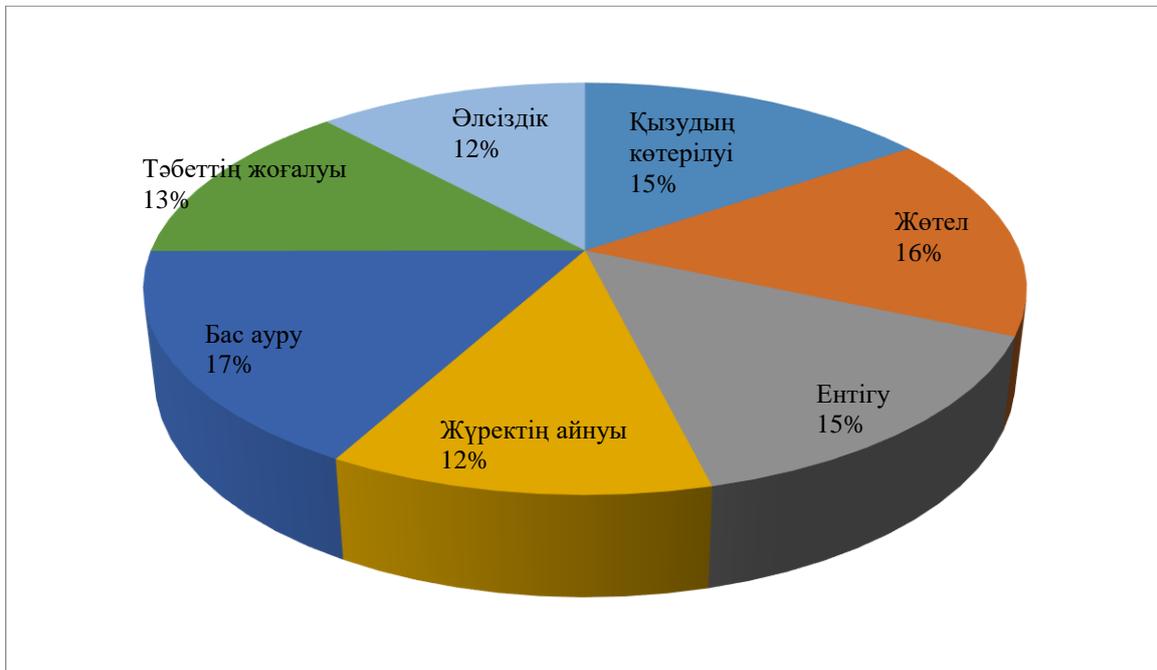
әлсіздік (10,9%) жиі байқалды. Сирек кездескен симптомдар енгігу (6,5%), жүрек айну (4,1%), құсу (3,4%), тәбеттің жоғалуы (6,1%), иіс жоғалуы (6,4%) және дәм сезуінің жоғалуы (5,6%) болды.

60 жастан асқан адамдарда жөтел (8,6%), қызудың көтерілуі (11,2%), тамақтың ауыруы (8,1%), енгігу (7,2%), әлсіздік (9,1%), бас ауруы (9,4%) және бұлшықет пен буындардың ауырсынуы (7,1%) көбірек байқалды. Сирек кездескен симптомдар мұрынның бітелуі (6,5%), қалтырау (5,9%), жүрек айну (5,3%), құсу (4,8%), тәбеттің жоғалуы (5,7%), иіс жоғалуы (5,8%) және дәм сезуінің жоғалуы (5,3%) болды.

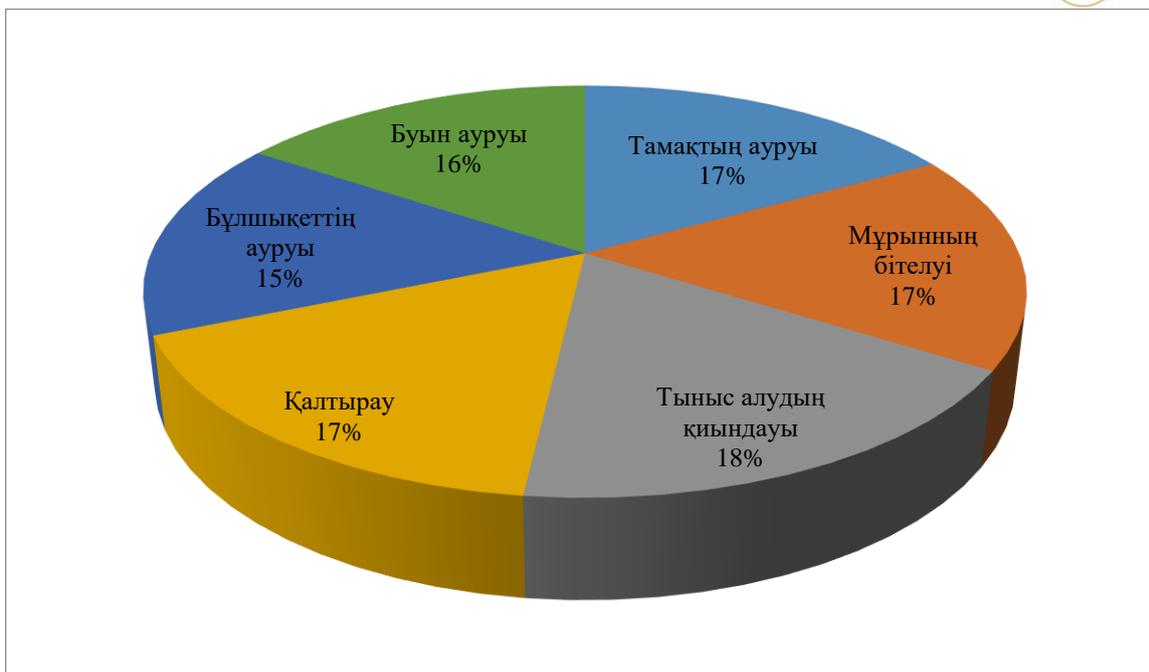
Науқастар арасында аурудың клиникалық көрінісін зерттеу, пациенттерде коронавирустық инфекцияның белгілерінің болу айырмашылығын анықтады. Симптомдардың болуына байланысты олар үш топқа бөлінді, бірінші топқа клиникалық симптомдардың 50% - дан астамы бар науқастар, екінші топқа 30-дан 50% - ға дейін белгілері бар науқастар және үшінші топқа 10% - дан астам белгілері бар науқастар жатқызылды. Бірінші топтағы 500 (50%) науқаста жөтел, қызба, енгігу, жүрек айну, бас ауруы, тәбеттің жоғалуы және әлсіздік байқалды (3-сурет). Сонымен,

3-суретте 470 (94%) пациентте жөтел, 450 (90%) науқаста қызудың көтерілуі, 425 (85%) науқаста енгігу, 345 (69%) науқаста жүрек айну, 495 (99%) науқаста бас ауруы, 385 (77%) науқаста тәбеттің жоғалуы және 490 (98%) науқаста әлсіздік байқалды. Екінші топтағы 300 (30%) науқастарда тамақтың ауыруы, мұрынның бітелуі, тыныс алудың қиындауы, қалтырау, бұлшық еттер мен буындардың ауыруы болды (4-сурет). 4-суретте 124 (41%) пациентте тамақтың ауыруы, 125 (41,5%) пациентте мұрынның бітелуі, 131 (43,5%) пациентте тыныс алудың қиындауы, 123 (41%) пациентте қалтырау және 115 (38%) пациентте бұлшықет пен буындардың ауыруы байқалғаны көрсетілген.

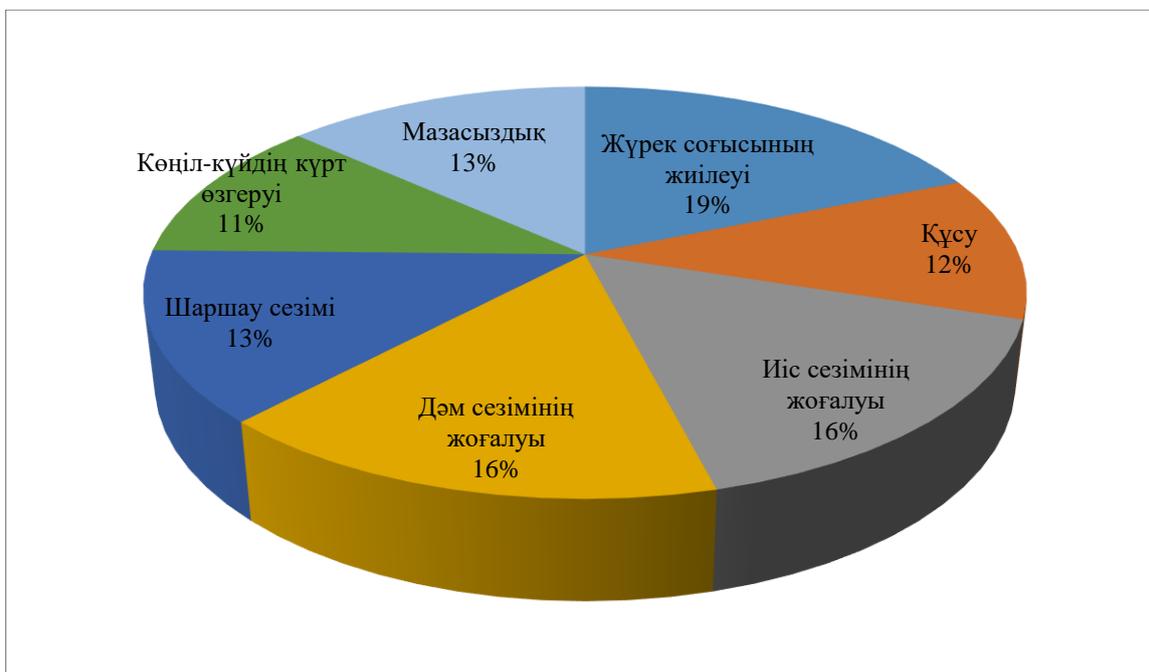
Үшінші топтағы 200 (10% - дан астам) науқаста жүрек соғысының жиілеуі, құсу, иіс жоғалуы, дәм сезімі жоғалуы, шаршау, көңіл-күйдің күрт өзгеруі, мазасыздық байқалды (5-сурет). Сонымен, 5-суретке сәйкес 56 (28%) науқаста жүрек соғысының жиілеуі, 34 (17%) науқаста құсу, 48 (24%) науқаста иіс пен дәм сезімі жоғалғанын, 40 (20%) науқаста шаршау, 34 (17%) науқаста кенеттен көңіл-күйдің өзгеруі, 40 (20%) науқаста мазасыздық байқалғанын көруге болады. (5-сурет).



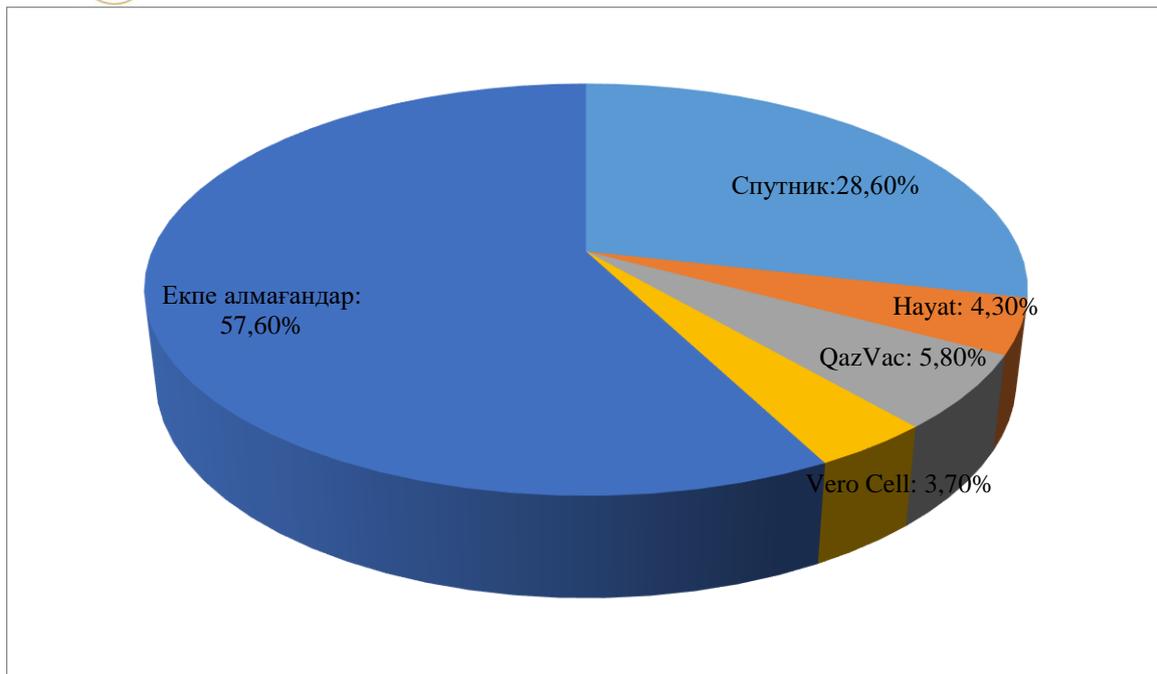
Сурет 3 – 50%-дан астам клиникалық белгілер



Сурет 4 – Клиникалық белгілері 30 дан 50%-ға дейін



Сурет 5 – 10 %-дан астам клиникалық белгілері



Сурет 6 – Науқастар арасында екпе алу туралы деректер

6-сурет бойынша пациенттердің 42,4% - ы коронавирустық инфекцияға қарсы екпе алғанын байқауға болады, олардың 28,6% - ы Sputnik вакцинасымен, 4,3% - ы Hayat вакцинасымен, 5,8% - ы QazVac вакцинасымен, 3,7% - ы VeroCell вакцинасымен егілген, қалған 57,6% - ы екпе алмаған.

Қорытынды. Осылайша, Алматы қаласының емдеу мекемелеріне медициналық көмекке жүгінген 18-87 жас аралығындағы пациенттерде коронавирустық инфекция ағымының клиникалық көрінісін зерттеуге талдау кезінде ересек тұрғындары арасында ең көп таралған клиникалық көріністері қызудың көтерілуі (90%), жөтел (94%), әлсіздік (98%), бас ауруы (99%), ентігу (85%) және тәбеттің жоғалуы (77%) болып табылатынын куәландырады. Сирек кездескен клиникалық симптомдар құсу (17%), шаршау (20%), жедел жүрек соғысы (28%), көңіл-күйдің күрт өзгеруі (17%) және дәм мен иіс сезуінің жоғалуы (24%) болды.

Бұл ретте, 18-29 жас аралығындағы пациенттерде көбінесе қызудың көтерілуі (12,2%), ентігу (7,9%), бас ауруы (11,5%), әлсіздік (11,6%), мұрынның бітелуі (7,3%), бұлшықеттер мен буындардың ауыруы (6,9%) байқалды.

40 жастан 49 жасқа дейін көбінесе тамақтың ауыруы (7,1%), қызудың көтерілуі (11,9%), жөтел (9,4%), мұрынның бітелуі (7,4%), бас ауруы (9,2%), әлсіздік (9,7%) және тәбеттің жоғалуы (7,2%) байқалды.

50 - ден 59 жасқа дейін көбінесе қызудың көтерілуі (10,8%), тамақтың ауыруы (6,6%), жөтел (9,3%), бас ауруы (8,7%), мұрынның бітелуі (7,3%), қалтырау (7,6%), бұлшықеттер мен буындардың ауыруы (6,7%) және әлсіздік (10,9%) байқалды.

60 жастан асқан адамдарда көбінесе жөтел (8,6%), қызудың көтерілуі (11,2%), тамақтың ауыруы (8,1%), ентігу (7,2%), әлсіздік (9,1%), бас ауруы (9,4%) және бұлшықеттер мен буындардағы ауырсыну (7,1%) байқалды.

Вакцинация жөнінде науқастардың көбісі коронавирустық инфекцияға қарсы екпе алмағанын байқауға болады. Екпе алғандардың ішінде көпшілігі 28,6%-ы Sputnik вакцинасымен егілген, қалғандары

4,3% - ы Hayat вакцинасымен, 5,8% - ы QazVac вакцинасымен, 3,7% - ы VeroCell вакцинасымен егілген.

Осылайша, коронавирустың жаңа штаммынан туындаған COVID – 19 инфекциясы ауа тамшылары арқылы, негізінен науқаспен немесе симптомсыз тасымалдаушымен тығыз байланыста болған жағдайда беріледі.

80-85% жағдайда ауру жеңіл және орташа дәрежеде кездеседі, бірақ өте ауыр жағдайларда дамуы мүмкін. Созылмалы аурулары бар егде жастағы адамдарда және иммунитеті әлсіз пациенттерде COVID – 19 ауыр ағымы байқалады. Қазіргі уақытта COVID – 19-ға қарсы тиімді дәрі-дәрмектерді анықтау және дамыту бойынша зерттеулер жүргізілуде.

Қазіргі уақытта Алматы қаласы бойынша коронавирус инфекциясын жұқтырғандардың жалпы саны 238094, сауыққандардың саны 235272 құрайды. Эпидемиологиялық жағдай бойынша қазіргі кезде Алматы жасыл аймақта орналасқан. Бірақ жағдайдың тұрақтануына және мемлекеттер қабылдаған қатаң шектеу шараларына қарамастан, COVID – 19 әлі де халық арасында таралуда. Сондықтан коронавирустық инфекцияның таралуын болдырмау үшін қатаң алдын-алу шараларын сақтау, қоғамдық орындарда жеке қорғаныс құралдарын қолдану қажет.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.



Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 // *Nat Microbiol.* 2020 Apr;5(4):536-44.
- 2 Coronavirus disease 2019: Situation Report 69. *World Health Organization*
- 3 Ren L.L., Wang Y.M., et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study // *Chin Med J (Engl).* 2020 Jan 30: 1015-102
- 4 Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 от 28.04.2020 (Минздрав РФ)
- 5 Wang W., Tang J., Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J. Med. Virol.* 2020;92:441-447. doi: 10.1002/jmv.25689.
- 6 Хуан К., Ван Ю., Ли Х. Клинические особенности пациентов, инфицированных новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай. *Ланцет.* 2020; 395: 497-506.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

REFERENCES

- 1 Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 // *Nat Microbiol.* 2020 Apr;5(4):536-44.
- 2 Coronavirus disease 2019: Situation Report 69. *World Health Organization*
- 3 Ren L.L., Wang Y.M., et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study // *Chin Med J (Engl).* 2020 Jan 30: 1015-102
- 4 Vremennye metodicheskie rekomendacii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versiya 6 ot 28.04.2020 (Minzdrav RF)
- 5 Wang W., Tang J., Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J. Med. Virol.* 2020;92:441-447. doi: 10.1002/jmv.25689.
- 6 Huang K., Wang Yu., Li X. Clinical features of patients infected with the new coronavirus 2019 in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020; 395: 497-506.

- 7 Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) . // Министерство здравоохранения Российской Федерации. Версия 14 от 27.12.2021
- 8 Han Y., Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): a Chinese perspective. *J Med Virol.* 2020. doi: 10.1002/jmv.25749.
- 9 Liu J, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *New Infectious Diseases,* 2020;26(6). <https://doi.org/10.3201/eid2606.200239>
- 10 Du Toit A. Outbreak of a novel coronavirus // *Nat. Rev. Microbiol.* 2020. Vol. 18, N 3. P. 123.
- 11 Cui J., Li F., Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses // *Nat. Rev. Microbiol.* 2019. Vol. 17, N 3. P. 181-192
- 12 Lee N., Hui D., Wu A. et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348, N 20. P. 1986-1994.

- 7 Vremennye metodicheskie rekomendacii profilaktika, diagnostika i lechenie novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19) . // Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii. Versiya 14 ot 27.12.2021
- 8 Han Y., Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): a Chinese perspective. *J Med Virol.* 2020. doi: 10.1002/jmv.25749.
- 9 Liu J, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *New Infectious Diseases,* 2020;26(6). <https://doi.org/10.3201/eid2606.200239>
- 10 Du Toit A. Outbreak of a novel coronavirus // *Nat. Rev. Microbiol.* 2020. Vol. 18, N 3. P. 123.
- 11 Cui J., Li F., Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses // *Nat. Rev. Microbiol.* 2019. Vol. 17, N 3. P. 181-192
- 12 Lee N., Hui D., Wu A. et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348, N 20. P. 1986-1994.

Сведения об авторах

Жайнақбаев Нұрлан Темірбекұлы <https://orcid.org/0000-0002-0579-8109>, медицина ғылымдарының докторы, профессор, "Қазмедуниверситет" ҰҚУ ректоры, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. E-mail: info@medkrmu.kz

Бекшин Жандарбек Мұхтарұлы <https://orcid.org/0000-0003-4033-338X>, медицина ғылымдарының кандидаты, Қазақстан, Алматы қ.
E-mail: dsek.almaty@dsm.gov.kz

Орақбай Ләззат Жәдігерқызы <https://orcid.org/0000-0002-0365-0979>, м.ғ. д., доцент "Қоғамдық денсаулық сақтау" кафедрасының меңгерушісі, "Қазақстан-Ресей медициналық университеті" ҰҚУ, Қазақстан, Алматы қ.
E-mail: lorakbay@inbox.ru

Сейдуанова Лаура Бейсебековна, <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>, PhD, «Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты» кафедрасының доценті, КеАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы. E-mail: seyduanova.l@kaznmu.kz



Әділханова Ажар Наврузбаевна <https://orcid.org/0000-0001-8152-9288>, PhD, "Гигиена және эпидемиология" кафедрасының аға оқытушысы, "Қазақстан-Ресей медициналық университеті" ҰҚУ, Қазақстан, Алматы қ. E-mail: adilkhanova.azhar@mail.ru

Марат Назым Бекзатқызы <https://orcid.org/0000-0002-0614-4262>, "Қоғамдық денсаулық сақтау" мамандығы бойынша 1 курс магистранты, "Қазақстан-Ресей медициналық университеті" ҰҚУ, Қазақстан, Алматы қ. E-mail: nakomarat01@gmail.com

Dzhainakbayev Nurlan Temirbekovich <https://orcid.org/0000-0002-0579-8109> Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of NUO "KazRosmeduniversitet", Almaty, Republic of Kazakhstan. E-mail: info@medkrmu.kz

Bekshin Zhandarbek Mukhtarovich <https://orcid.org/0000-0003-4033-338X>, Candidate of Medical Sciences, Kazakhstan, Almaty. E-mail: dsek.almaty@dsm.gov.kz

Orakbai Lyazzat Zhadigerovna <https://orcid.org/0000-0002-0365-0979>, MD, Associate Professor, Head of the Department "Public Health", NUO "Kazakh-Russian Medical University", Kazakhstan, Almaty. E-mail: lorakbay@inbox.ru

Seiduanova Laura Beisbekovna <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>, PhD, associate professor of the Department "management and health policy", Nao" Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov", Almaty, Republic of Kazakhstan. E-mail: seyduanova.l@kaznm.kz

Adilkhanova Azhar Navruzbaevna <https://orcid.org/0000-0001-8152-9288>, PhD, Senior lecturer of the Department of "Hygiene and epidemiology", NUO "Kazakh-Russian Medical University", Kazakhstan, Almaty. E-mail: adilkhanova.azhar@mail.ru

Marat Nazym Bekzatovna <https://orcid.org/0000-0002-0614-4262>, master's student of the 1st year in the specialty" Public

Health", NUO "Kazakh-Russian Medical University", Kazakhstan, Almaty. E-mail: nakomarat01@gmail.com

Джайнакбаев Нурлан Темирбекович <https://orcid.org/0000-0002-0579-8109>, доктор медицинских наук, профессор, Ректор НУО «КазРосмедуниверситет», г. Алматы, Республика Казахстан. E-mail: info@medkrmu.kz
Бекшин Жандарбек Мухтарович <https://orcid.org/0000-0003-4033-338X>, кандидат медицинских наук, Казахстан, г. Алматы.

E-mail: dsek.almaty@dsm.gov.kz

Орақбай Ляззат Жадигеровна <https://orcid.org/0000-0002-0365-0979>, д.м.н., доцент. заведующая кафедры «Общественное здравоохранение», НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы.

E-mail: lorakbay@inbox.ru

Сейдуанова Лаура Бейсбековна <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>, PhD, доцент кафедры» Менеджмент и политика здравоохранения», НАО» Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова", г. Алматы, Республика Казахстан.

E-mail: seyduanova.l@kaznm.kz

Адилханова Ажар Наврузбаевна <https://orcid.org/0000-0001-8152-9288>, PhD, старший преподаватель кафедры «Гигиены и эпидемиологии», НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы.

E-mail: adilkhanova.azhar@mail.ru

Марат Назым Бекзатовна <https://orcid.org/0000-0002-0614-4262>, магистрант 1 курса по специальности" Общественное здравоохранение", НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы.

E-mail: nakomarat01@gmail.com



Г.Н. Бейсегулова, Б.А. Рамазанова, К.К. Мустафина, Е.А. Колоскова, Т.С. Бегадилова,
З.М. Хандилла, А.Л. Бисекенова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Кафедра микробиологии, вирусологии

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *S.PNEUMONIAE*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В Г.АЛМАТЫ, НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ ВСЕОБЩЕЙ ИММУНИЗАЦИИ

Резюме: По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пневмококковая инфекция является одной из опасных и распространенных инфекций, предупреждаемых вакцинопрофилактикой. Устойчивость пневмококка к антибактериальным препаратам — глобальная проблема, затрудняющая борьбу с инфекцией во всем мире, поскольку затрудняет лечение больных с различными формами заболеваний пневмококковой этиологии, требует применения все новых антимикробных препаратов, увеличивает продолжительность госпитализации и, соответственно, расходы на лечение. В связи с этим, на настоящий момент времени, ведущим направлением предупреждения развития инфекций, вызываемых устойчивыми к антибиотикам пневмококками, признана вакцинация [1]. В связи с этим, следует сделать акцент на изучение подходов к антибактериальной терапии пневмококковых инфекции на основе выделения штаммов *S.pneumoniae* у детей.

Ключевые слова: назофаренгиальное носительство *S.pneumoniae*, вакцинация ПКВ, антибиотикорезистентность

Г.Н.Бейсегулова, Б.А.Рамазанова, К.К.Мустафина, Е.А.Колоскова, Т.С.Бегадилова,
З.М.Хандилла, А.Л. Бисекенова

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
Микробиология, вирусология кафедрасы

ЖАЛПЫ ИММУНДАУ АЯСЫНДА АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ АЙНАЛЫМЫНДА КЕЗДЕСЕТІН *S.PNEUMONIAE* ШТАМДАРЫНЫҢ АНТИБИОТИКТЕРГЕ ТӨЗІМДІЛІГІ

Түйін: Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) мәліметтері бойынша пневмококкты инфекция вакцинамен алдын алынатын ең қауіпті және жиі кездесетін инфекциялардың бірі болып табылады. Пневмококктың бактерияға қарсы препараттарға төзімділігі бүкіл әлемде инфекциямен күресуді қиындататын жаһандық мәселе болып табылады, өйткені ол пневмококкты аурулардың әртүрлі нысандары бар науқастарды емдеуді қиындатады, микробқа қарсы жаңа препараттарды көбірек қолдануды талап етеді, госпитализация ұзақтығын және, тиісінше, емдеу құнын арттырады. Осыған байланысты қазіргі уақытта вакцинация антибиотиктерге төзімді пневмококктар тудыратын инфекциялардың дамуын алдын алатын жетекші бағыты ретінде танылып отыр [1]. Осыған байланысты балалардағы *S.pneumoniae* штамдарын оқшаулау негізінде пневмококкты инфекциялардың бактерияға қарсы терапиясының тәсілдерін зерттеуге баса назар аудару керек.

Түйінді сөздер: *S.pneumoniae* назофаренгиалды тасымалдаушылығы, ПКВ вакцинациясы, антибиотиктерге төзімділік

G.Beissegulova, B.Ramazanova, K.Mustafina, Y.Koloskova, T.Begadilova, Z.Handilla, A.Bissekenova

Asfendiyarov Kazakh National medical university
Department of microbiology, virology

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *S.PNEUMONIAE* STRAINS CIRCULATING IN ALMATY AGAINST THE BACKGROUND OF UNIVERSAL IMMUNIZATION

Resume: According to the World Health Organization (WHO), pneumococcal infection is one of the most dangerous and common infections prevented by vaccination. Resistance of pneumococcus to antibacterial drugs is a global problem that complicates the fight against infection throughout the world. Since it complicates the treatment of patients with various forms of pneumococcal diseases, it requires the use of more and more new antimicrobial drugs; increases the duration of hospitalization and, accordingly, the cost of treatment. In this regard, at present, vaccination is recognized as the leading direction in preventing the development of infections caused by antibiotic-resistant pneumococci [1]. In this regard, emphasis should be placed on the study of approaches to antibacterial therapy of pneumococcal infections based on the isolation of *S.pneumoniae* strains in children.

Key words: nasopharyngeal carriage of *S.pneumoniae*, PCV vaccination, antibiotic resistance

Введение

Несмотря на эффективную вакцинацию в настоящее время пневмококковые инфекции являются одной из серьезных проблем мирового здравоохранения. Это связано с высокой частотой бактерионосительства среди детей до 5 лет и устойчивостью возбудителя к антибактериальным препаратам [2]. Носительство *S.pneumoniae* и высокий уровень резистентности пневмококка к антибактериальным препаратам чаще

наблюдается у детей, находящихся в закрытых коллективах [3].

По данным литературы, до 60-х гг. прошлого столетия пневмококки были чувствительны к пенициллину. Впервые их антибиотикорезистентность к пенициллину была выявлена в 1967 г. в Австралии, а затем - при вспышке заболеваемости в Новой Гвинее и Южной Африке. В 1970-1980 гг. устойчивость пневмококков отмечалась к другим



антибактериальным препаратам и стремительно возросла в западных странах. Исследования из Австралии, Юго-Восточной Азии, Африки и Европы показали, что с 1979 г. по 1987 г. устойчивость к пенициллину повысилась более чем в 60 раз. В азиатских регионах, таких как Корея, Япония, Вьетнам, Таиланд, более 50% штаммов были высокорезистентны к пенициллину [4,5].

Препаратами выбора при антибактериальной терапии пневмококковых инфекций являются β -лактамы и макролиды. В связи с этим изучение антибиотикорезистентности *S.pneumoniae* к данным препаратам, на сегодняшний день, становится актуальной клинической проблемой [6].

По результатам многоцентрового проспективного исследования «ПеГАС» по изучению резистентности *S.pneumoniae* к антимикробным препаратам в различных регионах России за десятилетний период (с 1999 г. по 2009 г.) были определены наиболее активные препараты в отношении пневмококка: β -лактамы, макролиды, линкозамиды, левофлоксацин, моксифлоксацин, хлорамфеникол и ванкомицин. В тоже время авторами была зарегистрирована высокая резистентность *S.pneumoniae* к ко-тримоксазолу и тетрациклину [7].

По данным, полученным в рамках проведения многоцентрового исследования «Церберус» (2008-2012гг.), среди штаммов *S.pneumoniae*, выделенных у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями, уровень устойчивости к пенициллину и аминопенициллинам в России был низким. Все пневмококки, включая пенициллинорезистентные, сохраняли чувствительность к цефтаролину, который проявлял наиболее высокую активность в отношении данного возбудителя *in vitro*. Количество резистентных штаммов *S.pneumoniae* к эритромицину составляло 8,4%. Большинство макролидорезистентных пневмококков демонстрировали устойчивость и к клиндамицину. Высокую активность в отношении *S.pneumoniae* проявляли линезолид и фторхинолоны, применяемые при лечении респираторных инфекций. Несмотря на ограниченное использование тетрациклинов, отмечался высокий уровень резистентности пневмококков к данной группе [8].

По результатам казахстанского пятилетнего проспективного исследования (2009-2013гг.) динамики антибиотикорезистентности *S.pneumoniae*, выделенных у пациентов с прогрессирующими респираторными заболеваниями, доля пневмококков составила 43,5%, при этом отмечалась 100% чувствительность пневмококка к ванкомицину. Уровень чувствительности *S.pneumoniae* к β -лактамам колебался от 58,6% к пенициллину, до 81,1% к цефуроксиму. Из фторхинолонов наибольшую активность показал левофлоксацин (84,2%), доля чувствительных к макролидам изолятов была ниже 50% [9].

В своем исследовании, проведенном в период с 2011 по 2014 гг, российские ученые отметили нарастание проблемы антибиотикорезистентности штаммов *S.pneumoniae*. В ходе исследования был зафиксирован рост доли резистентных к пенициллину штаммов *S.pneumoniae* с 37% до 48%, а также штаммов с множественной устойчивостью к антибиотикам - с 25% до 37%. Резистентность пневмококка к клиндамицину не изменилась, оставаясь на уровне 31-32%, сохранилась и высокая чувствительность к

амоксциллину. Уровень резистентности циркулирующих штаммов *S.pneumoniae*, выделенных у пациентов с различными клиническими формами пневмококковой инфекции, к макролидным антибиотикам превысил 30%, а в группе здоровых носителей достигал 40% к эритромицину, азитромицину, кларитромицину [10].

По данным литовских исследователей у детей до 6 лет в положительных образцах носоглоточного материала, исследованного на наличие пневмококка, выявлена устойчивость возбудителя к пенициллину (15,8%), эритромицину (21,3%), клиндамицину (16,9%) и триметоприм-сульфаметоксазолу (27,3%). Отмечена 100%-ая чувствительность к норфлоксацину и ванкомицину. Авторы отметили то, что полученные результаты варьировались в зависимости от географии изучаемых городов. Например, самые высокие показатели резистентности были отмечены в Вильнюсе, самые низкие - в Клайпеде. Помимо этого, Stacevičienė I et al (2016) в своем исследовании показали, что 67,9-82,4% серотипов *S.pneumoniae*, устойчивых к антибактериальным препаратам, входят в состав доступных в настоящее время пневмококковых конъюгированных вакцинах [11].

На основании полученных результатов исследования по оценке чувствительности к антимикробным препаратам клинических штаммов *S.pneumoniae*, выделенных от пациентов с инфекциями дыхательных путей в период с 2012 г. по 2017 г., карагандинские ученые (КГМУ) рекомендовали амоксициллин как препарат первой линии для антимикробной терапии пневмококковых инфекций [12].

Анализ данных полученных в рамках казахстанской части Международного исследования «SAPIENS», проведенного в течение 2015-2018гг., по изучению антибиотикорезистентности штаммов *S.pneumoniae*, выделенных из носоглотки детей-бактерионосителей, выявил высокий процент устойчивости к тестируемым препаратам, рекомендованным CLSI: к пенициллину (71,4%), тетрациклину (85,7%) и триметоприму (78,6%) с сохранением чувствительности к рифампицину, фторхинолонам и ванкомицину в 100% [13].

Материалы и методы

В рамках реализации Международного исследования по особенностям пневмококковой инфекции «SAPIENS» (2019-2022 гг.) были обследованы здоровые организованные дети - бактерионосители *S.pneumoniae*. На основании письма-разрешения из Управления общественного здоровья г. Алматы материал для исследования был собран в городских поликлиниках. Материалом исследования был смыв из носоглотки, взятый у здоровых детей до 6 лет, посещающих детские сады. Согласно международной методике, представленной рабочей группой ВОЗ PneumoGroup [14], были собраны 200 проб от детей, родители которых подписали информированное согласие на проведение исследования. Выделение *S.pneumoniae* из собранного биологического материала осуществлялось классическим микробиологическим методом в бактериологической лаборатории кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова. В результате проведенных идентификационных тестов было выделено 23 штамма *S.pneumoniae*. Профиль



антибиотикочувствительности выделенных штаммов пневмококка изучался согласно предложенным параметрам стандартизированного диско-диффузионного метода [15] с использованием дисков с антибиотиками компании Oxoid (Великобритания).

Результаты и обсуждение

Интерпретация полученных результатов проводилась в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST), версия 10.0, 2020, представленными в таблице 1 [15].

Таблица 1 - Пограничные значения EUCAST

№	Наименование антибиотика	Содержание антибиотика в диске (мг)	Пограничные значения диаметров зон подавления роста (мм)	
			Чувствительный ≥	Резистентный <
1.	Оксациллин (скрининг)	1,0	20	-
2.	Норфлоксацин (скрининг)	10,0	10	-
3.	Ванкомицин	5,0	16	16
4.	Эритромицин	15,0	22	19
5.	Клиндамицин	2,0	19	19
6.	Тетрациклин	30,0	25	22
7.	Линезолид	10,0	22	22
8.	Хлорамфеникол	30,0	21	21
9.	Рифампицин	5,0	22	17
10.	Триметоприм-сульфаметоксазол	1,25-23,75	13	10

С целью определения чувствительности *S.pneumoniae* к пенициллину, согласно рекомендациям EUCAST, был проведен скрининг тест с оксациллином. По результатам проведенного исследования доля пенициллин-резистентных штаммов *S.pneumoniae* составила 78,3%. Аналогично, для выявления резистентности к фторхинолонам использовался метод скрининга с норфлоксацином. Данный

скрининг выявил 91,3% чувствительности пневмококка к фторхилонолам. Уровень устойчивости пневмококков к макролидам составил: к эритромицину 52,2%, клиндамицину 39,1%. Резистентность к тетрациклину и триметоприм-сульфаметоксазолу выявлена на уровне 34,8%, к линезолиду 26,1%, хлорамфениколу 21,7%, ванкомицину 17,4%, рифампицину 4,4% (рисунок 1).

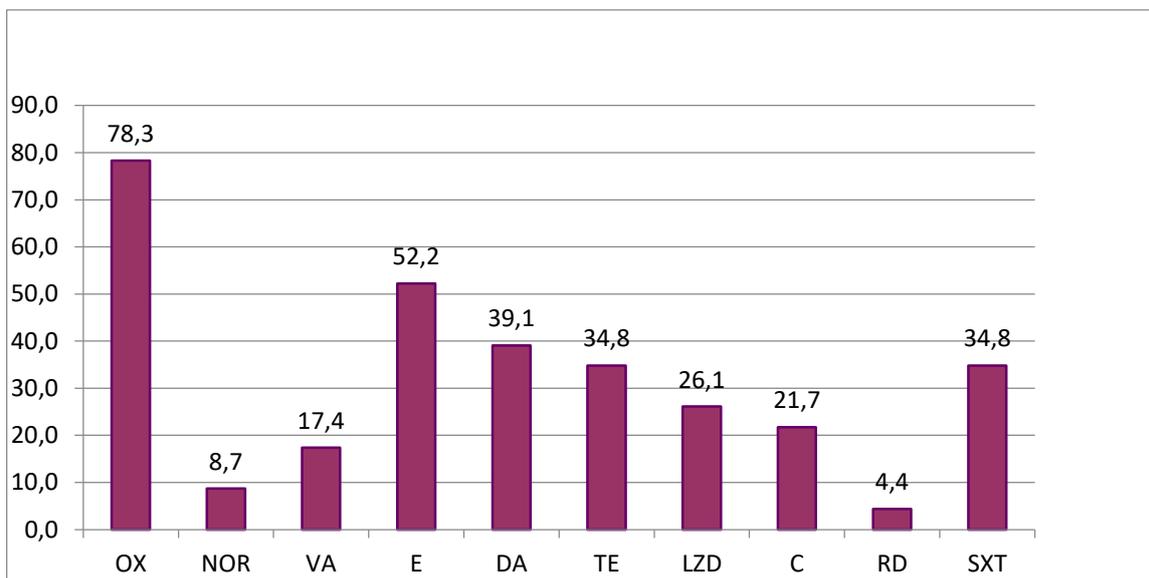


Рисунок 1 - Уровень антибиотикорезистентности штаммов *S.pneumoniae* (%)

OX – оксациллин; NOR – норфлоксацин; VA – ванкомицин; E – эритромицин; DA – клиндамицин; TE – тетрациклин; LZD – линезолид; C – хлорамфеникол; RD – рифампицин; SXT – триметоприм-сульфаметоксазол

По результатам исследования видно, что, на сегодняшний день, уровень антибиотикорезистентности *S.pneumoniae* к различным видам препаратов по сравнению с предыдущим исследованием «SAPIENS» (2015-2018 гг.) возрос. Устойчивость к пенициллину выросла на 6,9%, эритромицину - на 12,1%. Значительное увеличение доли пенициллин-резистентных штаммов (78,3%), видимо, свидетельствует о бесконтрольном

применении антимикробных препаратов данной группы среди детей. В тоже время, следует отметить, что наблюдается хорошая тенденция снижения резистентности к таким антимикробным препаратам, как тетрациклин (с 85,7% до 34,8%), триметоприм-сульфаметоксазол (с 78,6% до 34,8%). Полученные нами результаты по данным антибиотикам неоднозначны и не согласуются с исследованием карагандинских ученых (2012-2017 гг.), где была



выявлена высокая доля штаммов *S.pneumoniae*, устойчивых к тетрациклину (72,1%) и триметоприм-сульфаметоксазолу (57,1%), т.к. была взята малая выборка выделенных штаммов пневмококка. Здесь же, видимо, следует отметить и разницу в региональных данных, а также в разности по промежутку времени сбора материала и его интерпретации. Разницу в региональных данных и давности изучения антибиотикорезистентности пневмококка подтверждают результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПеГАС» (2014-2017), согласно которым сохранилась резистентность пневмококков к тетрациклину (33,1%) и ко-тримоксазолу (33,7%). По мнению российских ученых, это свидетельствует о невозможности использования данных препаратов для эмпирической терапии пневмококковых инфекций [16].

В связи с этим, необходимо продолжить работу по эпидемиологическому мониторингу применения антибактериальных препаратов при пневмококковых инфекциях на фоне проводимой всеобщей иммунизации.

В ходе проведенного исследования выявлены 56,5% мультирезистентных штаммов *S.pneumoniae*. Наибольшую резистентность штаммы пневмококка показали к 5 антимикробным препаратам (21,7%): 13% штаммов показали устойчивость к 3-4 видам антибиотиков, 4,3% - к 6-7 антибактериальным препаратам (рисунок 2). Среди мультирезистентных штаммов устойчивость чаще всего проявлялась к пенициллинам, макролидам и тетрациклинам. Эти данные подтверждают заключение о том, что появление и распространение мультирезистентных штаммов *S.pneumoniae* среди здоровых организованных детей представляет серьезную проблему в здравоохранении [17].

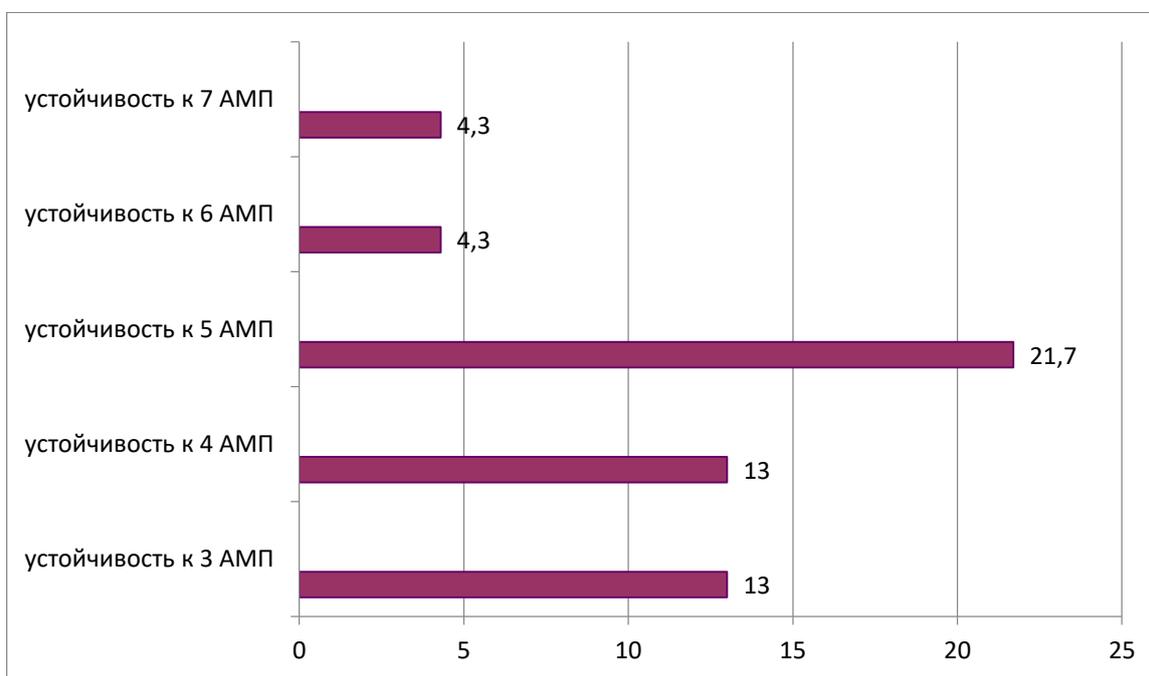


Рисунок 2 - Мультирезистентность штаммов *S.pneumoniae*

Заключение

Вакцинация помогает в борьбе с антибиотикорезистентностью двумя способами: предотвращение инфекции или существенное снижение количество случаев инфекционных заболеваний, а также снижение числа циркулирующих резистентных штаммов возбудителя. По данным ВОЗ в ряде исследований доказано, что после иммунизации пневмококковой конъюгированной вакциной детей грудного и раннего возраста доля инфекций, вызванных резистентными *S.pneumoniae*, значительно снизилась не только у вакцинированных детей, но и в общей популяции [18]. Таким образом, на сегодня важной задачей здравоохранения всего мира и Казахстана, в частности, является мониторинг уровня резистентности к антимикробным препаратам и спектра циркулирующих серотипов пневмококков, устойчивых к антибиотикам на фоне проводимой иммунизации [19].

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.



Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ежедневный эпидемиологический бюллетень. Пневмококковые конъюгированные вакцины для младенцев и детей в возрасте до 5 лет: документ по позиции ВОЗ, февраль 2019 года, № 8, 2019, 94, 85-104, <http://www.who.int/wer>
- 2 Ramazanova B., Yeralieva L., Mustafina K., Bissekenova A., Koloskova Y. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae's strains isolated from the sputum of children under 5 years with severe respiratory infections in Almaty, Kazakhstan. *Allergy, Asthma & Immunophysiology: Innovativetechnologies*. 2016, 197-205.
- 3 Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. — Москва: Оригинал-макет, 2015. — 64 с.
- 4 Никитюк Н.Ф., Немировская Т.И., Обухов Ю.И., Горяев А.А. Пневмококковые инфекции: современное состояние заболеваемости и вакцинопрофилактики. // Биопрепараты. 2014; 2(50): 4–12.
- 5 Quale J, Landsman D, Ravishankar J, Flores C, Bratu S. Streptococcus pneumoniae, Brooklyn, New York: fluoroquinolone resistance at our doorstep. *Emerg Inf Dis* 2002; 8(6): 594–7.
- 6 Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Лазарева А.В., Катосова Л.К. Серотиповое разнообразие и резистентность пневмококков. // Вестник РАМН. 2014; 7–8: 38–45.
- 7 Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В. и группа исследователей проекта «ПеГАС». Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия*. 2010; 12:4: 329–341.
- 8 Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Тюрин И.Е., Руднов В.А., Рачина С.А., Фесенко О.В. // Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2015; 17-2: 84-126.
- 9 Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Результаты проспективного исследования чувствительности штаммов streptococcus pneumoniae, выделенных из мокроты больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями. // *Journal Of Clinical Medicine Of Kazakhstan*. 2014; 2-32: 33-37.
- 10 Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Козлов Р.С., Костинов М.П., Королёва И.С., Рудакова А.В., Сидоренко С.В., Таточенко В.К., Харит С.Р., Федосеенко М.В., Вишнёва Е.А., Селимзянова Л.Р. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. *Клинические рекомендации*. // *Педиатрическая Фармакология*. 2018; 15:3: 200-211.
- 11 Stacevičienė I., Petraitienė S., Vaičiūnienė D., Alasevičius T., Kiršlienė J., Usonis V. Antibiotic resistance of Streptococcus pneumoniae, isolated from nasopharynx of preschool children with acute respiratory tract infection in Lithuania. 2016. // *BMC Infectious Diseases*. 16:216
- 12 Азизов И.С., Лавриненко А.В., Колесниченко С.И., Шамбилова Н.А., Ахаева А.С. Чувствительность Streptococcus pneumoniae к антимикробным препаратам в Казахстане. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21:2, 187-192.
- 13 Колоскова Е.А. Характеристика штаммов Streptococcus pneumoniae, циркулирующих на отдельных территориях Республики Казахстан среди носителей и больных пневмококковой инфекцией. // Диссертация на соискание степени доктора философии (PhD). Алматы, 2018.
- 14 Satzke Catherine, Turner Paul, Virolainen-Julkunen, Anni, Adrian, Peter V., Antonio, Martin, Hare, Kim M., Henaio-Restrepo, Ana Maria, Leach, Amanda J., Klugman, Keith P., Porter, Barbara D., Sa-Leao, Raquel, Scott, J. Anthony, Nohynek, Hanna and O'Brien, Katherine L. Standard method for detecting upper respiratory carriage of Streptococcus pneumoniae: Updated recommendations from the World Health Organization Pneumococcal Carriage Working Group // *Vaccine*. -2013. -№32(1). --P.165-179.
- 15 Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам. Таблицы пограничных значений для интерпретации значений МПК и диаметров зон подавления роста. Версия 10.0, 2020. <http://www.eucast.org>.
- 16 Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Сухорукова М.В., Козлов Р.С., Дехнич А.В., Кречикова О.И., Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Сивая О.В., Муравьев А.А., Стребкова В.В., Кочнева Н.А., Аминова П.Г., Исхакова Л.М., Дик Н.Г., Морозова О.А., Лазарева А.В., Чернявская Ю.Л., Кириллова Г.Ш., Беккер Г.Г., Попова Л.Д., Елохина Е.В., Зубарева Н.А., Москвитина Е.Н., Петрова Т.А., Жолобова А.Ф., Гудкова Л.В., Хохлявин Р.Л., Бурасова Е.Г., Холодок Г.Н., Панина О.А., Ершова М.Г. Антибиотикорезистентность клинических штаммов Streptococcus pneumoniae в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПеГАС 2014–2017» // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21:3: 230-237.
- 17 Пневмококковая инфекция у детей: монография / А. Е. Абатуров, Ю.К.Большот, С. В. Алифанова, Т. А. Бордий, Е. А. Агафонова, А. А. Никулина. – Хмельницкий : ФЛП Сторожук, 2016. – 200 с.
- 18 Всемирная организация здравоохранения. Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности. Возможные меры, 2013.
- 19 Rodenburg G.D., de Greeff S.C., Jansen A.G., de Melker H.E., Schouls L.M., Hak E., Spanjaard L., Sanders E.A., vander Ende A. Effects of pneumococcal conjugate vaccine 2 year safterits introduction, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases*. 2010; 16(5):816-823.

REFERENCES

- 1 Ezhenedel'nyj jepidemiologicheskij bjulleten'. Pnevmo kokkovye kon#jugirovannye vakciny dlja



mladencev i detej v vozraste do 5 let: dokument po poziciji VOZ, fevral' 2019 goda, № 8, 2019, 94, 85-104, <http://www.who.int/wer>

2 Ramazanova B., Yeralieva L., Mustafina K., Bissekenova A., Koloskova Y. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae's strains isolated from the sputum of children under 5 years with severe respiratory infections in Almaty, Kazakhstan. Allergy, Asthma & Immunopharmacology: Innovativetechnologies. 2016, 197-205.

3 Vnebol'nichnaja pnevmonija u detej. Klinicheskie rekomendacii. — Moskva: Original-maket, 2015. — 64 s.

4 Nikitjuk N.F., Nemirovskaja T.I., Obuhov Ju.I., Gorjaev A.A. Pnevmonokokkovye infekcii: sovremennoe sostojanie zabolevaemosti i vakcinoprofilaktiki. // Biopreparaty. 2014; 2(50): 4-12.

5 Quale J, Landsman D, Ravishankar J, Flores C, Bratu S. Streptococcus pneumoniae, Brooklyn, New York: fluoroquinolone resistance at our doorstep. Emerg Inf Dis 2002; 8(6): 594-7.

6 Majanskij N.A., Aljab'eva N.M., Lazareva A.V., Katosova L.K. Serotipovoe raznoobrazie i rezistentnost' pnevmokokkov. // Vestnik RAMN. 2014; 7-8: 38-45.

7 Kozlov R.S., Sivaja O.V., Krechikova O.I., Ivanchik N.V. i gruppy issledovatelej proekta «PeGAS». Dinamika rezistentnosti Streptococcus pneumoniae k antibiotikam v Rossii za period 1999-2009 gg. // Klin. mikrobiol. antimikrob. himioterapija. 2010; 12:4: 329-341.

8 Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Avdeev S.N., Tjurin I.E., Rudnov V.A., Rachina S.A., Fesenko O.V. // Klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike tjazheloj vnebol'nichnoj pnevmonii u vzroslyh. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2015; 17-2: 84-126.

9 Bisenova N.M., Ergaliev A.S. Rezul'taty prospektivnogo issledovanija chuvstvitel'nosti shtammov streptococcus pneumoniae, vydelennyh iz mokroty bol'nyh s progressirujushimi respiratornymi zabolevanijami. // Journal Of Clinical Medicine Of Kazakhstan. 2014; 2-32: 33-37.

10 Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Briko N.I., Lobzin Ju.V., Kozlov R.S., Kostinov M.P., Koroljova I.S., Rudakova A.V., Sidorenko S.V., Tatochenko V.K., Harit S.R., Fedoseenko M.V., Vishnjova E.A., Selimzjanova L.R. Vakcinoprofilaktika pnevmokokkovoj infekcii u detej. Klinicheskie rekomendacii. // Pediatricheskaja Farmakologija. 2018; 15:3: 200-211.

11 Stacevičienė I., Petraitienė S., Vaičiūnienė D., Alasevičius T., Kiršlienė J., Usonis V. Antibiotic resistance of Streptococcus pneumoniae, isolated from nasopharynx of preschool children with acute respiratory tract infection in Lithuania. 2016. // BMC Infectious Diseases. 16:216

12 Azizov I.S., Lavrinenko A.V., Kolesnichenko S.I., Shambilova N.A., Ahaeva A.S. Chuvstvitel'nost' Streptococcus pneumoniae k antimikrobnym preparatam v Kazahstane. // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2019; 21:2, 187-192.

13 Koloskova E.A. Harakteristika shtammov Streptococcus pneumoniae, cirkulirujushih na otdel'nyh territorijah Respubliki Kazahstan sredi nositelej i bol'nyh pnevmokokkovoj infekciej. // Dissertacija na soiskanie stepeni doktora filosofii (PhD). Almaty, 2018.

14 Satzke Catherine, Turner Paul, Virolainen-Julkunen, Anni, Adrian, Peter V., Antonio, Martin, Hare, Kim M., Henao-Restrepo, Ana Maria, Leach, Amanda J., Klugman, Keith P., Porter, Barbara D., Sa-Leao, Raquel, Scott, J. Anthony, Nohynek, Hanna and O'Brien, Katherine L. Standard method for detecting upper respiratory carriage of Streptococcus pneumoniae: Updated recommendations from the World Health Organization Pneumococcal Carriage Working Group // Vaccine. -2013. -№32(1). -- P.165-179.

15 Evropejskij komitet po opredeleniju chuvstvitel'nosti k antimikrobnym preparatam. Tablicy pogranichnyh znachenij dlja interpretacii znachenij MPK i diametrov zon podavlenija rosta. Versija 10.0, 2020. <http://www.eucast.org>.

16 Ivanchik N.V., Chagarjan A.N., Suhorukova M.V., Kozlov R.S., Dehnich A.V., Krechikova O.I., Vinogradova A.G., Kuz'menkov A.Ju., Trushin I.V., Sivaja O.V., Murav'ev A.A., Strebkova V.V., Kochneva N.A., Amineva P.G., Ishakova L.M., Dik N.G., Morozova O.A., Lazareva A.V., Chernjavskaja Ju.L., Kirillova G.Sh., Bekker G.G., Popova L.D., Elohina E.V., Zubareva N.A., Moskvitina E.N., Petrova T.A., Zholobova A.F., Gudkova L.V., Hohljavin R.L., Burasova E.G., Holodok G.N., Panina O.A., Ershova M.G. Antibiotikorezistentnost' klinicheskikh shtammov Streptococcus pneumoniae v Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo jepidemiologicheskogo issledovanija «PeGAS 2014-2017» // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2019; 21:3: 230-237.

17 Pnevmonokokkovaya infekcija u detej: monografiya / A. E. Abatur'ov, YU.K. Bol'bot, S. V. Alifanova, T. A. Bordij, E. A. Agafonova, A. A. Nikulina. — Hmel'nickij : FLP Storozhuk, 2016. — 200 s.

18 Vsemirnaja organizacija zdravoohranenija. Vozrastajushhaja ugroza razvitija antimikrobnoj rezistentnosti. Vozmozhnye mery, 2013.

19 Rodenburg G.D., de Greeff S.C., Jansen A.G., de Melker H.E., Schouls L.M., Hak E., Spanjaard L., Sanders E.A., vander Ende A. Effects of pneumococcal conjugate vaccine 2 year safterits introduction, the Nether-lands. Emerging Infectious Diseases. 2010; 16(5):816-823

Сведения об авторах

Бейсегулова Гулжан Нуркапызовна/Beissegulova Gulzhan Nurkapuzovna

-магистр по специальности «Сестринское дело»
-лектор кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

g.beissegulova@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан,
ORCID 0000-0002-7397-2762

Рамазанова Бахыт Аманулловна/Ramazanova Bakhit Amanullovna

-д.м.н., профессор
-зав. кафедрой микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

b.ramazanova@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0002-4014-4215

Мустафина Камиля Камаловна/Mustafina Kamilya Kamalovna

-к.м.н., доцент
-профессор кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

mustafina.k@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан
ORCID 0000-0001-8861-4047

Колоскова Екатерина Александровна/Koloskova Yekaterina Aleksandrovna

-PhD
-доцент кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

koloskova.e@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан,



ORCID 0000-0002-6329-5032

Бегадилова Толкын Сембаевна/Begadilova Tolkun Sembayevna

-к.м.н.

-доцент кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

[-begadilova.t@kaznmu.kz](mailto:begadilova.t@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0002-3287-2263

Хандилла Замзагуль Мырзановна/Handilla Zamzagul Mirzanovna

-магистр по специальности «Здравоохранение»

-лектор кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

[-handilla.z@kaznmu.kz](mailto:handilla.z@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0001-8798-2059

Бисекенова Акмарал Лескалиевна/Bissekenova Akmaral Leskaliyeva

-к.м.н.

-доцент кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

[-bisekenova.a@kaznmu.kz](mailto:bisekenova.a@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0001-9069-6344



А.М. Насирова, Е.А. Колоскова, Б.А.Рамазанова, К.К. Мустафина
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Алматы, Казахстан

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ СТАФИЛОКОККОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА Г.АЛМАТЫ, КАЗАХСТАН

Резюме: В статье приводятся результаты исследования биологических свойств стафилококков, имеющих фенотипический паттерн метициллинорезистентности. Изучены количественные характеристики гемолитической и лецитиназной активности, антибиотикорезистентность, установлена способность штаммов синтезировать биопленку и проведен тест модификации патогенных свойств при сокультивировании.

Ключевые слова: стафилококки, метициллинорезистентность, MRSA, MRCoNS

А.М. Насирова, Е.А. Колоскова, Б.А.Рамазанова, К.К. Мустафина
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Алматы, Қазақстан

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ (ҚАЗАҚСТАН) КӨПСАЛАЛЫ СТАЦИОНАРЫНДА КЕЗДЕСЕТІН МЕТИЦИЛЛИНТҰРАҚТЫ СТАФИЛОКОКТАРДЫҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

Түйін: Баяндамада метициллинтұрақтылықтың фенотиптік көріністері бар стафилококктардың биологиялық қасиеттерінің нәтижелері келтірілген. Гемолитикалық және лецитиназалық белсенділіктерінің сандық сипаты, антибиотиктерге тұрақтылығы, штамдардың биоүлбір түзу қабілеттіліктері анықталды, бірге дақылдандыру кезіндегі патогенділік қасиеттердің модификациясын тесттілеу жүргізілді.

Түйінді сөздер: стафилококктар, метициллинтұрақтылық, MRSA, MRCoNS

А.М. Nasirova, E.A. Koloskova, B.A.Ramazanova, K.K. Mustafina
Asfendiyarov Kazakh national medical university
Almaty, Kazakhstan

BIOLOGICAL PROPERTIES OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCI, CIRCULATING IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN ALMATY, KAZAKHSTAN

Resume: The article presents the results of a study of the biological properties of staphylococci with a phenotypic pattern of methicillin resistance. We were studied the quantitative characteristics of hemolytic and lecithinase activity, antibiotic resistance, the ability of strains to synthesize a biofilm was established, and a test for the modification of pathogenic properties during co-cultivation was carried out.

Key words: staphylococcus, methicillin, MRSA, MRCoNS

Введение.

Открытие пенициллина Александром Флеммингом дало начало новой эры в медицине. Успешная антибактериальная терапия инфекционных болезней, постоперационных осложнений и контроль за ними существенно увеличила выживаемость пациентов и качество их жизни [1,2]. Однако эволюционный механизм выживания микроорганизмов позволил сформировать новое свойство микробов – резистентность к антибиотикам. Среди возбудителей внебольничных и внутрибольничных инфекций человека важную роль играют грамположительные кокки рода *Staphylococcus*, которые в свою очередь способны колонизировать различные биотопы человека [3]. Данный факт существенно затрудняет оценку риска развития стафилококковых инфекций. Быстрая эволюция штаммов в ответ на применяемые антибактериальные препараты, в том числе на метициллин в 1962 году, привела к формированию

особого вида – метициллинорезистентного стафилококка [4]

Метициллинорезистентность кодируется геном *mecA*. Данный ген широко распространен среди видов стафилококков. Данное свойство существенно утяжеляет течение заболеваний и увеличивает риск летальных исходов.

Частота выделяемости метициллинорезистентных *Staphylococcus* в структуре стафилококковых инфекций имеют существенные территориальные отличия. В Тихоокеанском регионе частота встречаемости метициллинорезистентных стафилококков варьируется от 2,3 до 69,1% [5]. В странах Европейского союза регистрация метициллинорезистентных стафилококков разная – от 0,9% в Нидерландах и до 56% в Румынии [6]. Среди стран СНГ наиболее изучена проблема метициллинорезистентных стафилококков в Российской Федерации с установлением частоты выделения при различных нозологиях, с объектов



больничной среды, профиля антибиотикорезистентности и генетических паттернов [7].

Несмотря на распространение и значимость метициллинорезистентных стафилококков в здравоохранении, имеется недостаточная изученность их биологических свойств. В настоящее время имеются неоднозначные данные по способности образовывать биопленку, отсутствуют региональные данные по резистентности данных штаммов к антибактериальным препаратам, не проводились исследования по их симбиотическому взаимодействию [8-10].

В данной связи целью нашего исследования явилось изучить.

изучить факторы патогенности и персистенции штаммов *Staphylococcus*, имеющих фенотипический паттерн метициллинорезистентности.

Материалы и методы

Для исследования использовали штаммы *Staphylococcus*, выделенные из ран пациентов хирургического профиля и из носоглотки медицинских работников в количестве 26 шт.

Сохраненные в полужидком агаре штаммы восстанавливали однократным пассажем на желточно-солевом агаре и использовали в опытных исследованиях.

Определение антибиотикорезистентности *Staphylococcus spp.*

Тестирование чувствительности к антибактериальным препаратам проводили диско-диффузным методом Кирби Бауэра в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) [11]. Для исследования использовали диски с антибиотиками бензилпенициллин 10 ЕД, эритромицин 15 мкг, ципрофлоксацин 5 мкг, левофлоксацин 5 мкг, гентамицин 10 мкг, триметоприм/сульфаметоксазол 1,25/23,75 мкг, доксициклин 30 мкг, рифампицин 5 мкг, хлорамфеникол 30 мкг. Готовили бактериальную взвесь, соответствующую 0,5 стандарту мутности по МакФарланду из нескольких единичных суточных колоний, выросшем на питательном агаре. Затем культуру засеивали стерильным ватным тампоном штриховыми движениями с поворотом чашки Петри на 60° на поверхность питательного агара Мюллера-Хинтона. Затем диски с антибиотиками накладывали на поверхность засеянного агара и пластину инкубировали аэробно при 37 °С в течение 18 часов. Оценивали результат зоны ингибирования и интерпретировали в соответствии с руководящими принципами CLSI. Штаммы, демонстрирующие устойчивость к трем или более чем трем различным классам антибиотиков, считались мультирезистентными [27].

Определение продукции биопленки метициллинорезистентными штаммами *Staphylococcus spp.*

Исследование биопленкообразования проводили по методике Романовой Ю.М. и соавт., 2006. В опыте использовали стерильные пластиковые чашки Петри размером 35x10, на дно которых помещали предметное стекло. Культуры разводили свежим сыровоточным бульоном 1:200. Полученные суспензии стерильно вносили по 150 мкл в стерильные пластиковые чашки Петри. В целях контроля в одну чашку Петри вносили только сыровоточный бульон. Пластиковые чашки каждой

культуры инкубировали в термостате при температуре 33°C в течение 24 часов. Затем после завершения времени инкубирования содержимое лунок осторожно отсасывали и заполняли их 150 мкл дистиллированной воды и 15 мкл 1% спиртового раствора кристаллического фиолета. Пластиковые чашки оставляли на 45 минут при комнатной температуре на столе, затем краситель аккуратно отсасывали, затем дважды промывали дистиллированной водой.

Макроскопически оценивали наличие или отсутствие биопленок на предметном стекле в чашке Петри [12].

Определение модификации факторов патогенности при взаимоотношениях видов *Staphylococcus spp.*

Проводили определение факторов патогенности (гемолитической и лецитиназной активности) путем засева культуры методом «бляшек» на поверхность кровяного агара с добавлением 5% бараньей крови и на поверхность желточно-солевого агара. После 24 часовой инкубации проводили измерение диаметра колонии и зоны продукции ферментов. Индексы лецитиназной и гемолитической активности определяли как отношение диаметра колонии к диаметру зоны продукции фермента. Наличие гемолитической и лецитиназной активности определяли при результате менее 1 [13].

По методике Хуснутдиновой Л.М.(2006) определяли изменение гемолитической и лецитиназной активностей при сокультивировании симбионтов на плотной питательной среде. Для этого готовили 1 миллиардную взвесь культуры микроорганизмов в физиологическом растворе. В чашке Петри проводили посевы контрольных культур: штамм 1 – горизонтально, штамм 2 и штамм 3 – вертикально на противоположной стороне. В середине чашки проводили посевы этих же штаммов с пересечением в центре под прямым углом, что позволяло штаммам взаимодействовать между собой. Учет результатов проводили макроскопически при наличии изучаемого фактора патогенности и измерение его в контрольном штамме и в опытном образце [14].

Результаты

В нашем исследовании использовали 26 бактериальных культур метициллинорезистентных *Staphylococcus spp.* Видовая характеристика метициллинорезистентных стафилококков представлена следующими микроорганизмами: *S. aureus* – 73,1% (n=19), *S.epidermidis* – 15,4% (n=4), *S.saprophyticus* – 11,5% (n=3), из которых 80,8% (n=21) были выделены от пациентов, а 19,2% (n=5) были выделены от медицинских работников.

Гемолитическая активность определена у 53,8% (n=14) изученных метициллинорезистентных штаммов, из которых *S. aureus* продемонстрировали продукцию гемолизина у 70,6% (n=12) штаммов, а *S. saprophyticus* – в 66,7% (n=2). Данные штаммы имели высокую гемолитическую активность. Минимальный диаметр гемолиза отмечен у *S.saprophyticus* – 6 мм, максимальный – у *S. aureus* на уровне 23мм. Штаммы *S. epidermidis* не имели гемолитической активности. Среди 26 штаммов метициллинорезистентных стафилококков 42,3% (n=11) продуцировали лецитиназу. Из них *S.aureus* – 38,5% (n=10), *S.saprophyticus* – 3,9% (n=1). Индексы гемолитической и лецитиназной активности представлены в таблице 1.

**Таблица 1** – Уровни гемолитической и лецитиназной активности метициллинорезистентных *Staphylococcus spp.*

№	Вид микроорганизма	Уровень гемолитической активности N±σ мм	Гемолитический индекс N±σ	Уровень лецитиназной активности N±σ мм	Лецитиназный индекс N±σ
	<i>S. aureus</i>	16±5,5	0,6±0,16	5,3±0,9	0,55±0,17
	<i>S. saprophyticus</i>	11±7,1	0,68±0,01	5,0	0,6
	<i>S. epidermidis</i>	0	0	0	0

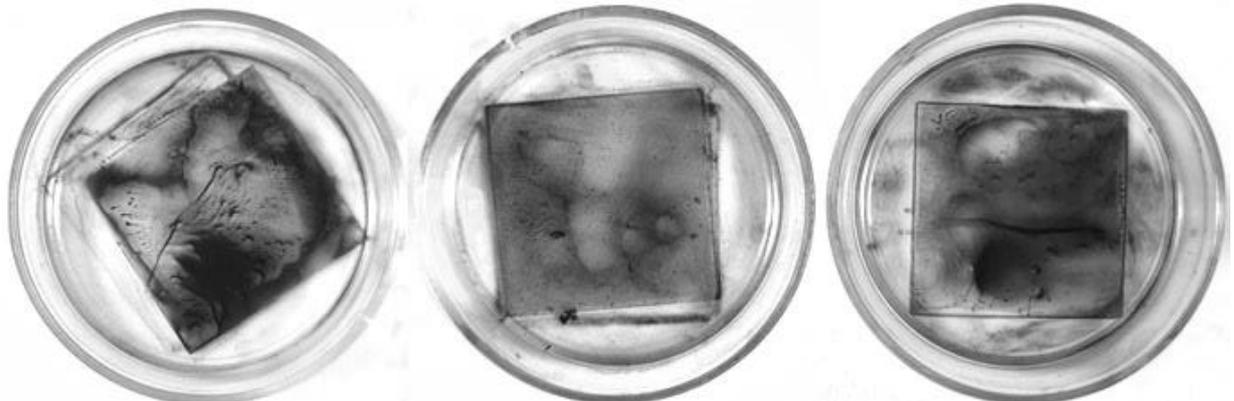
Проведение опыта модификации факторов патогенности при сокультивировании видов выявил, что штаммы могут усиливать синтез лецитиназы

симбионта, при этом при модификации гемолитической активности результаты показали индифферентные значения (рисунок 1).

**Рисунок 1** – Модификация факторов патогенности при сокультивировании видов.

Изучение способности штаммов образовывать биопленку выявило, что все штаммы способны синтезировать биопленку различной степени

интенсивности (рисунок 2) как значимый фактор персистенции микроорганизма в окружающей среде и фактор риска развития внутрибольничных инфекций.

**Рисунок 2** – биопленкообразование штаммов метициллинорезистентных *Staphylococcus spp*

Определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводили по стандартам CLSI (2018). Изучили резистентность к

антибактериальным препаратам в зависимости от вида *Staphylococcus spp.* (рисунок 3).

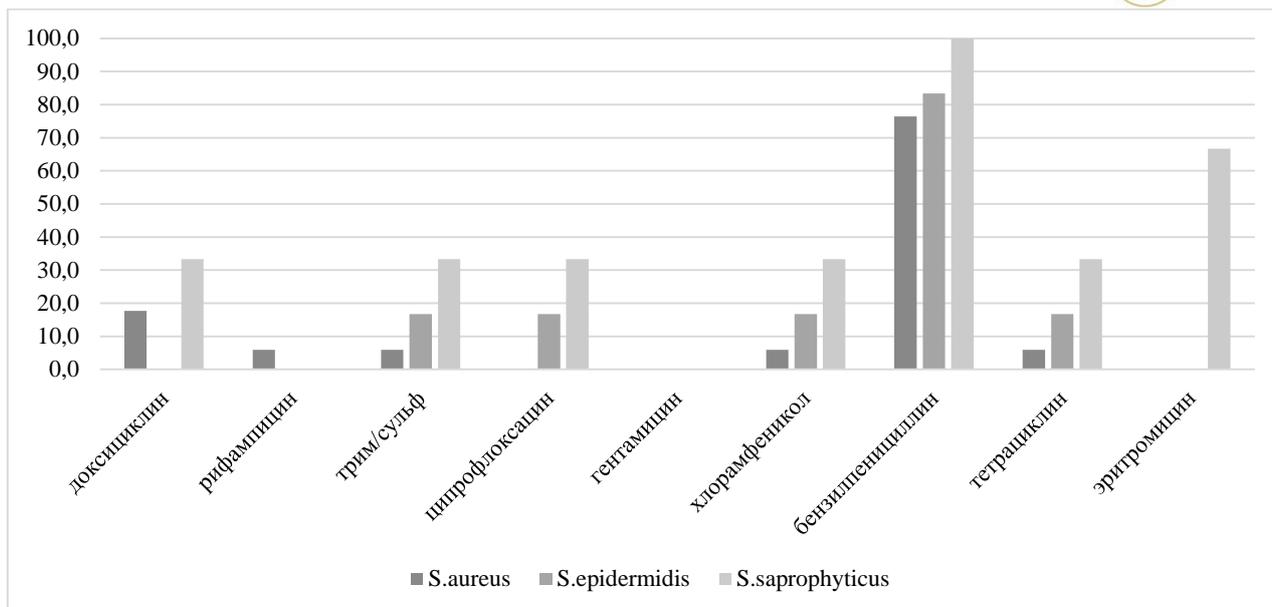


Рисунок 3 – Резистентность к антимикробным препаратам различных видов метициллинорезистентных стафилококков

Изученные штаммы *Staphylococcus spp.* демонстрируют сохранение чувствительности к гентамицину. Все штаммы видов *Staphylococcus spp.* устойчивы к бензилпенициллину в высокой степени от 76,5% у *S.aureus* до 100% у *S.saprophyticus*. Отмечается, что штаммы *S.saprophyticus* наиболее часто демонстрируют резистентность к изучаемым препаратам. Сохранение чувствительности данного вида сохраняется к рифампицину и гентамицину.

Обсуждение

Данное исследование по изучению биологических свойств *Staphylococcus spp.*, имеющих фенотипический паттерн метициллинорезистентности, как эпидемиологически значимых потенциальных возбудителей внебольничных и внутрибольничных инфекций проведено впервые на территории Республики Казахстан.

Факторы патогенности стафилококков и их роль в патогенезе инфекционных заболеваний широко изучены, однако эти факторы также способствуют выживаемости вида при взаимодействии с неспецифической защитой организма [53]. Разный уровень гемолитической активности продемонстрирован штаммами в нашем исследовании. При этом мы не отмечали продукцию гемолизина штаммами *S. epidermidis* в отличие от российских исследователей [8, 15].

Лецитиназная активность считается дополнительным маркером идентификации золотистого стафилококка. Однако в исследовании Ons Haddad et al(2018) наблюдали лецитиназу у 79,1% штаммов *S.aureus* [16]. Аналогичные данные приведены в работе белорусских исследователей, где 77,7% *S.aureus* имели лецитиназную активность [17]. В нашем исследовании этот показатель установлен в 38,5% штаммов золотистого стафилококка. Немногочисленные исследования указывают на связь продукции лецитиназы с местом выделения, сокультивирования и выделения штамма из очага инфекции [9, 15, 17].

Результаты изучения антибиотикочувствительности метициллинорезистентных штаммов показывают резистентность к препаратам пенициллинового ряда,

эритромицину, ципрофлоксацину – антибиотикам, широко применяемым на амбулаторном этапе. Эти данные отличаются от результатов исследований в Пакистане, Эфиопии, Бангладеше и Китае. Имеются различия в частоте циркуляции резистентных штаммов на территории Российской Федерации, что демонстрирует важность мониторинга антибиотикорезистентности на региональном уровне [7, 18-21].

Нами впервые была применена методика сокультивирования штаммов, где обнаружена способность одного штамма усиливать синтез лецитиназы другим штаммом. Данный результат чрезвычайно важен для понимания хронизации воспалительного процесса, перехода нормальных симбионтов в возбудителей инфекции и способность к длительной персистенции в организме человека [14].

Проведенное нами исследование показывает необходимость продолжения изучения проблемы циркуляции и биологических свойств метициллинорезистентных стафилококков на территории Алматы с целью постоянного мониторинга за изменениями эпидемиологически значимых показателей биологических свойств.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.



Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 WHO publishes list of bacteria that urgently require the development of new antibiotics [press release]. 18.04.2022.
- 2 Sengupta S, Chattopadhyay MK, Grossart H-P. The multifaceted roles of antibiotics and antibiotic resistance in nature. *Front Microbiol.* 2013;4:47-.
- 3 Ustoichivost' k antibiotikam [press release]. Tsentr SMI2020
- 4 CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013 Апрель 2013 г. .
- 5 Nickerson EK, West TE, Day NP, Peacock SJ. Staphylococcus aureus disease and drug resistance in resource-limited countries in south and east Asia. *The Lancet Infectious diseases.* 2009;9(2):130-5.
- 6 Johnson AP. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: the European landscape. *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2011;66(4):43-8.
- 7 Gostev V, Sidorenko S. Metitsillinrezistentnye zolotistye stafilokokki: problema rasprostraneniya v mire i Rossii. *Farmateka.* 2015;299(6):30.
- 8 Belyaeva EV, Ermolina GB, Boriskina EV, Kryazhev DV, Shkurkina IS. Monitoring bioplenkoobrazuyushchei sposobnosti u tsirkuliruyushchikh v detskom statsionare koagulazonegativnykh stafilokokkov. *Meditinskii al'manakh.* 2018;4(55).
- 9 Alieva L, Shchukina V, Gordina E, Selin A. Vidovoe raznoobrazie i faktory patogennosti stafilokokkov, izolirovannykh ot detei, infitsirovannykh mikobakteriyami tuberkuleza. *Teoreticheskie i prikladnye aspekty sovremennoi nauki.* 2014;5(2):7-9.
- 10 Gordinskaya NA, Boriskina EV, Kryazhev DV. Antibiotikorezistentnost' kak faktor virulentnosti uslovno-patogennykh mikroorganizmov. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya.* 2021;4:50-6.
- 11 Institute. CaLS. Twenty-Third Informational Supplement. M100-S23. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 2018.
- 12 Romanova Yu, Alekseeva N, Smirnova T, Andreev A, Didenko L, Gintsburg A. Sposobnost' k formirovaniyu bioplenok v iskusstvennykh sistemakh u razlichnykh shtammov Salmonella typhimurium. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2006;4:38-42.

Сведения об авторах

Насирова Аделя Миршайровна/ Nassirova Adel Mirshairovna

Магистрант 2-го курса КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

Специальность: «Биомедицина»

Адрес: Казахстан, г. Алматы

e-mail: adel.stamkulova@gmail.com

ORCID 0000-0002-1386-2908

Колоскова Екатерина Александровна/Koloskova Yekaterina Aleksandrovna

-PhD

-доцент кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

[-koloskova.e@kaznmu.kz](mailto:koloskova.e@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0002-6329-5032

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

13 Luo G, Samaranyake LP, Yau JY. Candida species exhibit differential in vitro hemolytic activities. *J Clin Microbiol.* 2001;39(8):2971-4.

14 Khusnutdinova L. Modifikatsiya biologicheskikh svoistv bakterii v usloviyakh assotsiatsii indigennoi i patogennoi mikroflory. *Vestnik OGU.* 2006;12:6-9.

15 Boriskina EV, Belyaeva EV, Ermolina GB, Shkurkina IS, Kryazhev DV, editors. Sravnitel'naya kharakteristika biologicheskikh svoistv koagulazonegativnykh stafilokokkov, tsirkuliruyushchikh V statsionarakh razlichnogo profilya. *Nauchnoe obespechenie protivoepidemicheskoi zashchity naseleniya: aktual'nye problemy i resheniya.* 2019.

16 Haddad O, Merghni A, Elargoubi A, Rhim H, Kadri Y, Mastouri M. Comparative study of virulence factors among methicillin resistant Staphylococcus aureus clinical isolates. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):560-.

17 Kuftina E, Logovaya E, editors. Faktory patogennosti stafilokokkov, vydelennykh ot studentov BGMU. VII Masherovskie chteniya; 2013.

18 Bilal H, Khan MN, Rehman T, Hameed MF, Yang X. Antibiotic resistance in Pakistan: a systematic review of past decade. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):244-249.

19 Ahmed I, Rabbi MB, Sultana S. Antibiotic resistance in Bangladesh: A systematic review. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases.* 2019;80:54-61.

20 Shariati A, Dadashi M, Chegini Z, van Belkum A, Mirzaii M, Khoramrooz SS, et al. The global prevalence of Daptomycin, Tigecycline, Quinupristin/Dalfopristin, and Linezolid-resistant Staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci strains: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrobial resistance and infection control.* 2020;9(1):56-57.

21 Chernen'kaya T, Evdokimova N. Chuvstvitel'nost' k antibakterial'nym preparatam metitsillinrezistentnykh stafilokokkov, vydelennykh ot patsientov statsionara skoroi meditsinskoi pomoshchi. *Meditinskii alfavit.* 2017;1(7):32-5.

Рамазанова Бахыт Амануловна/Ramazanova Bakhyt Amanullova

-д.м.н., профессор,

-зав. кафедрой микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

[-b.ramazanova@kaznmu.kz](mailto:b.ramazanova@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0002-4014-4215

Мустафина Камиля Камаловна/Mustafina Kamilya Kamalovna

-к.м.н., доцент,

-профессор кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

[-mustafina.k@kaznmu.kz](mailto:mustafina.k@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0001-8861-4047



Т.Р. Аверкина, К.К. Мустафина, Б.А. Рамазанова, Е.А. Колоскова, А.К. Абдрахманова, Р.Р. Юсупов, З.М. Хандилла, У.Б. Искакова, Т.С. Бегадилова, А.А. Мусаева, Г.Н. Бейсегулова, А.С. Нурматова, А.С. Маматова
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Алматы, Казахстан

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЦЕНОЗА НОСОГЛОТКИ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 ИНФЕКЦИЮ

Резюме: В современном мире вирусы являются возбудителями основного числа острых инфекционных заболеваний дыхательных путей, которые уносят порядка 4-х миллионов человеческих жизней в год и наносят ущерб здоровью населения. В декабре 2019 года новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 была вызвана вспышка атипичных респираторных заболеваний в Китае. Заболевание COVID-19 стремительно распространилось по миру. В статье представлены результаты исследования 186-ти мазков из носоглотки, взятых у лиц, перенесших COVID-19 инфекцию, и произведена оценка состояния микробиоты носоглотки. Заинтересованность микробиотой обосновывается тем, что она представляет из себя своеобразный «орган», высокоорганизованную систему, реагирующую качественными и количественными сдвигами на динамическое состояние организма человека в различных условиях жизнедеятельности, здоровья и болезни. Согласно результатам исследования, у пациентов, перенесших COVID-19 инфекцию, наблюдаются структурные изменения микробиоты носоглотки, что позволяет предположить развитие дисбиотического процесса в организме человека и косвенно подтвердить снижение неспецифической резистентности организма под действием коронавирусной инфекции. В данной связи рекомендовать лицам, перенесших коронавирусную инфекцию, проведение микробиологической коррекции для повышения их иммунного статуса.

Ключевые слова: микробиота, микробиоценоз, носоглотка, COVID-19, SARS-CoV-2, дисбиоз.

Т.Р. Аверкина, К.К. Мустафина, Б.А. Рамазанова, Е.А. Колоскова, А.К. Абдрахманова, Р.Р. Юсупов, З.М. Хандилла, У.Б. Искакова, Т.С. Бегадилова, А.А. Мусаева, Г.Н. Бейсегулова, А.С. Нурматова, А.С. Маматова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Алматы, Қазақстан

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСЫМЕН АУЫРЫП ЖАЗЫЛҒАН АДАМДАРДЫҢ МҰРЫН-ЖҰТҚЫНШАҚ МИКРОБИОЦЕНОЗЫНЫҢ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

Түйін: Бүгінгі таңда вирустар тыныс алу жолдарының жедел жұқпалы ауруларының негізгі қоздырғыштарының бірі болып саналады, одан жылына 4 миллионға жуық адам қаза табады және денсаулығына байланысты зардап шегеді. 2019 жылдың желтоқсан айында SARS-CoV-2 жаңа коронавирустық инфекциясы Қытайда тыныс алу жолдарының атипті ауруларының өршуіне себепші болды. COVID-19 бүкіл әлемге тез тарады. Баяндамада COVID-19 инфекциясынан жазылған 186 адамның мұрын-жұтқыншағынан алынған жағындылардың нәтижесі көрсетілді және мұрын-жұтқыншақ микробиотаның жағдайы бағаланды. Микробиотқа деген көзқарастың арту себебі, тіршіліктің, денсаулықтың және аурудың әртүрлі жағдайларында адам ағзасының динамикалық жағдайына микробиотаның сапалық және сандық өзгеруімен әсер ететін жоғары ұйымдасқан жүйенің өзіндік «мүшесі» ретінде танылуында. Зерттеу нәтижелері бойынша, COVID-19 инфекциясын жұқтырған науқастарда коронавирустық инфекцияның әсерінен мұрын-жұтқыншақ микробиотында құрылымдық өзгерістер байқалған, бұл адам ағзасында дисбиотикалық процестің дамуын болжайды және жанама түрде организмнің бейспецификалық төзімділігінің төмендеуін растайды. Осыған байланысты, коронавирустық инфекциямен ауырған адамдарға иммундық жағдайын жақсарту үшін микробиологиялық түзетулер ұсынылады.

Түйінді сөздер: микробиота, микробиоценоз, мұрын-жұтқыншақ, COVID-19, SARS-CoV-2, дисбиоз

T.R. Averkina, K.K. Mustafina, B.A. Ramazanova, E.A. Koloskova, A.K. Abdrahmanova, R.R. Jusupov, Z.M. Handilla, U.B. Iskakova, T.S. Begadilova, A.A. Musaeva, G.N. Bejsegulova, A.S. Nurmatova, A.S. Mamatova
Asfendiyarov Kazakh national medical university
Almaty, Kazakhstan

ECOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NASOPHARYNGEAL MICROBIOCENOSIS OF COVID-19 INFECTION AFFECTED PATIENTS

Resume: In the modern world, viruses are the causative agents of the main number of acute infectious diseases of the respiratory tract, which kill about 4 million people per year and damage population health. In December 2019, a new coronavirus infection SARS-CoV-2 led to outbreak of atypical respiratory diseases in China. COVID-19 disease has spread rapidly around the world. The article presents the results of a study of 186 nasopharyngeal smears taken from people who had COVID-19 infection, and an assessment of the nasopharyngeal microbiota's state. The interest in microbiota is justified by the fact that it is a kind of "organ", a highly organized system that reacts with qualitative and quantitative changes to the dynamic state of the human organism in various conditions of life, health and disease. According to the results of the study, patients who have had COVID-19 infection have structural changes in the nasopharyngeal microbiota, which suggests the development of a dysbiotic process in the human



organism and indirectly confirm a decrease in nonspecific resistance of the organism under the influence of coronavirus infection. In this regard, it is recommended that persons who have had a coronavirus infection undergo microbiological correction to increase their immune status.

Key words: microbiota, microbiocenosis, nasopharynx, COVID-19, SARS-CoV-2, dysbiosis.

В 2019 г. в г. Ухань (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции. ВОЗ в 2020 г. присвоила ей официальное название - COVID-19. В этом же году Международный комитет по таксономии вирусов присвоил возбудителю название - SARS-CoV-2. Инфекция достаточно быстро распространилась по планете. Уже 13.03.2020 были официально зарегистрированы первые случаи инфекции в

Республике Казахстан, а 15.03.2020 был введен режим чрезвычайной ситуации. На рисунке 1 представлен сводный график по всем категориям инфицированных в РК за 2 года, где четко прослеживается их увеличение с течением времени и двумя плато с октября 2021 до января 2022 и с февраля 2022 до настоящего времени.

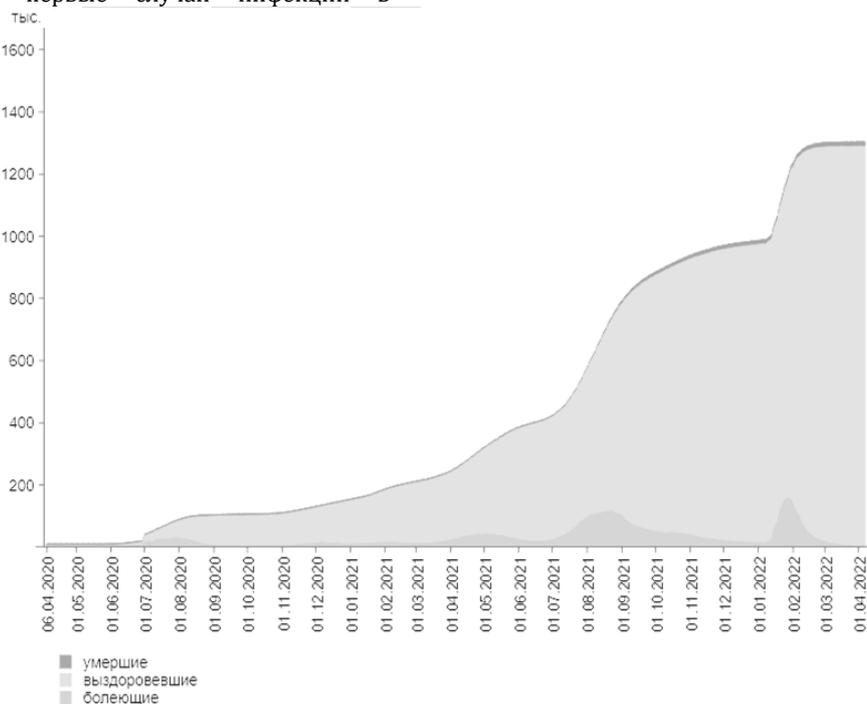


Рисунок 1- Сводный график по всем категориям инфицированных в РК за 2 года [1]

Ситуация на апрель 2022 года показывает, что по настоящее время инфекция остается актуальной, несмотря на смягчение карантинных мер: всего заражений - 6,8% от всего населения РК, процент выздоровевших составляет 98,9%, а смертельные случаи - 1,0% от всех заражений [1]. В мире же на 04.04.2022 г. складывается следующая ситуация: зараженных COVID-19 - 492 млн 448 тыс. человек, смертельные случаи - 6 млн 178 тыс., выздоровевших - 427 млн 763 тыс. человек [1].

Глобальное и стремительное распространение COVID-19 оказало влияние на все отрасли жизнедеятельности, и в частности, на здравоохранение во всем мире и позволило понять, что новые инфекции «не дремлют». Врачи и ученые всего мира получили новые представления о возбудителе, эпидемиологии, характере течения данного заболевания, диагностике, лечении и профилактике новой коронавирусной инфекции. Сложившаяся ситуация показала достаточно большой интерес исследователей всего мира к данной проблеме [2-3].

Поскольку новая коронавирусная инфекция затрагивает практически все органы и системы тела человека, лабораторная диагностика включает в себя общие биохимические анализы, с обязательным проведением коагулограммы, пульсоксиметрию для

выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии, исследование газов артериальной крови, pH, бикарбонатов, лактата. Из инструментальных методов диагностики используется компьютерная томография легких, рентгенографии грудной клетки, ЭКГ. Одним из важных компонентов диагностики является ПЦР биологического материала, взятого от пациента. Используются также **тест на антиген**, иммунохроматография, **тест на антитела** к коронавирусу, **экспресс-тест на коронавирус**. О проведении данных исследований свидетельствуют данные в различных источниках отечественной и зарубежной литературы [4-5].

Таким образом, можно сделать заключение, о том, что без комплексного изучения возникшей проблемы вряд ли можно рассчитывать на быстрое, успешное решение вопросов профилактики и борьбы с коронавирусной инфекцией, которая причиняет вред здоровью людей, имеет масштабный характер и наносит огромный экономический ущерб странам.

На фоне воздействия массового и не всегда контролируемого приема антибиотиков во время лечения коронавирусной инфекции возникают негативные тенденции, среди которых нарушение качественного и количественного пейзажа сложившихся микробных экосистем [6]. Особенно



серьезной проблемой становится активизация условно-патогенной флоры, причем одновременное персистирование в организме человека ассоциаций двух и более микроорганизмов, которые предположительно могут вызывать атипичную клиническую картину заболевания, усугублять тяжесть течения заболевания, осложнять лечение [7-8].

Микроорганизмы связаны между собой в пределах своей экосистемы (организм человека). Нормальная микробиота рассматривается как самостоятельный экстракорпоральный орган с определенной анатомической структурой и функциями и может служить косвенным показателем состояния организма в целом, а дисбиоз микробиоты приводит ко многим заболеваниям поскольку микробиота играет роль в индукции иммунной системы [9].

В проспективном исследовании, опубликованном в журнале «Frontiers in Cellular and Infection Microbiology» было показано, что микробиом кишечника у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, характеризовался более низким бактериальным богатством и отчетливыми различиями в составе микробиома кишечника, включая обогащение типов Proteobacteria и Bacteroidetes и уменьшение числа актинобактерий по сравнению с пациентами, отрицательными к SARS-CoV-2 [10]. В другом исследовании изучался состав фекального микробиома и функциональность микробиома в связи с признаками фекальной инфекционности SARS-CoV-2. Было выявлено, что микробиота кишечника пациентов с активной инфекцией ЖКТ SARS-CoV-2 характеризовалась обогащением условно-патогенными микроорганизмами и потерей нормальных симбионтов [10].

Был проведен систематический обзор о микробиоме и COVID-19. В 543 статьях были описаны микробиом кала, мазков из носоглотки или зева, жидкости бронхоальвеолярного лаважа, легочной ткани. У пациентов с COVID-19 был выявлен дисбиоз

фекального микробиома за счет увеличения количества условно-патогенных микроорганизмов. Аналогичная ситуация прослеживалась и с микробиомом легких. При этом, отмечалось, что связь между тяжестью COVID-19 и микробиомом человека оставалась неопределенной. Выводом же послужило заявление о том, что необходимы дальнейшие исследования для выяснения влияния микробиома человека на патогенез заболевания [11].

Материалы и методы: Были обследованы 186 пациентов с COVID-19 инфекцией, ПЦР-положительным статусом на базе инфекционных, провизорных и городских поликлиник г. Алматы. Исследование получило одобрение Локальной этической комиссии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. Было проведено наблюдательное аналитическое продольное исследование по изучению микробиоты носоглотки у лиц, перенесших COVID-19 инфекцию. Микробиота носоглотки совершеннолетних пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией, была исследована на момент выписки из ковидного стационара. Сбор материала из носоглотки проводили по общепринятой методике [12]. Далее выделяли чистую культуру микроорганизмов, используя посев взятого материала на кровяной агар, МПА, ЖСА, среды Сабуро и Эндо, кукурузный агар. Проводили микроскопию, биохимические и серологические тесты. Выделенные микроорганизмы идентифицировали согласно справочным материалам Bergey [13]. В исследовании были использованы методы статистической обработки, включающие формулы экологической характеристики микробиоты [14].

Результаты и обсуждение: Всего обследованных – 186 человек с ПЦР-положительным статусом. В большинстве это были женщины (62,9% от всех обследованных). Возраст обследованных был ранжирован в соответствии с классификацией ВОЗ (2015) и представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение по возрасту обследованных пациентов (абс/%)

Возраст	Количество	
	Абс число	%
молодой (18-44)	17	9,14
средний (45-59)	24	12,90
пожилой (60-74)	82	44,09
старческий (75-90)	61	32,80
долгожители (старше 90)	2	1,08

Данные таблицы соответствуют данным о том, что в большинстве своем коронавирусной инфекции подвержены лица пожилого возраста. 68,3% пациентов имели сопутствующую патологию различных органов и систем. Чаще всего встречалась патология сердечно-сосудистой системы (75,8%). Анализ данных литературы по клиническому опыту ведения пациентов с COVID-19 позволил выделить несколько препаратов этиологической направленности, которые, как правило,

использовались в комбинации. Согласно протоколам лечения все пациенты прошли лечение антибактериальными препаратами: фуразолидон, цефтриаксон, цефазолин, сумамед, левофлоксацин, меропенем, ампициллин, цефуроксим [15]. При этом, 47,3% обследованных принимали такой препарат, как цефтриаксон.

В таблице 2 представлено распределение выделенных микроорганизмов из носоглотки обследованных по родам и частота их выделения.

Таблица 2 - Распределение микроорганизмов из носоглотки обследованных по родам и частота их выделения

Микроорганизмы	Количество	
	абс	%
Staphylococcus	80	43,0
Candida	72	38,7
Corynebacterium	46	24,7



Streptococci (Beta-hemolytic)	18	9,6
Streptococci (Alpha-hemolytic)	15	8,1
Escherichia	14	7,5
Enterococcus	10	5,4
Pseudomonas	2	1,1
Sarcina	1	0,5

При изучении смывов прослеживается преобладание грамположительной флоры в микробиоценозе носоглотки и, в частности, бактерий рода *Staphylococcus* и грибов рода *Candida* (43,0% и 38,7% соответственно). В меньшем проценте случаев встречались сарцины (0,5%) и синегнойная палочка (1,1%). Эти данные показывают показатель встречаемости микроорганизмов в биоценозе. В зависимости от данного показателя микробы распределяли на постоянные - встречаемость > 50%, дополнительные - 25-50% и случайные - < 25%. Таким образом, у пациентов, перенесших COVID-19 инфекцию, основных постоянных представителей микробиоценоза носоглотки нет, в то время, как у здоровых людей постоянными представителями носоглотки являются стафилококки и коринебактерии. Как показали полученные нами данные, всех представителей микробиоценоза у лиц, перенесших коронавирусную инфекцию, можно

отнести к дополнительным или случайным видам [16]. При этом, происходит снижение встречаемости основных видов - стафилококков и коринебактерий, и существенное преобладание грибов рода кандиды. В меньшем проценте случаев встречаются «виды-наполнители». Видимо, в микробиоценозе носоглотки имеет место замещение одних видов микробов на другие.

Экологическая характеристика микробиоценоза носоглотки также рассматривалась с позиции расселения микроорганизмов в биотопе. При этом определялись показатели доминирования, разнообразия микроорганизмов и их экологического сходства.

Для характеристики значимости микроорганизма в биоценозе использовали индекс доминирования (ИД) того или иного вида в структуре микробного сообщества [17].

Таблица 3 - Показатели ИД и ИВР в микробиоценозе носоглотки обследованных лиц

Микроорганизмы	ИД
<i>Staphylococcus</i>	24,1
<i>Streptococcus</i> (Beta-hemolytic)	10,6
<i>Candida</i>	9,6
<i>Sarcina</i>	9,4
<i>Corynebacterium</i>	5,0
<i>Escherichia</i>	2,5
<i>Pseudomonas</i>	1,9
<i>Streptococcus</i> (Alpha-hemolytic)	1,5
<i>Enterococcus</i>	0,003

Из таблицы 3 можно увидеть подтверждение вышесказанному. Наибольший ИД отмечен у стафилококков, стрептококков, грибов рода *Candida* и сарцин (ИД=24,1; 10,6; 9,6 и 9,4 соответственно). Из нормальных представителей микробиоты меньший ИД отмечался у коринебактерий (ИД=5,0). Далее нишу заполняли «виды-наполнители»: *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* (ИД=2,5; 1,9; 0,003). Данные показатели, видимо, можно объяснить длительным приемом достаточно больших доз антибактериальных препаратов и, как следствие, сдвигом в микробиоценозе носоглотки, а также возрастом пациентов и снижением напряженности защитных сил слизистой оболочки и мукоцилиарного клиренса [16].

Существенной характеристикой сообщества являлось видовое разнообразие микроорганизмов (ИВР). Данный индекс использовали для оценки стабильности микробиоценоза. В нашем исследовании он составил 1,1, что свидетельствует о низком видовом разнообразии исследуемого биоценоза и его нестабильности. Видимо, это также объясняется приемом антибактериальных препаратов и снижением защитных сил организма. Этот вывод можно сделать на основании того, что видовое разнообразие микробов, наоборот, идет в тесном контакте с формированием иммунной системы [10, 16].

Для выявления экологического сходства различных условно-патогенных видов бактерий исследовали частоту выделения их попарно, используя при этом коэффициент Жаккара ($g=0-100\%$). При $g < 30\%$ взаимоотношения рассматривались, как антагонистические, а выше 30% - как синергидные. Коэффициент Жаккара варьировал от 14,1% в ассоциации *Candida*+ *Staphylococcus* до 0% в ассоциациях *Candida*+ *Sarcina*, *Escherichia*+ *Streptococci*, *Escherichia* + *Sarcina*, *Escherichia* + *Enterococcus*, *Escherichia* + *Pseudomonas*, *Streptococci* + *Staphylococcus*, *Streptococcus* (Alpha-hemolytic) + *Sarcina*, *Streptococci* + *Pseudomonas*. Давая характеристику данному биотопу, и принимая во внимание данные коэффициента Жаккара, было установлено, что все выделенные микроорганизмы обладали антагонистической способностью по отношению друг к другу и, следовательно, не обладали экологическим сходством. Эти данные подтверждают, что все выделенные микробы являются в данной ситуации дополнительными видами или «видами-наполнителями» и не могут существовать в нормальном микробиологическом сообществе, как это показано в различных литературных источниках [10, 16]

Таким образом, выявленные изменения в микробиоценозе носоглотки лиц, перенесших коронавирусную инфекцию, свидетельствуют о



развитии дисбиоза в одном из биотопов тела человека, определяют III тип биоценоза и косвенно свидетельствуют о снижении неспецифической резистентности организма поскольку микробиота является одним из ее факторов. В данной связи можно рекомендовать лицам, перенесших коронавирусную инфекцию проведение микробиологической коррекции для повышения их иммунного статуса.

Выводы:

1. У пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, обнаружена структурная перестройка микробиоценоза носоглотки, проявляющаяся в снижении значимости нормальных симбионтов (стафилококков и коринебакетрий) и увеличением значимости условно-патогенных микроорганизмов (грибов рода кандиды).

2. Результаты проведенной экологической характеристики микробиоценоза носоглотки позволяет предположить возникновение дисбиотического процесса в организме человека, ведущего к снижению неспецифической резистентности организма.

3. Рекомендовать пациентам, перенесших коронавирусную инфекцию, проведение микробиологической коррекции микробиоты организма целью повышения их иммунного статуса.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Coronavirus in Kazakhstan - Statistics Charts. <https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/geography/kazakhstan/> (accessed 14.04.2022).
- 2 Yuki, K., Fujiogi, M., Koutsogiannaki, S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical immunology*. 2020; 32(215).
- 3 Alimohamadi, Y. Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of preventive medicine and hygiene*. 2020;32(61):304.
- 4 Alimohamadi, Y., Sepandi, M., Taghdir, M., & Hosamirudsari, H. Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of preventive medicine and hygiene*. 2020; 61(3):304-312.
- 5 Li, Y. C., Bai, W.Z., Hashikawa, T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of medical virology*. 2020; (92):552-555.
- 6 Chedid, M. Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy. *Journal of infection and public health*. 2021; 14(2):570-576.
- 7 Jamwal, S. An updated insight into the molecular pathogenesis, secondary complications and potential therapeutics of COVID-19 pandemic. *Life sciences*. 2020; 32(257):118105.
- 8 Sharifipour, E. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC infectious diseases*. 2020; (20):1.
- 9 Libertucci, J., Young, V.B. The role of the microbiota in infectious diseases. *Nature Microbiology*. 2019;(4):35-45.
- 10 Kuznetsova, T. A. Intestinal microbiota and its relationship with the course of coronavirus infection. <https://white-product.com/info/news/mikrobiota-kishechnika-i-ee-svyaz-s-techeniem-koronavirusnoy-infektsii-chast-1/> (accessed 14.04.2022).
- 11 Yamamoto, S., Saito, M., Tamura, A., Prawisuda, D., Mizutani, T., Yotsuyanagi, H. The human microbiome and COVID-19: A systematic review. *PLoS one*. 2021;(16).
- 12 Satzke, C., Turner, P., Virolainen-Julkunen, A., Adrian, P.V., Antonio, M., Hare, K.M. Standard method for detecting upper respiratory carriage of *Streptococcus pneumoniae*: Updated recommendations from the World Health Organization Pneumococcal Carriage Working Group. *Vaccine*. 2013; 32(1):165-179.
- 13 Vos P., Garrity G., Jones D., Kreig N.R., Ludwig W. *Bergey's manual of systematic bacteriology*. 2011;3.
- 14 Chuiko V., Khaskhachykh D. Determination of the Condition of "Normocenosis" on the Results of a Prospective Bacteriological Study of the Dairy Glands in Families in the Dynamics of 7 Days of Post-natal Period. *ScienceRise: Medical Science*. 2019;31:35-38.
- 15 Clinical protocol for the diagnosis and treatment of coronavirus infection COVID-19. https://www.gov.kz/uploads/2020/7/18/4cdd145671895d1bd8e58914117c93dc_original.2463851.pdf (accessed 14.04.2022).
- 16 Lopatin A.S., Azizov I.S., Kozlov R.S. Microbiome of the nasal cavity and paranasal sinuses in normal and pathological conditions. Part I. *Russian rhinology*. 2021;29(1):23-30.
- 17 Kefi S. Advancing our understanding of ecological stability. *Ecology Letters*. 2019;22(9):1349-1356.

**Сведения об авторах****Аверкина Танира Ринатовна / Averkina Tanira Rinatovna**

Магистрант 2-го курса КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

Специальность: «Биомедицина»

Адрес: Казахстан, г. Алматы

e-mail: sagitovat9@gmail.com

ORCID 0000-0002-4710-3512

Рамазанова Бахыт Амануolloвна / Ramazanova Bakhit Amanullovna

-д.м.н., профессор,

-зав. кафедрой микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д.

Асфендиярова

-b.ramazanova@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0002-4014-4215

Мустафина Камиля Камаловна / Mustafina Kamilya Kamalovna

-к.м.н., доцент,

-профессор кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ

им. С.Д. Асфендиярова

-mustafina.k@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0001-8861-4047

Колоскова Екатерина Александровна / Koloskova Yekaterina Aleksandrovna

-PhD

-доцент кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им.

С.Д. Асфендиярова

-koloskova.e@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0002-6329-5032

Абдрахманова Айгуль Каметовна / Abdrakhmanova Aigul Kametovna

Кандидат медицинских наук

Главный врач ГКП на ПВХ ГКИБ им. И. Жакеновой

Адрес: Казахстан, г. Алматы

e-mail: a.kamet@mail.ru

ORCID 0000-0002-6332-9503

Юсупов Рустам Рахимович / Yussupov Rustam Rahimovich

-к.м.н.

-доцент кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им.

С.Д. Асфендиярова

-r.yussupov@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0002-1899-2146

Хандилла Замзагуль Мырзановна / Handilla Zamzagul Mirzanovna

-магистр по специальности «Здравоохранение»

-лектор кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им.

С.Д. Асфендиярова

-handilla.z@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0001-8798-2059

Искакова Улжан Бекболатовна / Iskakova Ulzhan Bekbolatovna

-лектор кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им.

С.Д. Асфендиярова

-iskakova.u@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0003-0082-0968

Берадилова Толкын Сембаевна / Begadilova Tolkyn Sembayevna

-к.м.н.

-доцент кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им.

С.Д. Асфендиярова

-begadilova.t@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0002-3287-2263

Мусаева Айжан Аблаевна / Mussaeva Aizhan Ablayovna

-магистр по специальности «Медицина»

-лектор кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им.

С.Д. Асфендиярова

-mussaeva.a@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан, ORCID 0000-0003-4348-8985

Бейсегулова Гулжан Нуркапызовна / Beissegulova Gulzhan Nurkapuzovna

-магистр по специальности «Сестринское дело»

-лектор кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им.

С.Д. Асфендиярова

-g.beisegulova@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0002-7397-2762

Нурматова Айгерим Салыбековна / Nurmatova Aigerim Salybekovna

Докторант 1-го КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

ГКП на ПВХ ГКИБ им. И. Жакеновой, врач-ординатор

Адрес: Казахстан, г. Алматы

e-mail: gu.gkib@gmail.ru

ORCID 0000-0001-5988-7855

Маматова Алия Серикжановна / Mamatova Aliya Sericzhanovna

-PhD

-доцент кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им.

С.Д. Асфендиярова

-mamatova.a@kaznmu.kz

-г. Алматы, Казахстан, ORCID 0000-0002-7171-0537



УДК 616.13

DOI 10.53065/kaznmu.2022.47.81.019

Д.А. Ахментаева, Д.А. Капсултанова, О.И. Лисовенко, Д.Ж. Рахманкул, С.Д. Дурсунов, П.Е. Советканова, А.М. Маюфи, Е.А. Алиакбаров

АО «Научно-Исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней»
Алматы, Казахстан

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID 19 НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И РИСК РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Резюме: Наиболее распространенной причиной смерти является ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой приходится 16% в мире и 12% в Республике Казахстан. В последний год заболеваемость и смертность от ИБС возросли, что, возможно, связано с пандемией нового типа коронавируса COVID 19 (КВИ).

Изучались медицинские карты пациентов, пролеченных с марта 2020 года по декабрь 2021 года на базе АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней» г. Алматы. Были взяты две группы пациентов с ИБС: с перенесенной КВИ - 51 человек (I группа) и без неё - 55 человек (II группа). Исследованные признаки: окклюзия коронарных артерий по данным коронарной ангиографии (КАГ), результат теста шестиминутной ходьбы (тест 6МХ), липидограмма и риск острого инфаркта миокарда (ОИМ). Статистическая обработка проводилась в программе Medstatistic.ru

По данным КАГ в I группе более выражен стеноз коронарных сосудов: передней межжелудочковой ветви ($p=0,003$), огибающей артерии ($p=0,729$), правой коронарной артерии ($p=0,128$). Показатели липидограммы имеют тенденцию к лучшим значениям у пациентов I группы: ЛПВП ($p=0,551$), ХС ($p=0,728$), ТГ ($p=0,176$). Результаты теста 6МХ ($p=0,035$), ФВ ЛЖ по ЭхоКГ ($p=0,004$) хуже в I группе. Развитие ОИМ у пациентов в I группе наблюдается чаще, чем во II ОР=1,618 ДИ 95% (0,619-4,226), ОШ= 1,750 ДИ 95% (0,575-5,322).

КВИ утяжеляет течение ИБС и ХСН и повышает риск ОИМ.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, системный эндотелиит, тромбовоспалительный синдром, эндотелиальная дисфункция

Д.А. Ахментаева, Д.А.Капсултанова, О.И. Лисовенко, Д.Ж. Рахманкул, С.Д. Дурсунов, П.Е. Советканова, А.М. Маюфи, Е.А. Алиакбаров

"Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты"
Алматы, Қазақстан

COVID 19 КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫНЫҢ АУЫРЛЫҒЫНА ЖӘНЕ ЖЕДЕЛ МИОКАРД ИНФАРКТИСІНІҢ ДАМУ ҚАУПІНЕ ӘСЕРІ

Түйін: Өлімнің ең көп тараған себебі – жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА), оның үлесіне дүние жүзінде 16%, Қазақстан Республикасында 12% келеді. Соңғы жылы ЖИА-нан сырқаттанушылықпенен өлім-жітім үлесі артты, бұл COVID 19 (КВИ) пандемиясының себебі коронавирустың жаңа түріне байланысты болуы мүмкін.

Алматы қаласындағы «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ базасында 2020 жылдың наурызынан, 2021 жылдың желтоқсанына дейін емделген науқастардың медициналық құжаттары қарастырылды. ЖИА бар науқастардың екі тобы алынды: ауру тарихында КВИ барлары - 51 адам (I топ) және онсыз - 55 адам (II топ). Зерттелінген белгілер: коронарлық ангиография (КАГ) бойынша тәждік қантамырлардың окклюзиясы, алты минуттық серуендеу сынағы нәтижесі (6МСС), липидті профиль және жедел миокард инфарктісінің (ЖМИ) қаупі. Статистикалық өңдеу Medstatistic.ru бағдарламасында жүзеге асырылды

КАГ мәліметтері бойынша I топта тәждік қантамырлардың тарылуы айқынырақ: алдыңғы қарыншааралық тармақ ($p=0,003$), циркумфлектік қантамыр ($p=0,729$), оң тәждік қантамыр ($p=0,128$). Липидограмма көрсеткіштері I топтағы науқастарда жақсырақ болды: ЖДЛП ($p=0,551$), ХС ($p=0,728$), ТГ ($p=0,176$). 6МСС ($p=0,035$), ЭхоКГ бойынша СҚ ШФ ($p=0,004$) нәтижелері I топта нашар. I топтағы науқастарда ЖМИ дамуы II топқа қарағанда жиі байқалды ОР=1,618 ДИ 95% (0,619-4,226), ОШ=1,750 ДИ 95% (0,575-5,322).

КВИ ЖИА мен СЖЖ ағымын ауырлатып, ЖМИ қаупін арттырады.

Түйін сөздер: коронавирустық инфекция, COVID-19, жүректің ишемиялық ауруы, жедел миокард инфарктісі, созылмалы жүрек жетіспеушілігі, жүйелі эндотелиит, тромбо-қабыну синдромы, эндотелий дисфункциясы.



D.A. Akhmentaeva, D.A. Kapsultanova, O.I. Lisovenko, D.J. Rahmankul, S.D. Dursunov, P.E. Sovetkanova,
A.M. Mayufi, E.A. Aliakbarov

JSC "Scientific-Research Institute of Cardiology and Internal Medicine" Almaty, Almaty district, Masanchi 25. 050000

INFLUENCE OF COVID 19 CORONAVIRUS INFECTION ON THE SEVERITY OF CORONARY HEART DISEASE COURSE AND THE RISK OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Resume: The most frequent cause of death is coronary heart disease (CHD), which represents 16% worldwide and 12% in the Republic of Kazakhstan. Over the past year, morbidity and mortality from CHD has increased, possibly due to the pandemic of a novel type of coronavirus, COVID-19 (CVI).

We reviewed the medical records of patients treated between March 2020 and December 2021 on the basis of JSC "Research Institute of Cardiology and Internal Diseases" in Almaty. Two groups of patients with CHD were taken: with CVI in anamnesis - 51 people (group I) and without it - 55 people (group II). The signs studied include: coronary artery occlusion using coronary angiography (CAG), six-minute walking test (6MWT), lipid spectrum, and acute myocardial infarction (AMI) risk. The statistical analysis was carried out in the Medstatistic.ru.

CAG data showed that in Group I, coronary vessel stenosis was more pronounced: anterior interventricular branch ($p=0.003$), circumflex artery ($p=0.729$), right coronary artery ($p=0.128$). Parameters of lipidograms were generally better in patients in group I: HDL ($p=0.551$), cholesterol ($p=0.728$), TG ($p=0.176$). 6MWT results ($p=0.035$), EF LV by echocardiography were poorer in Group I ($p=0.004$). The evolution of AMI in Group I patients was seen more often than in Group II RR=1.618 CI 95% (0.619-4.226), OR=1.750 CI 95% (0.575-5.322).

CVI exacerbates the development of CHD and CHF and increases the risk of AMI.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, coronary heart disease, acute myocardial infarction, chronic heart failure, systemic endothelitis, thromboinflammatory syndrome, endothelial dysfunction

Введение: Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), болезни системы кровообращения (БСК) являются основной причиной смертности в мире. Наиболее распространенной причиной смерти является ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой приходится 16% от общего числа смертей в мире [1]. По определению ВОЗ (1959) ИБС - это острое или хроническое поражение сердца, вызванное уменьшением или прекращением доставки крови к миокарду в связи с болезненным процессом в коронарных сосудах. Начиная с 2000г. наибольший рост смертности пришелся именно на это заболевание: к 2019 г. смертность от него возросла более чем на 2 млн случаев и достигла 8,9 млн случаев. В Республике Казахстан (РК), смертность в результате болезней системы кровообращения (БСК) составляет 35% от общего количества, 12% из которых приходится на ИБС. В Республике Казахстан (РК), несмотря на то, что по распространенности БСК уступают заболеваниям респираторной системы, смертность в результате БСК составляет 35% от общего количества, 12% из которых приходится на ИБС [2].

Основным звеном патогенеза ИБС является поражение миокарда в результате нарушения коронарного кровотока, в свою очередь наиболее частой причиной является атеросклеротическое поражение венечных артерий. Роль воспалительного процесса в патогенезе ИБС заключается в одновременном провоцировании эндотелиальной дисфункции с развитием местной иммуновоспалительной реакции [3]. В сравнении с предыдущими годами, заболеваемость и смертность от ИБС возросли, что, возможно, связано с пандемией нового типа коронавируса COVID 19 (КВИ).

11 марта 2020 года ВОЗ объявила о начале пандемии, 13 марта 2020 года был выявлен первый случай заболевания в РК. Всего в стране (по состоянию на 04.04.2022г) 1305188 идентифицированных случаев коронавирусной инфекции (ПЦР+), 87835 вероятных

случая (ПЦР-). [4] Таким образом, каждый 14 казахстанец перенес коронавирусную инфекцию¹, что в свою очередь ведет к ухудшению течения хронических заболеваний, особенно болезней кровообращения.

Не с первых дней, но всё же был описан патогенез новой инфекции. Негативное влияние КВИ на эндотелий сосудов было доказано уже к концу 2020г. Оно заключалось в диффузном поражении сосудов всего организма, что выражалось в развитии последовательных процессов, диффузного иммуновоспалительного и тромбовоспалительного синдромов [5]. Вскоре было обнаружено, что во время пандемии КВИ увеличилась внутрибольничная смертность пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом ST [6]. Также выявили, что сочетание сердечной недостаточности и ИБС оказывает заметное неблагоприятное влияние на риск смертности у госпитализированных пациентов с КВИ [7]. Новое исследование доказало, что госпитализированные пациенты с COVID-19 в США имеют высокую распространенность повреждения миокарда, что было связано с более низкой выживаемостью и худшими исходами [8].

Настоящим откровением стало исследование 2022 года учёных из Вашингтона. Оказалось, что риск развития ИБС после перенесённой КВИ увеличивался на 72%, а частота сердечных приступов была выше на 63%. При этом во всех случаях риск повышался даже у пациентов моложе 65 лет без хронических заболеваний. [9]

Результаты исследований свидетельствуют о том, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в течение 1 года у пациентов с благоприятным исходом после перенесённой КВИ являются значительными. [9]

Кроме этого, потенциально фатальные осложнения ИБС, такие как острый инфаркт миокарда (ОИМ) после перенесённой КВИ выступают на первый план, и по

1. ¹ На 8 декабря 2021 в Казахстане проживают 19 169 550 человек



некоторым данным [10] могут рассматриваться как клиническая картина тяжелой КВИ.

Очевидно, что анализ взаимосвязи перенесённой COVID-19 и обострения сердечно-сосудистых заболеваний может подтвердить роль воспаления в развитии атеросклероза и его осложнений, а также поможет в создании новых средств прогнозирования риска.

Материалы и методы: В данном поперечном, ретроспективном, наблюдательном исследовании целью было выбрано изучение влияния КВИ на течение ИБС и риск развития острого инфаркта миокарда.

Задачи исследования:

- Изучить существующие литературные данные о роли воспаления в течении ИБС и ХСН;
- Проанализировать карты больных с ИБС и провести отбор по критериям включения;
- Провести сравнительный анализ данных исследуемой и контрольной групп по критериям включения;
- Выявить взаимосвязь между перенесённой коронавирусной инфекцией COVID 19 в анамнезе и течением ИБС.

Были изучены медицинские карты стационарных больных пролеченных в период с марта 2020 года по декабрь 2021 года на базе отделения рентгенэндоваскулярной хирургии АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней» г. Алматы. Общий размер выборки составил 106 пациентов. Для сравнения были взяты две группы пациентов с ишемической болезнью сердца: с перенесенной КВИ в анамнезе в количестве 51 человека (I группа) и без нее - в количестве 55 человек (II группа). Средний возраст I группы составил 66,3±7,87 лет, II группы 65,8±9,36лет. Мужчин в I группе 33, женщин - 18, во II группе мужчин 32, женщин 23.

Критерии включения состояли в следующем:

- Пациенты с ишемической болезнью сердца типа стенокардии напряжения функционального класса (ФК) II-III;
- Возраст старше 35-лет;
- Наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) ФК II-III по классификации New York Heart Association (NYHA);
- Проведение коронарной ангиографии (КАГ);
- Благоприятный исход лечения.

Критерии исключения состояли в следующем:

- Беременные женщины;
- Дети;
- Пациенты с органическими поражениями клапанов сердца;

Таблица 1 - Результаты количественных признаков

Категория	I Группа				II группа				t	p
	N	M	me	m	N	M	me	m		
ФВ%	51	53,3	57,5	1,52	55	59,96	61	1,68	2,94	0,004
6МХ	47	280,2	270	9,16	54	311,4	300	11,45	2,13	0,035
ПМЖА	27	75,93	80	3,64	37	60,54	70	3,4	3,09	0,003
ОА	15	65,33	70	4,72	19	62,89	60	5,17	0,35	0,729
ПКА	24	73,13	75	3,37	23	64,35	70	4,55	1,55	0,128
ЛПВП	50	1,10	1,0	0,04	54	1,03	1,0	0,11	0,6	0,551
ЛПНП	51	3,01	2,6	0,22	54	2,90	2,98	0,14	0,42	0,674
ХС	50	4,48	4,2	0,24	55	4,56	4,5	0,16	0,28	0,728
ТГ	50	1,62	1,4	0,14	54	1,89	1,62	0,14	1,36	0,176

- Пациенты с инфекционно-воспалительными заболеваниями сердца;
- Пациенты с другими заболеваниями сердца при отсутствии ИБС;
- Пациенты с терминальной стадией ХСН (ФК IV по NYHA);
- Летальные исходы.

После определения критериев включения и исключения были сформированы качественные и количественные исследуемые признаки:

- Степень окклюзии по данным КАГ коронарных артерий: правой коронарной артерии (ПКА), огибающей артерии (ОА), передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ);
- Результат теста шестиминутной ходьбы (тест 6МХ);
- Липидный спектр – данные холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП);
- Риск развития острого инфаркта миокарда (ОИМ);
- Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по данным Эхо кардиографии (ЭхоКГ);
- Первичная заболеваемость ИБС.

На основании исследуемых признаков была сформирована база данных и дальнейшая статистическая обработка значений. Для статистического анализа качественные переменные выражались в конкретных числах и процентных долях, а количественные переменные – как средние величины ± стандартная ошибка среднего арифметического. Чтобы определить зависимость между количественными переменными, был использован параметрический t-критерий Стьюдента (для несвязанных соположенностей). Для определения зависимости между качественными переменными, был использован критерий хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для обработки данных использовалась программа Medstatistic.ru.

Результаты:

В исследовании участвовало 106 пациентов, 51 в I группе и 55 во II группе. Результаты обработки количественных признаков представлены в *таблице 1*, где N – количество пациентов, M среднее арифметическое, me – медиана, m стандартная ошибка среднего арифметического, t – значение критерия Стьюдента, p – степень достоверности. Результаты представлены при значении $\alpha = 0,05$.

К количественным признакам были отнесены результаты ФВ ЛЖ, теста 6МХ, значения липидограммы и степень стеноза по результатам КАГ.



К качественным признакам мы отнесли риск возникновения инфаркта миокарда. Результаты представлены в *таблице 2*, где ОР – относительный

риск, ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, Хи квадрат – критерий Пирсона, р – степень достоверности.

Таблица 2 - Результаты качественных признаков

Категория	ОР	ДИ95%	ОШ	ДИ 95%	Хи квадрат	р
ОИМ	1,618	0,619-4,226	1.750	0,575-5,322	0,989	0.321

Обсуждение: Согласно множеству исследований, проводимых в последние годы, в развитии ИБС существенная роль отводится не только дислипидемиям, но и системной воспалительной реакции, как фактору образования атеросклеротических бляшек. В то же время КВИ, обладающая патогенетическим эффектом в виде системной иммуновоспалительной и тромбовоспалительной реакциями выходит на ведущие роли в ухудшении течения сердечно-сосудистых заболеваний за счет повреждения эндотелия сосудов всего организма.

Гипотезой, на которую мы опирались, являлось ожидаемое ухудшение течения ИБС у пациентов, перенесших КВИ, даже в легкой и среднетяжелой форме. Из 51 пациента группы I 23 (45%) пациента отмечают нарастание клинических симптомов после перенесенного заболевания, что частично подтвердило нашу гипотезу до рассмотрения результатов. Но для того, чтобы окончательно убедиться в правдивости предположения, необходимо рассмотреть результаты согласно о признакам, утвержденным до начала исследования.

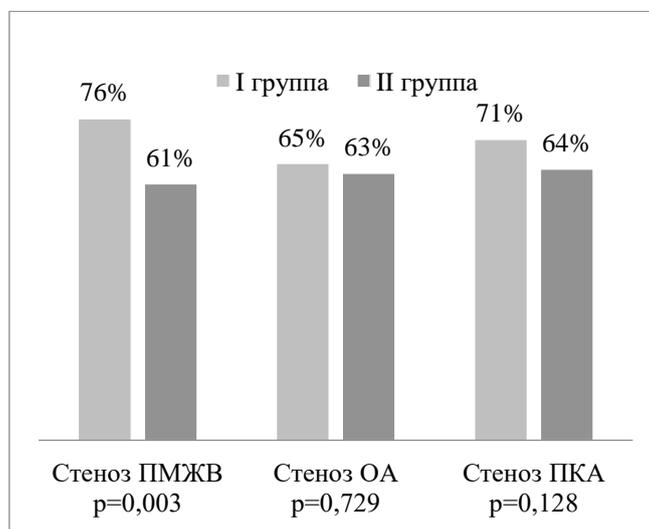


Диаграмма 1 - Показатели стеноза по данным КАГ

Первоначальной задачей исследования стояло выяснить, как КВИ в анамнезе влияет на течение ИБС, поэтому первым рассмотренным нами показателем была степень окклюзии венечных сосудов. Нами были выбраны показатели окклюзии трех основных сосудов: ПМЖВ, ОА, а также ПКА. Результаты данного исследования представлены на *диаграмме 1*. Наибольшая статистически значимая разница отмечается в исследовании степени проходимости ПМЖВ по данным КАГ. Так для пациентов I группы среднее значение степени стеноза составило

75,93±3,64%, в то время как для II группы 60,94±3,4%(p=0,003). Показатели степени стеноза других артерий так же имеют тенденцию к более выраженному стенозу у пациентов I группы. Так для степени стеноза ОА, для I и II группы показатели составили 65,33±4,72% и 64,35±4,55 соответственно(p=0,729). Значение стеноза ПКА у I группы составило 73,13±3,37%, II группы - 64,35±4,55% (p=0,128). Исходя из вышеуказанного, КВИ является одним из определяющих факторов степени ишемического поражения миокарда.

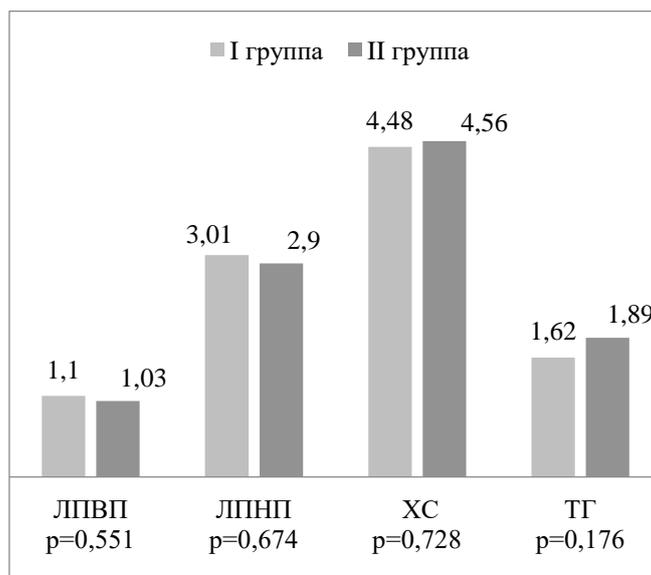


Диаграмма 2 - Данные липидограммы

Показатели клинической липидограммы, представленные на диаграмме 2, имели тенденцию к лучшим значениям у пациентов I группы, исключение составляет показатель ЛПНП. Для данной группы показатель составил $3,01 \pm 0,22$ ммоль/л, для II группы $2,90 \pm 0,14$ ммоль/л ($p=0,674$). ЛПВП у пациентов I группы составило в среднем $1,1 \pm 0,04$ ммоль/л, у пациентов II группы $1,03 \pm 1,0$ ммоль/л. ($p=0,551$) Поскольку данная фракция липидов является антиатерогенной, то более высокое значение в группе КВИ свидетельствует о тенденции к лучшему значению липидограммы. ХС у пациентов составил $4,48 \pm 0,24$ ммоль/л и $4,56 \pm 0,16$ ммоль/л для I и II группы соответственно ($p=0,728$). ТГ так же

соответствовали общей тенденции к более низкому значению I группы. Для I группы среднее значение составило $1,62 \pm 0,14$ ммоль/л, у пациентов II группы $1,89 \pm 0,14$ ммоль/л. ($p=0,176$) в связи с полученными данными, можно отметить что не только дислипидемии влияют на образование атеросклеротических бляшек, но и состояние эндотелия сосудов, которое изменяется при системных воспалительных реакциях. Поскольку при КВИ отмечается иммуновоспалительный и тромбовоспалительный синдром, поражение эндотелия сосудов ожидаемое последствие КВИ, даже при благоприятном исходе, что ведет к повышенному риску более тяжелого течения ИБС.

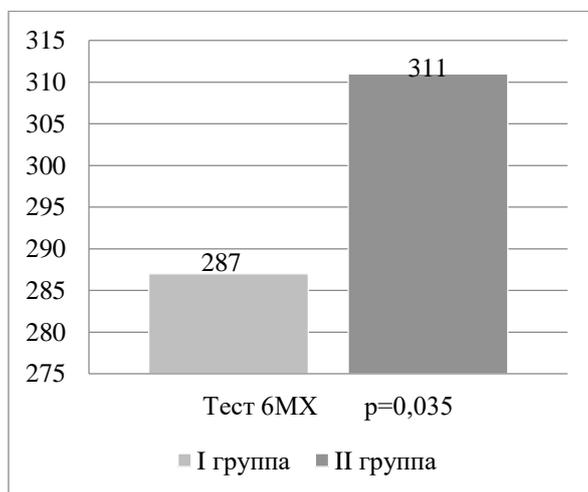


Диаграмма 3 - Результаты теста 6MX

Кроме этого, у пациентов I группы клиническое течение ИБС выраженное в результатах теста 6MX достоверно отличалось от пациентов II группы. Результаты, представленные на диаграмме 3, наглядно отображают разницу между данным показателем между 2-мя группами. Так для пациентов

I группы значение теста 6MX составило $208,2 \pm 9,1$ м, для пациентов II группы $311,4 \pm 1,45$ м соответственно ($p=0,035$). Таким образом, первоначальная гипотеза о том, что КВИ в анамнезе является фактором более тяжелого течения ИБС была подтверждена в данном исследовании.

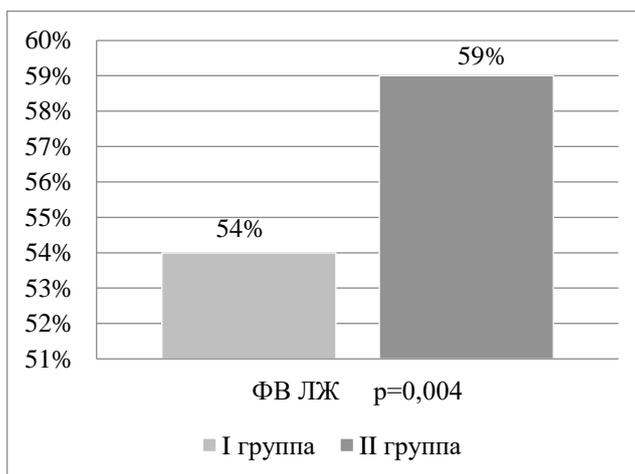


Диаграмма 4 - Данные ЭхоКГ ФВ ЛЖ по Симпсону

Учитывая, что у всех 106 пациентов имелась ХСН ФК II-III по NYHA, был так же проанализирован показатель ФВ ЛЖ по данным результатов ЭхоКГ. Графическое отображение можно увидеть на Диаграмме 4. Для первой группы ФВ ЛЖ составило $53,3 \pm 1,52\%$, для II группы ФВ ЛЖ - $59,96 \pm 1,68\%$ ($p=0,004$). Исходя из

полученных данных можно сделать вывод о том, что перенесенная КВИ достоверно влияет на сократительную способность миокарда, что утяжеляет общее состояние пациентов и негативно сказывается на качестве жизни пациентов.

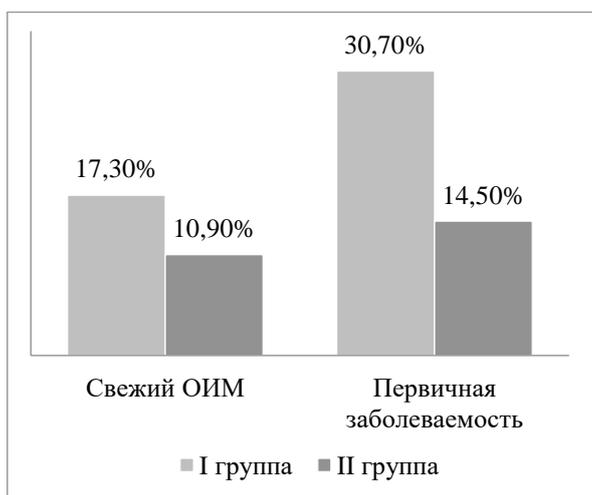


Диаграмма 5 - Качественные показатели

Кроме этого, следует обратить внимание на качественные показатели, представленные на диаграмме 5. Важным фактором является то, что у пациентов в I группе первичная заболеваемость ИБС отмечалась в 18 случаях (31,3%), в то время как для II группы только у 8 пациентов (14,5%). Острый инфаркт миокарда у I группы развился в 9 случаях (17,6%), у пациентов II группы в 6 случаях (10,9%). $OR=1,618$ ДИ 95% (0,619-4,226), $OШ=1,750$ ДИ 95% (0,575-5,322) ($p=0,321$). Из этого следует что перенесенная в анамнезе КВИ влияет не только на течение существующей ИБС, но и повышает риск возникновения данного заболевания у пациентов, для которых ранее коронарная симптоматика была не характерна. Так же повышается риск развития потенциально фатальных осложнений, в том числе рассмотренный нами ОИМ. Исходя из вышеизложенного, первоначальная предложенная нами гипотеза была подтверждена на основании проведенного исследования.

К сожалению, учитывая, что исследование было проведено ретроспективно на базе отделения

рентгенэндоваскулярной хирургии, невозможно точно оценить динамику состояния пациентов в промежутке от двух до четырех месяцев после выписки. В последующем данное исследование можно расширить, подключив специалистов амбулаторного уровня с целью наблюдения за динамикой течения заболевания и состояния пациентов после проведения КАГ со стентированием.

Выводы

- Коронавирусная инфекция COVID-19 влияет на течение ИБС и ХСН за счет развития системной воспалительной реакции, что ведет к утяжелению общего течения заболевания;
- Коронавирусная инфекция COVID-19 повышает тенденцию к риску развития ОИМ ($p=0,321$) $OR=1,618$ ДИ 95% (0,619-4,226), $OШ=1,750$ ДИ 95% (0,575-5,322);
- Коронавирусная инфекция COVID-19 влияет на первичную заболеваемость ИБС у пациентов, для которых коронарная симптоматика ранее была не характерна. В I группе первичная заболеваемость ИБС



отмечалась в 18 случаях (31,3%), в то время как для II группы только у 8 пациентов (14,5%);

- Коронавирусная инфекция COVID-19 достоверно снижает сократительную функцию миокарда ($p=0,004$);
- Коронавирусная инфекция COVID-19 влияет на утяжеление симптоматики ИБС, выраженное в тесте 6МХ ($p=0,035$);
- Учитывая относительно лучший результат липидограммы у пациентов I группы, можно утверждать о том, что системная воспалительная реакция занимает ключевую роль в образовании атеросклеротических бляшек.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 WHO "Top 10 causes of death in the world" 09.12.2022 Available at <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

2 Statistical compendium "HEALTH OF THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN AND ACTIVITIES OF HEALTH ORGANIZATIONS 2020" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, 2020; 31-32,39-40.

3 I. V. Sergienko, A. A. Ansheles, and V. V. Kukharchuk. "DYSLIPIDEMIA, ATHEROSCLEROSIS AND CORONARY HEART DISEASE genetics, pathogenesis, phenotypes, diagnostics, therapy, comorbidity", Publishing house "PatiSS" LLC, 2020; 13-28

4 Official information of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan on Coronavirus infection COVID 19 Available at <https://www.coronavirus2020.kz/>

5 Varga, Z. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*, 2020; (395): 1417-1418. DOI 10.1016/S0140-6736(20)30937-5

6 Yuhang Zhu, Wanying Xing, Hui Wang, Jun Song, Zhixia Sun, Xingzhao Li Characteristics of patients with ST-segment elevated myocardial infarction (STEMI) at the initial stage of the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis *Infect Dis (Lond)* 2021 Nov;53(11):865-875.

DOI: 10.1080/23744235.2021.1953131

Сведения об авторах

к.м.н. **Ахментаева Д.А.** доцент кафедры внутренних болезней с курсом пропедевтики внутренних болезней НАО «КазНМУ из С.Д.Асфендиярова», ORCID 0000-0001-9395-8397

к.м.н. **Капсултанова Д.А.**, доцент кафедры внутренних болезней с курсом пропедевтики внутренних болезней НАО «КазНМУ из С.Д.Асфендиярова»,

интерны 7 курса ШОМ НАО «КазНМУ из С.Д.Асфендиярова»
Лисовенко О.И. ORCID 0000-0003-2154-1191, **Рахманкул**

7 Khalid Chagal, Spiro Veria, Sean Mack, David Paternite, Shoaib Altaf Sheikh, Mitra Patel, Tanveer Mir, Mujeeb Sheikh, P Kasi Ramanathan Myocardial injury in hospitalized COVID-19 patients: a retrospective study, systematic review, and meta-analysis *BMC Cardiovasc Disord* 2021 Dec 31;21(1):626. DOI: 10.1186/s12872-021-02450-3

8 Fabio Angeli, Jacopo Marazzato, Paolo Verdecchia, Antonella Balestrino. Joint effect of heart failure and coronary artery disease on the risk of death during hospitalization for COVID-19 *European Journal of internal medicine* 2021 Jul; (89):81-86/ DOI: 10.1186/s12872-021-02450-3

9 Yan Xie, Evan Xu, Benjamin Bowe Ziyad Al-Aly Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19 *Nature Medicine* 2022 Feb 7;28(1):583-590. Available at <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01689-3>

10 Katsoularis, I., Fonseca-Rodriguez, O., Farrington, P., Lindmark, K. & Fors Connolly, A. M. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *Lancet*, 2021; (398): 599-607. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00896-5

Д.Ж., Дурсунов С.Д., Советканова П.Е., Маюфи А.М., Алиакбаров Е.А.

Для корреспонденции

Рахманкул Динара интерн 7 курса ШОМ НАО «КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова» rahmankuldinara11@gmail.com



К.Трушева¹, Б.Болатбеков^{1,2}, Г.Садырханова¹, Б.Сахова¹, М.Байболова¹,
З.Болатбекова^{1,2}, С.Курамыс^{1,2}

¹Международный Казахско-Турецкий Университет

г.Туркестан, Казахстан

²Клиника Кардиомед

г.Шымкент, Казахстан

ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В РАМКАХ МОДУЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ

Резюме

Обоснование. Низкая приверженность к лечению после острого инфаркта миокарда является одним из причин высокой заболеваемости и смертности во всем мире. Эта глобальная и обширная проблема недостаточно изучена в целом.

Цель исследования: оценить приверженность к постоянной политерапии в клинической практике во время проведения модульной кардиореабилитации (КР) у пациентов перенесших инфаркт миокарда.

Методы: это когортное исследование проводилось в реабилитационном отделении стационара «Клиника КардиоМед» (Шымкент, Казахстан). В общей сложности 83 пациентов были включены в исследование по критериям включения. Пациенты были опрошены в момент поступления в стационар и через 3 месяца после выписки и были оценены на предмет приверженности к лечению с использованием шкалы приверженности к лечению Мориски. Пациенты были соответственно разделены на группы с высоким, средним и низким уровнем приверженности к лечению. Для определения значимой взаимосвязи между переменными использовался критерий хи-квадрат. Уровень значимости был установлен на уровне р-значения $\leq 0,05$.

Результаты: По результатам опросника Мориске в раннем периоде наблюдения (в момент поступления) 31 (37,3%) из 83 пациентов после ИМ были высоко привержены к назначенным лекарствам, а 35 (42,16%) и 17 (20,48%) = 51 (62,7%) пациентов были умеренно и плохо привержены к лечению. Приверженность к лечению увеличилась после КР в течении 3 месяцев с 31 (37,3%, $p=0,045$) и через 3 месяца наблюдения 37 (44,5%, $p < 0,001$).

Заключение: Модульная программа КР улучшает приверженность к лечению у пациентов перенесших инфаркт миокарда на 2 и 3 этапе прохождения КР.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, приверженность к лечению, кардиореабилитация.

Болатбеков Б.^{1,2}, Трушева К.¹, Садырханова Г.¹, Байболова М.¹, Болатбекова З.^{1,2}, Құрамыс С.^{1,2}

¹Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

²Кардиомед клиникасы, Шымкент, Қазақстан

МОДУЛЬДІК КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИЯЛЫҚ БАҒДАРЛАМАНЫҢ БӨЛІГІ РЕТІНДЕ МИОКАРД ИНФАРКТІСІ БАР НАУҚАСТАРДА ЕМДЕУДІ ҰСТАНУДЫ БАҒАЛАУ

Түйін. Жедел миокард инфарктісінен кейінгі дәрілік емді ұстану төмендігі бүкіл әлемде жоғары сырқаттанушылық пен өлім себептерінің бірі болып табылады. Бұл жаһандық және ауқымды мәселе тұтастай алғанда толықтай зерттелмеген.

Зерттеудің мақсаты: клиникалық тәжірибеде модульдік кардиореабилитацияны (КР) жүргізу кезінде миокард инфарктісін өткерген науқастардың тұрақты дәрілік емді ұстануын бағалау.

Әдістері: бұл когорттық зерттеу «КардиоМед клиникасы» стационарының оңалту бөлімінде (Шымкент, Қазақстан) жүргізілді. Зерттеуге енгізу критерийлері бойынша барлығы 83 науқас қатысты. Науқастар стационарға түскен кезде және шығарылғаннан кейін 3 айдан кейін тексеріліп, Мориски дәрілік емді ұстану сауалнамасын қолдана отырып бағаланды. Науқастар сәйкесінше жоғары, орташа және төмен емді ұстану деңгейіне ие топтарға бөлінді. Айнымалылар арасындағы маңызды қатынасты анықтау үшін хи-квадрат өлшемі қолданылды. Маңыздылық деңгейі $\leq 0,05$ мәні деңгейінде белгіленді.

Нәтижелері: Мориске сауалнамасының нәтижелері бойынша ерте бақылау кезеңінде (түскен кезде) 83 науқастың 31-і (37,3%) олардан кейін тағайындалған дәрі-дәрмектерді жоғары қабылдаса, ал 35-і (42,16%) және 17 (20,48%) = 51 (62,7%) науқастар орташа және нашар деңгейде емді ұстанған. Емді ұстану жүрек оңалтуынан кейін 31-ден (37,3%, $p=0,045$) және 3 айдан кейін 37 (44,5%, $p < 0,001$) бақылаудан кейін ұлғайды.

Қорытынды: Жүрек оңалтуының модульдік бағдарламасы жүрек оңалтуын өтуінің 2 және 3 кезеңдерінде миокард инфарктісін өткерген науқастарда дәрілік емді ұстану деңгейін жақсартады.

Түйінді сөздер: миокард инфарктісі, емді ұстану, жүрек оңалтуы



EVALUATION OF ADHERENCE TO TREATMENT IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AS PART OF A MODULAR CARDIOREHABILITATION PROGRAM

Resume

Background. Low adherence to treatment after acute myocardial infarction is one of the causes of high morbidity and mortality worldwide. This global and extensive problem has not been sufficiently studied in general.

The aim of the study was to assess adherence to continuous polytherapy in clinical practice during modular cardiac rehabilitation (CR) in patients after myocardial infarction.

Methods: This cohort study was conducted in the rehabilitation department of the CardioMed Clinic hospital (Shymkent, Kazakhstan). A total of 83 patients were included in the study according to the inclusion criteria. The patients were interviewed at the time of admission to the hospital and 3 months after discharge and were assessed for adherence to treatment using the Morisky Medication adherence scale (MMAS). Patients were respectively divided into groups with high, medium and low levels of adherence to treatment. The chi-square criterion was used to determine the significant relationship between the variables. The significance level was set at the level of p -value ≤ 0.05 .

Results: According to the results of the Morisky Medication adherence scale (MMAS), in the early follow-up period (at the time of admission), 31 (37.3%) of 83 patients after MI were highly committed to prescribed medications, and 35 (42.16%) and 17 (20.48%) = 51 (62.7%) the patients were moderately and poorly committed to treatment. Adherence to treatment increased after CD for 3 months from 31 (37.3%, $p=0.045$) and after 3 months of follow-up 37 (44.5%, $p < 0.001$).

Conclusion: The modular CR program improves adherence to treatment in patients after myocardial infarction at the 2nd and 3rd stages of the CR.

Keywords: myocardial infarction, medication adherence, cardiac rehabilitation.

Обоснование

Сердечно-сосудистые заболевания, включая инфаркт миокарда (ИМ), по-прежнему остаются одной из ведущих причин всех смертей. Риск смерти как минимум на 30% выше, как через 1-3, так и через 3-5 лет после ИМ [1]. Кардиореабилитация (КР) - это мультидисциплинарное вмешательство, направленное на обеспечение пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями оптимальными психологическими и физическими условиями для предотвращения прогрессирования заболевания [2]. Пациенты, перенесшие острый инфаркт миокарда (ИМ), подвергаются повышенному риску повторного ИМ и смерти. Стратегии вторичной профилактики включают изменения в образе жизни и медикаментозную терапию. Международные руководящие принципы рекомендуют использовать комбинаций препаратов, принадлежащих к конкретным терапевтическим группам: ингибиторы агрегации тромбоцитов (антиагреганты), бета-блокаторы (β -блокаторы), препараты, действующие на ренин-ангиотензиновую систему (блокаторы рецепторов ангиотензина, ИАПФ) и статины [2]. Приверженность к постоянной политерапии является ключевым фактором вторичной профилактики, поскольку она связана с более низким риском смертности и рецидивов ИМ [3]. Приверженность к лечению определяется как степень, в которой пациенты принимают лекарства в соответствии с предписаниями их поставщиками медицинских услуг [4]. Однако, методы лечения с доказанной пользой после ИМ используются недостаточно, несмотря на убедительные доказательства того, что их использование приведет к положительным результатам для пациентов [5].

Цель исследования: оценить приверженность постоянной политерапии после ИМ в клинической практике во время модульной кардиореабилитации.

Методы

Дизайн исследования

Проведено проспективное клиническое когортное

исследование у пациентов после перенесенного ИМ во 2-й (до 9 месяцев после операции) и 3-й этап (после 9 месяцев после операции) КР (этапы реабилитации определены Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 октября 2020 года № ҚР ДСМ-116/2020 «Об утверждении Правил оказания медицинской реабилитации») поступивших по порталу Бюро госпитализации (бюджетная основа).

Критерии соответствия

1. Распределение по полу. Для данного исследования включены пациенты мужского и женского пола.
2. Возраст. Для данного исследования возрастной диапазон от 18 лет
3. Национальность (этническая принадлежность). Исследование не имеет национального распределения.
4. Критерии для включения: перенесенный инфаркт миокарда (ИМ с подъемом сегмента ST или ИМ без подъема сегмента ST), клинически и гемодинамически стабильные, без значительных нарушений ритма, возраст старше 18 лет и информированное согласие пациента на участие в исследовании.
5. Критерии для исключения: недавний инфаркт миокарда (согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца — первые 2 дня), нестабильная стенокардия, стеноз левой коронарной артерии, симптоматический тяжелый стеноз отверстия аорты, декомпенсированная сердечная недостаточность, острая эмболия легочной артерии или инфаркт легкого, глубокий- тромбоз вен, подвижный или свежий тромб в полостях сердца, миокардит, эндокардит или перикардит, расслоение аорты, симптоматическая атриовентрикулярная блокада второй и третьей степени без защиты кардиостимулятора (приобретенная), плохо контролируемая артериальная гипертензия, недавний инсульт или ишемия головного мозга, другие острые или декомпенсированные несердечные заболевания, которые могут мешать физической нагрузке результаты теста или ухудшаются во время



физических упражнений, возраст до 18 лет и отсутствие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

6. Уязвимые группы – программу кардиореабилитации начинают только после медикаментозной коррекции;

- Пациенты с гипертрофической кардиомиопатией, вследствие возможности жизнеугрожающих нарушений ритма сердца на фоне нагрузок;
- Наличие в анамнезе частых гипертонических кризов в течении последних 2-4-х недель;
- Жизнеугрожающие нарушения ритма сердца по типу тахикардии, блокадных ритмов и др.;

Условия проведения

Исследование проведено в реабилитационном отделении стационара Клиники КардиоМед (Шымкент, Казахстан). Данная больница является частным медицинским учреждением, но принимает на лечение по государственному заказу.

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с апреля 2020 года по январь 2022 года. Промежуточными контрольными точками было контрольный осмотр через 3 месяца.

Описание медицинского вмешательства

Для оценки приверженности к лечению использовалась 8-балльная шкала приверженности к лечению Мориски (MMAS-8) (по 1 баллу за каждый вопрос), и пациенты были разделены на три группы в соответствии с суммированным баллом как высокий (8 баллов), средний (6-7 баллов) и низкий (<6 баллов) балл группы приверженности. Пациенты считались придерживающимися, когда они получали оценку MMAS 8 баллов (группа с высокой приверженностью), в то время как пациенты с оценкой ниже 8 баллов (группы с умеренной и низкой приверженностью) были классифицированы как не придерживающиеся. Пациент с высокой приверженностью (т.е. оценка MMAS -8) в течение трех месяцев считался стойко придерживающимся медикаментозного лечения.

Исходы исследования

Основной исход исследования: определить приверженность к терапии по Мориске

Дополнительные исходы исследования: определить приверженность относительно Возраста, Пола, Образование, Занятости, Сопутствующих заболеваний, Вредных привычек, Семейного положения, Вмешательства и Принимающие препаратов по результатам баллов.

Методы регистрации исходов

Результаты анамнезного опроса при первичном и контрольном осмотре, балльная оценка опросника по Мориске.

Этическая экспертиза

Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Клиники КардиоМед № 2 от 10.02.2020 г.. До включения в исследование от всех участников было получено письменное информированное согласие о процедуре лечения и возможных осложнениях.

Statistical analysis.

Принципы расчета размера выборки: Предварительный расчет размера выборки не проводили, поскольку отбирали пациентов согласно критериям включения.

Сбор и анализ данных выполнялись на SPSS (Статистические пакеты социальных наук) версии 17.0. Клинические характеристики были обобщены в терминах частоты и процентных соотношений для качественных переменных. Статистическое сравнение проводилось с использованием критерия хи-квадрат, и в качестве критерия значимости рассматривалось значение $p \leq 0,05$.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Основные характеристики пациентов приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Исходные характеристики пациентов

Параметры	Предметные характеристики	N(%)
Возраст	25-50	27 (32,5%)
	51-80	56 (67,5%)
Пол	Мужчины	63 (75,9%)
	Женщины	20 (24,1%)
Образование	Высшее	25 (30,1%)
	Среднее	24 (28,9%)
	Ниже среднего	34 (40,9%)
Занятость	Не работает	58 (69,8%)
	Работает	25 (30,2%)
Сопутствующие заболевания	СД/Гипертония/Дислипидемия	59 (71%)
	Без сопутствующих заболеваний	24 (29%)
Вредные привычки	Употребляет табак/алкоголь	32 (38,5%)
	Не употребляет табак/алкоголь	51 (61,4%)
Семейное положение	В браке	46 (55,4%)
	Не в браке	37 (44,6%)
Диагноз	STEMI	54 (65%)
	NSTEMI	29 (35%)
Вмешательство	ЧКВ со стентированием	57 (68,7%)
	Баллонная ангиопластика	14 (16,8%)
	Медикаментозное лечение	12 (14,5%)



Принимающие препараты	Бета-блокаторы ИАПФ (или сартаны) Антиагреганты Статины	78 (93,9%) 61 (73,4%) 77 (92,7%) 76 (91,56%)
-----------------------	--	---

Как видно из Таблицы-1 в исследовании преобладают мужчины 75,9%, а так же пациенты с образованием ниже среднего и не работающие, что возможно связано с наличием инвалидности. Тем не менее, хоть и меньшинство но 24% без сопутствующих заболеваний и 61,4% (большинство) без вредных привычек.

Основные результаты исследования

По результатам опросника Мориске в раннем периоде наблюдения (в момент поступления) 31 (37,3%) из 83 пациентов после ИМ были высоко привержены к назначенным лекарствам, а 35 (42,16%) и 17 (20,48%) = 51 (62,7%) пациентов были умеренно и плохо привержены к лечению.

Таблица 2 - Факторы, связанные с приверженностью к лечению в момент поступления в КР

Предметные характеристики	Не приверженные (MMAS < 8) N=52	Приверженные (MMAS>8) N=31	p-value (Chi-Square Test)
Возраст			
25-50 лет	12 (44.44%)	15 (55.55%)	0.033*
51-80	40 (71.42%)	16 (28.57%)	
Пол			
Мужчина	46 (73.01%)	17 (26.98%)	0.002*
Женский	6 (30%)	14 (70%)	
Образование			
Высшее	8 (32%)	17 (68%)	<0.001*
Среднее	20 (83.33%)	4 (16.66%)	
Ниже среднего	24 (70.58%)	10 (29.41%)	
Занятость			
Не работает	41 (70.68%)	17 (29.31%)	0.040*
Работает	11 (44%)	14 (56%)	
Сопутствующие заболевания			
СД/Гипертония/Ожирение	33 (55.93%)	26 (44.06%)	0.166
Без сопутствующих заболеваний	18 (75%)	6 (25%)	
Вредные привычки			
Табак/Алкоголь	15 (49.09%)	17 (50.91%)	0.034*
Не употребляет табак/алкоголь	37 (61.33%)	14 (38.67%)	
Семейное положение			
В браке	35 (76.08%)	11 (23.91%)	0.010*
Не в браке	17 (45.94%)	20 (54.05%)	
Диагноз			
STEMI	37 (68.51%)	17 (31.48%)	0.205
NSTEMI	15 (51.72%)	14 (48.27%)	
Вмешательство			
ЧКВ со стентированием	39 (68.42%)	18 (31.58%)	0.197
Баллонная ангиопластика	6 (42.85%)	8 (57.14%)	
Медикаментозное лечение	7 (58.33%)	5 (41.66%)	

Таблица 3 - Факторы, связанные с приверженностью к лечению через 3 месяца

Предметные характеристики	Не приверженные (MMAS < 8) N=46	Приверженные (MMAS>8) N=37	p-value (Chi-Square Test)
Возраст			
25-50 лет	10 (37.03%)	17 (62.96%)	0.036*
51-80	36 (64.28%)	20 (35.71%)	
Пол			
Мужчина	40 (63.49%)	23 (36.50%)	0.018*
Женский	6 (30%)	14 (70%)	
Образование			
Высшее	15 (60%)	10 (40%)	0.312



Среднее	13 (54.16%)	11 (45.83%)	
Ниже среднего	18 (52.94%)	16 (47.05%)	
Занятость			
Не работает	38 (65.51%)	20 (34.48%)	0.010*
Работает	8 (32%)	17 (68%)	
Сопутствующие заболевания			
СД/Гипертония/Ожирение	29 (49.15%)	30 (50.84%)	0.12
Без сопутствующих заболеваний	17 (70.83%)	7 (29.16%)	
Вредные привычки			
Табак/Алкоголь	20 (62.5%)	12 (37.5%)	0.424
Не употребляет табак/алкоголь	26 (50.98%)	25 (49.01%)	
Семейное положение			
В браке	32 (69.56%)	14 (30.43%)	0.008*
Не в браке	14 (37.83%)	23 (62.16%)	
Диагноз			
STEMI	32 (59.25%)	22 (40.74%)	0.467
NSTEMI	14 (48.27%)	15 (51.72%)	
Вмешательство			
ЧКВ со стентированием	30 (52.63%)	27 (47.36%)	0.332
Баллонная ангиопластика	7 (50%)	7 (50%)	
Медикаментозное лечение	9 (75%)	3 (25%)	

Приверженность к лечению увеличилась после КР в течение 3 месяцев с 31 (37,3%, $p=0,045$) и через 3 месяца наблюдения 37 (44,5%, $p < 0,001$). Пациенты в возрасте от 25 до 50 лет были более привержены к лечению, чем пациенты старшего возраста, при первоначальном наблюдении на момент поступления ($p=0.033$) и через 3 месяца ($p=0.036$). Приверженность к лечению была значительно и устойчиво выше среди пациентов мужского пола ($p=0.002$, через 3 месяца $p=0.018$) и у пациентов которые работают ($p=0.010$), и среди тех, кто в браке ($p=0.008$). Уровень образования не показал стойкой значимой разницы в приверженности к лечению. Вредные привычки (курение, алкоголь) показали значительную разницу только на момент поступления ($p=0.034$). Наличие сопутствующих заболеваний, вмешательств и специфический диагноз также существенно не влияли на приверженность.

Нежелательные явления

Во время подбора оптимальной медикаментозной терапии не было обнаружено никаких нежелательных явлений в виде побочных действий.

Обсуждение

в данном исследовании приверженность к лечению улучшилась к периоду 3 месяца на фоне подбора оптимальной медикаментозной терапии, особенно у мужчин; и проведенная беседа по снижению факторов риска так же улучшила показатели. Мета-анализ 42 исследования проведенное в течении 10 лет показал, что кардиологическая реабилитация - это междисциплинарное и индивидуальное вмешательство, направленное на улучшение состояния пациентов и качество жизни; которое включают физические упражнения, поддержку в питании, методы управления стрессом и психообразование. Эти программы могут способствовать изменению образа жизни, поскольку пациенты могут чувствовать себя в большей безопасности, занимаясь спортом под наблюдением специалиста. Участие пациентов в контролируемых программах кардиологической реабилитации может повысить приверженность к лечению и способствовать позитивным изменениям образа жизни, включая увеличение физической активности [7,8]. Данное исследование продемонстрировало через

3 месяца улучшение приверженности к лечению у пациентов после перенесенного миокарда инфаркта в рамках участия в КР.

Соблюдение плана лечения также было связано с возможностью развития более положительных отношений с медперсоналом предоставляющих медицинские услуги, особенно с медсестрами, которые могут обеспечить поддерживающую связь, которая, в свою очередь, играет важную роль в поддержании приверженности к лечению. Медицинские работники играют значительную роль в содействии приверженности к лечению [9]. В КР пациенты часто контактируя с медперсоналом при каждом модуле, получает дополнительную информацию и ответы на вопросы, пояснения, а также поддержку и мотивацию от медперсонала в полном объеме, что не мало важно для улучшения приверженности к лечению.

В обзоре из 22 исследований, 16 исследований выявили факторы, способствующие соблюдению планов лечения, а 17 исследований выявили барьеры, препятствующие соблюдению планов лечения. Также результаты восьми исследований внесли свой вклад в эту категорию. Упражнения в рамках программы кардиореабилитации были описаны как важный фактор изменения образа жизни. Программы кардиореабилитации были описаны как обеспечение безопасного места для занятий спортом [10]. В исследовании Thomson P. et al. изучалось, могут ли различия в результатах самооценки, т.е. приверженность к лечению, физическое и психическое здоровье через 6 месяцев, быть объяснены различиями в восприятии болезни и убеждениях о КР при поступлении в программу КР. Результаты показывают, что небольшие изменения (т.е. улучшения) в воспринимаемой отношении к болезни, т. е. убеждениях в отношении КР, увеличивают вероятность полной приверженности примерно на 60%. Кроме того, полная приверженность к лечению при поступлении на программу КР увеличивает шансы остаться таковым в течение 6 месяцев в 13,5 раз [11]. Эти же показатели были достигнуты в нашем исследовании через 3 месяца.

Исследование проведенное на пожилых пациентах,



показала что депрессия значительно коррелировала с приверженностью к лекарствам у пожилых пациентов с ИБС, также пожилые пациенты с ИБС с депрессией, как правило, имеют плохую приверженность к лекарствам [12]. Однако, в данном исследовании не оценивалось связь депрессии с приверженностью к лечению, что может являться фактором плохой приверженностью у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда.

После сердечного события клинические рекомендации рекомендуют людям участвовать в кардиореабилитации, которая представляет собой многокомпонентную программу, которая обучает и поддерживает самоуправление для вторичной профилактики ИБС. КР стремится побудить людей внести изменения в здоровый образ жизни для уменьшения последующих сердечных событий. Изменения образа жизни обычно включают начало и поддержание регулярной физической активности, здоровое питание, отказ от курения, сокращение вредного потребления алкоголя и прием лекарств в соответствии с предписанным режимом.

Исследование Text4HeartII определило эффективность вмешательства на основе SMS-сообщений для улучшения приверженности к лекарствам и образа жизни как на 24, так и на 52 неделях после сердечного события по 4 группам препаратов. В целом исследование определило, нет доказательств, подтверждающих эффективность программы по распределяемым лекарствам или приверженности по комплексной мере изменения образа жизни сверх обычного ухода. Это подтверждает, длительный дистанционный контроль не дает положительных результатов по приверженностью к лечению у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда, а стационарная КР является более эффективным по сравнению с SMS-сообщениями [13].

По сравнению с развитыми странами, в развивающихся странах показатели приверженности

к лекарственным препаратам более низкие, что нашло отражение в результатах австралийского исследования, когда австралийские пациенты были значительно более склонны к высокой приверженности по сравнению с пациентами из Ирака [14]. Это означает, развивающиеся страны более нуждаются в повышении комплаентности для снижения сердечно-сосудистых событий в целом.

Ограничения исследования

Так как есть необходимость определения приверженности относительно названия и фирмы препарата, а за основу исследования было взята группа и активное вещество лекарственного средства; то исследование нуждается в пролонгации.

Заклучение

Приверженность к лечению является ключевым компонентом вторичной профилактики у пациентов перенесших инфаркт миокарда. Данное исследование подтверждает улучшение приверженности к медикаментозной терапии в рамках программы КР у данной категории пациентов. Модульная КР оказывает положительной эффект при вторичной профилактике в рамках стационарной КР.

Источник финансирования

Исследования осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Участие авторов

Болатбеков Б. – валидация и проверка, Трушева К. – написание статьи и статистическая обработка, Садырханова Г. – ресурсы и методология, Баймагамбетов А. – руководство проектом, Байболова М. и Болатбекова З. и Курамыс С. – данные исследования. Все авторы при написании статьи прочли и одобрили направление рукописи на публикацию.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Johansson S. et al. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review //BMC Cardiovascular Disorders. – 2017. – Т. 17. – №. 1. – С. 1-8.
- McMahon S. R., Ades P. A., Thompson P. D. The role of cardiac rehabilitation in patients with heart disease //Trends in cardiovascular medicine. – 2017. – Т. 27. – №. 6. – С. 420-425.
- Piepoli M. F. et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts. Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation //Giornale italiano di cardiologia (2006). – 2017. – Т. 18. – №. 7. – С. 547-612.
- Mureddu G. F. et al. High thrombotic risk increases adverse clinical events up to 5 years after acute myocardial infarction. A nationwide retrospective cohort study //Monaldi Archives for Chest Disease. – 2019. – Т. 89. – №. 3.
- World Health Organization et al. Adherence to long-term therapies: evidence for action. – World Health Organization, 2003.
- Kirchmayer U. et al. Socio-demographic differences in adherence to evidence-based drug therapy after hospital discharge from acute myocardial infarction: a population-based cohort study in Rome, Italy //Journal of clinical pharmacy and therapeutics. – 2012. – Т. 37. – №. 1. – С. 37-44.
- Pizga A. et al. Psychosocial Interventions to Enhance Treatment Adherence to Lifestyle Changes in Cardiovascular Disease: A Review of the Literature 2011-2021 //European Journal of Environment and Public Health. – 2022. – Т. 6. – №. 1. – С. em0102.
- Трушева К. С. и др. Методы и методология кардиореабилитации //Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2020. – №. 1. – С. 91-94.
- Hannan A. L. et al. Australian cardiac rehabilitation exercise parameter characteristics and perceptions of high-intensity interval training: a cross-sectional survey //Open access journal of sports medicine. – 2018. – Т. 9. – С. 79.
- Rashidi A. et al. Factors that influence adherence to treatment plans amongst people living with cardiovascular disease: A review of published qualitative research studies //International Journal of Nursing Studies. – 2020. – Т. 110. – С. 103727.



11 Thomson P. et al. Longitudinal study of the relationship between patients' medication adherence and quality of life outcomes and illness perceptions and beliefs about cardiac rehabilitation //BMC Cardiovascular Disorders. – 2020. – Т. 20. – №. 1. – С. 1-11.
12 Zhou Y. et al. Social Support and Self-Efficacy as Mediating Factors Affecting the Association Between Depression and Medication Adherence in Older Patients with Coronary Heart Disease: A Multiple Mediator Model

with a Cross-Sectional Study //Patient preference and adherence. – 2022. – Т. 16. – С. 285.
13 Maddison R. et al. An Intervention to Improve Medication Adherence in People With Heart Disease (Text4HeartII): Randomized Controlled Trial //JMIR mHealth and uHealth. – 2021. – Т. 9. – №. 6. – С. e24952.
14 Al-Ganmi A. H. A. et al. Medication adherence and predictive factors in patients with cardiovascular disease: A cross-sectional study //Nursing & Health Sciences. – 2020. – Т. 22. – №. 2. – С. 454-463.

REFERENCES

1 Johansson S. et al. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review //BMC Cardiovascular Disorders. – 2017. – Т. 17. – №. 1. – С. 1-8.
2 McMahon S. R., Ades P. A., Thompson P. D. The role of cardiac rehabilitation in patients with heart disease //Trends in cardiovascular medicine. – 2017. – Т. 27. – №. 6. – С. 420-425.
3 Piepoli M. F. et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts. Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation //Giornale italiano di cardiologia (2006). – 2017. – Т. 18. – №. 7. – С. 547-612.
4 Mureddu G. F. et al. High thrombotic risk increases adverse clinical events up to 5 years after acute myocardial infarction. A nationwide retrospective cohort study //Monaldi Archives for Chest Disease. – 2019. – Т. 89. – №. 3.
5 World Health Organization et al. Adherence to long-term therapies: evidence for action. – World Health Organization, 2003.
6 Kirchmayer U. et al. Socio-demographic differences in adherence to evidence-based drug therapy after hospital discharge from acute myocardial infarction: a population-based cohort study in Rome, Italy //Journal of clinical pharmacy and therapeutics. – 2012. – Т. 37. – №. 1. – С. 37-44.
7 Pizga A. et al. Psychosocial Interventions to Enhance Treatment Adherence to Lifestyle Changes in Cardiovascular Disease: A Review of the Literature 2011-

2021 //European Journal of Environment and Public Health. – 2022. – Т. 6. – №. 1. – С. em0102.
8 Trusheva K. S. i dr. Metody i metodologiya kardioreabilitacii //Vestnik Kazhskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta. – 2020. – №. 1. – С. 91-94.
9 Hannan A. L. et al. Australian cardiac rehabilitation exercise parameter characteristics and perceptions of high-intensity interval training: a cross-sectional survey //Open access journal of sports medicine. – 2018. – Т. 9. – С. 79.
10 Rashidi A. et al. Factors that influence adherence to treatment plans amongst people living with cardiovascular disease: A review of published qualitative research studies //International Journal of Nursing Studies. – 2020. – Т. 110. – С. 103727.
11 Thomson P. et al. Longitudinal study of the relationship between patients' medication adherence and quality of life outcomes and illness perceptions and beliefs about cardiac rehabilitation //BMC Cardiovascular Disorders. – 2020. – Т. 20. – №. 1. – С. 1-11.
12 Zhou Y. et al. Social Support and Self-Efficacy as Mediating Factors Affecting the Association Between Depression and Medication Adherence in Older Patients with Coronary Heart Disease: A Multiple Mediator Model with a Cross-Sectional Study //Patient preference and adherence. – 2022. – Т. 16. – С. 285.
13 Maddison R. et al. An Intervention to Improve Medication Adherence in People With Heart Disease (Text4HeartII): Randomized Controlled Trial //JMIR mHealth and uHealth. – 2021. – Т. 9. – №. 6. – С. e24952.
14 Al-Ganmi A. H. A. et al. Medication adherence and predictive factors in patients with cardiovascular disease: A cross-sectional study //Nursing & Health Sciences. – 2020. – Т. 22. – №. 2. – С. 454-463.

Сведения об авторах

Трушева Кымбат - докторант МКТУ, email - kimo_1992@mail.ru.

Болатбеков Берик - директор «Клиники КардиоМед», старший преподаватель МКТУ, email - bekamaika@mail.ru, scopus

ID <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56826067100> ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-0181-7501>

Садырханова Гүльнара - преподаватель кафедры Терапии МКТУ (Шымкент Кампусы), email - orchidea2@mail.ru, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-0254-9604>

Сахова Базаркуль - преподаватель кафедры Терапии МКТУ (Шымкент Кампусы), email - orchidea2@mail.ru, **Байболова Молдир** - докторант МКТУ, email - sunny0991@mail.ru, **Болатбекова Зарина** - врач кардиолог «Клиники КардиоМед», магистрант МКТУ, email - kalp87@mail.ru, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-0524-0051>, **Курамыс Сержан** - заместитель директора «Клиники КардиоМед», преподаватель МКТУ, email - kuramys@mail.ru, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-0353-0569>



УДК 615.061

DOI 10.53065/kaznmu.2022.70.27.021

М.Байболова¹, Б.Болатбеков^{1,2}, К.Трушева¹, Б.Аманбаева¹, А.Джаппаркулова¹,
З.Болатбекова^{1,2}, С.Курамыс²

¹Международный Казахско-Турецкий Университет, Туркестан, Казахстан

²Клиника Кардиомед, Шымкент, Казахстан

ВЛИЯНИЕ БОЛИ НА ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ В ПЕРИОД ИНТРАСТАЦИОНАРНОГО ПРОВЕДЕНИЯ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ

Цель: оценить влияние боли на параметры КР у больных перенесших открытую операцию на сердце во время физической кардиореабилитации.

Методы. В этом продольном исследовании участвовали 65 пациентов после открытых операции на сердце. Данные были проанализированы с помощью теста Манни-Уитни. Уровень значимости оценивался как р-значения $\leq 0,05$.

Результаты: длительность тренировок в группе Вонга-Бейкера <5 (1-группа) выше чем во второй группе до КР ($p=0.042$), а также после участия в КР ($p=0.035$). Также отмечается во второй группе параметр МЕТ улучшился по сравнению с первой после в КР ($p=0.032$). Однако, такие параметры как ТШХ, ФВ ЛЖ не имели статистической значимости до и после программы КР.

Выводы: Болевой синдром после открытых операции на сердце не влияет на основные параметры оценки эффективности КР.

Ключевые слова: кардиореабилитация, боль, открытые операции на сердце.

Б.Болатбеков^{1,2}, М.Байболова¹, К.Трушева¹, Б.Аманбаева¹,
А.Джаппаркулова¹, З.Болатбекова^{1,2}, С.Курамыс²

¹Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

²Кардиомед клиникасы, Шымкент, Қазақстан

СТАЦИОНАРЛЫҚ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИЯ КЕЗІНДЕГІ АУЫРСЫНУДЫҢ ДЕНЕ БЕЛСЕНДІЛІГІНЕ ӘСЕРІ

Түйін.

Мақсаты: физикалық кардиореабилитация кезінде ашық жүрекке операция жасалған науқастарда ауырсынудың КР параметрлеріне әсерін бағалау.

Әдістері. Бұл бойлық зерттеу ашық жүрекке операциясынан кейін 65 пациентті қамтыды. Деректер Манни-Уитни тесті арқылы талданған. Маңыздылық деңгейі р-мәндері $\leq 0,05$ ретінде бағаланды.

Нәтижелері: физикалық жаттығу ұзақтығы Вонга-Бейкер <5 тобындағы (1-топта) екінші топқа қарағанда КР-ға дейін ($p=0,042$), сондай-ақ КР-ға қатысқаннан кейін ($p=0,035$) жоғары. Сондай-ақ, екінші топта МЕТ параметрі КР-дан кейінгі біріншімен салыстырғанда жақсарғаны атап өтілді ($p=0,032$). Дегенмен, 6-минуттық жүру тесті, жүректің лақтыру фракциясы сияқты параметрлердің КР бағдарламасына дейін және одан кейін статистикалық маңызы болмады.

Қорытынды: Ашық жүрекке отадан кейінгі ауырсыну КР тиімділігін бағалаудың негізгі параметрлеріне әсер етпейді.

Түйінді сөздер: жүрек оңалтуы, ауырсыну сезімі, жүрекке ашық ота.

В.Boлатbekov^{1,2}, М.Баibолова¹, К.Trusheva¹, В.Aманbayeva¹, А.Dzhapparkulova¹,
Z.Boлатbekova^{1,2}, S.Kuramys²

¹International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan

²Cardiomed Clinic, Shymkent, Kazakhstan

INFLUENCE OF PAIN ON PHYSICAL ACTIVITY DURING INTRA-STATIONARY CARDIOREHABILITATION

Resume:

Objective: to evaluate the effect of pain on CR parameters in patients undergoing open heart surgery during physical cardiac rehabilitation.

Methods. This longitudinal study included 65 patients after open heart surgery. The data were analyzed using the Munney-Whitney test. Significance level was estimated as p-values ≤ 0.05 .

Results: the duration of training in the Wong-Baker group <5 (group 1) is higher than in the second group before the CR ($p=0.042$), as well as after participating in the CR ($p=0.035$). It is also noted that in the second group the MET parameter improved compared to the first after the CR ($p=0.032$). However, such parameters as TSHH, LV EF had no statistical significance before and after the CR program.

Conclusions: Pain after open heart surgery does not affect the main parameters for evaluating the effectiveness of CR.

Key words: cardiac rehabilitation, pain, open heart surgery.



Обоснование.

Физические упражнения – это важный компонент кардиореабилитации у пациентов перенесших открытую операцию на сердце. На сегодняшний день кардиореабилитация на основе физических упражнений направлена на улучшение аэробных и функциональных возможностей за счет использования физических упражнений, ходьбы и езды на велосипеде, обеспечивая преимущества улучшения симптомов, ослабления прогрессирования сердечных заболеваний и снижения госпитализации и смертности [1,2]. Немногие исследования, в которых оценивалась эффективность КР после хирургической замены клапана или вмешательства, сообщают о результатах гетерогенных мер КР в отношении статуса пациента, тип вмешательства, а также продолжительность КР [3,4]. Результаты Кокрейновского обзора (2 РКИ, $N = 148$, 3-6 месяцев КР) [5] подтверждают отсутствие доказательств в этой области. Достаточные научно обоснованные данные о побочных явлениях, смертности, качестве жизни, симптомах и обратимом ремоделировании левого желудочка пока отсутствуют [5]. Недавно опубликованное крупное американское когортное исследование продемонстрировало, что участие КР связано со снижением госпитализации и смертности в течение первого года после завершения КР. Однако общепринятых и оцененных стандартов содержания, режима, объема и интенсивности КР на основе упражнений после операции или вмешательства на клапане не существует [6]. Хроническая послеоперационная боль (ХПОБ) после операции на сердце представляет собой значительную клиническую проблему. Распространенность ХБОП широко варьируется между исследованиями, но тяжелая ХБОП присутствует не менее чем у 10% пациентов. Распространенность ХБОП после операции на сердце колеблется от 9,5% до 56%. Важными дифференциальными диагнозами для ХБОП после операции на сердце являются ишемия миокарда, нестабильность грудины и медиастинит. ХБОП после операции на сердце может быть боль в грудной клетке, присутствующая в месте стернотомии, или боль в ногах из-за сбора венозного трансплантата. ХБОП может быть невропатической болью, висцеральной болью, соматической болью или смешанной болью [7]. Однако в литературе недостаточно информации о влиянии боли после кардиохирургии в условиях КР. Это может иметь значение среди лиц, направленных на программу сердечной реабилитации (КР), поскольку это может ограничить их способность в полной мере участвовать в компонентах программы упражнений и ограничить качество их жизни.

Целью данного исследования является оценить влияние боли на параметры КР у больных перенесших открытую операцию на сердце во время физической кардиореабилитации.

Дизайн исследования

Это исследование было разработано как продольное исследование. Оно проводилось в соответствии с принципами надлежащей клинической практики.

Материалы и методы.

Период включения был с февраля 2020 по ноябрь 2021 года. В течение этого периода 65 пациента после операции или вмешательства на клапане были госпитализированы в реабилитационное отделение клиники Кардиомед на 2-й и 3-й этап КР. Критериями

включения были: пациенты после открытых операции на сердце, в том числе АКШ, МКШ, коррекция приобретенных пороков, комбинированные операции со стернотомным доступом и согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: минимальная коррекция с другими доступами (торакалотомический и торакоскопический т.д) операции на сердце, отказ пациентов, сердечная недостаточность Нью-Йоркская ассоциация сердца (НУНА) Класс IV; гемоглобин < 9 г/дл; нарушения заживления ран; когнитивные и/или психические расстройства; а также сопутствующие заболевания, ограничивающие физические нагрузки (в первую очередь ортопедические, неврологические заболевания), которые исключали бы пациентов из участия в КР в соответствии с протоколом исследования

Распределение по полу. Для данного исследования включены пациенты мужского и женского пола.

Национальность (этническая принадлежность). Исследование не имеет национального распределения.

Описание медицинского вмешательства

ПРОГРАММА КР

Обычная программа физических упражнений под наблюдением включала: 1) *тренировки* на велоэргометрах (6 сеансов в неделю). Каждый сеанс включал разминку ($< 50\%$ целевой интенсивности 2 мин, постепенно увеличивая нагрузку 1-10 Вт/мин до целевой интенсивности в течение 5-10 мин); фазу тренировки (100% от целевой интенсивности (30-50% $ватт_{\max}$ или 60-70% максимальной частоты сердечных сокращений ($ЧСС_{\max}$)), начиная с >5 мин и постепенное удлинение до 30 мин); охлаждение с постепенным снижением нагрузки в течение 3 мин); 2) *аэробные динамически упражнения гимнастика в положении сидя и/или стоя* (30 мин, 5 дней в неделю); 3) *тренировка дыхательных мышц* (7 дней в неделю, по 10-15 мин) с

Условия проведения

Исследование проведено в реабилитационном отделении стационара Клиники КардиоМед (Шымкент, Казахстан). Протокол исследования был одобрен этическим комитетом клиники Кардиомед (№1 от 21.02.2020года).

Оценка боли проводилась по шкале Вонга-Бейкера. Пациенты ниже 5 баллов были сгруппированы в первую группу, пациенты выше 5 баллов во вторую группу. Исходя из этого, в каждой группе были оценены параметры КР до и после прохождения физической реабилитации в отделении.

Статистический анализ проводился на SPSS (Статистические пакеты социальных наук) версии 17.0. Демографические характеристики были обобщены в терминах частоты и процентных соотношений для качественных данных. Нормальность распределения оценивалась с помощью теста Шапиро-Уилка. Статистическое сравнение проводилось с использованием критерия Манни-Уитни, и в качестве критерия значимости рассматривалось значение $p \leq 0,05$.

Основной исход исследования: определить влияние боли на процедуру КР

Дополнительные исходы исследования: сравнить относительно теста 6 минутной ходьбы (ТШХ) и Фракции выброса ЛЖ (ФЛЖ)



Методы регистрации исходов
Результаты анамнезного опроса при первичном и контрольном осмотре, ЭХОКГ.

Средний возраст участников в группах составил 55,5 ± 7,3 и 46,7 ± 14,3 года (диапазон: 25-65 лет) соответственно. Базовые переменные пациентов обобщены в таблице 1.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Таблица 1 – Базовые характеристики пациентов

Параметры	Характеристика	N(%)
Возраст	25-50	24 (36,9%)
	51-80	41 (63,0%)
Пол	Мужчины	44 (61,6%)
	Женщины	21 (32,3%)
Сопутствующие заболевания	СД	12 (18,4%)
	Гипертония	46 (70,7%)
	Ожирение	30(46,1%)
Вредные привычки	Употребляет табак/алкоголь	12 (18,4%)
	Не употребляет табак/алкоголь	53 (81,5%)
Этап реабилитации	2 этап	25 (38,4%)
	3 этап	40 (61,5%)
Хроническая сердечная недостаточность	ФК II	10 (15,3%)
	ФК III	55 (84,6%)
Виды операции	АКШ	8 (12,3%)
	МКШ	10 (15,3%)
	Протезирование АК	21 (32,3%)
	Протезирование МК	29(44,6%)

*ФК-функциональный класс; *СД-сахарный диабет; *АКШ-аортокоронарное шунтирование; *МКШ-маммокоронарное шунтирование; *АК-аортальный клапан; *МК-митральный клапан

Таблица 2 - Сравнительная оценка параметров КР

Параметры	1-группа до КР (Вонга-Бейкера <5) N=45	2-группа до КР (Вонга-Бейкера >5) N=20	p-значение	1-группа после КР (Вонга-Бейкера <5) N=45	2-группа после КР Вонга-Бейкера >5) N=20	p-значение
Тест 6- минутной ходьбы	232 (122-334)	232 (156-338)	0,698	298 (192-398)	296,5 (206,0-408,0)	0,517
Длительность тренировки	2,5 (1,5-5,0)	2,0 (1,0-4,0)	0,042*	10,0 (8,0-12,0)	9,0 (6,0-12,0)	0,035*
Фракция выброса левого желудочка	52,0 (0,42-63,0)	51,5 (0,52-64,0)	0,454	52,0 (0,42-63,0)	58,0 (0,42-68,0)	0,925
МЕТ	2,131 (1,112-)	2,224 (1,946-2,965)	0,925	2,30 (1,200-3,500)	2,40 (2,10-3,20)	0,032*

*МЕТ-метаболический эквивалент

Интерпретируя таблицу-2, важно отметить длительность тренировок в группе Вонга-Бейкера <5 (1-группа) выше чем во второй группе до КР (p=0.042), а также после участия в КР (p=0.035). Также отмечается во второй группе параметр МЕТ улучшился по сравнению с первой после в КР (p=0.032). Однако, такие параметры как ТШХ, ФВ ЛЖ не имели статистической значимости до и после программы КР.

Дискуссия.

КР на основе упражнений улучшает функциональную и физическую работоспособность, и мышечную силу, а также снижает уровень физической слабости у пациентов после операции/вмешательства на клапане

в краткосрочной и среднесрочной перспективе [8]. В исследовании почти половина пациентов с операцией на открытом сердце, включенных в КР, сообщили о умеренно тяжелой, инвалидизирующей боли в плече, которая сохранялась в течение не менее 15,0 месяцев после операции; этот вывод показывает, что функционально ограничивающая боль в плече продолжала сохраняться еще долго после операции на сердце. Большинство участников сообщили, что физические упражнения не ухудшили их болевые симптомы, и во многих случаях они испытали улучшение боли после программы КР [9]. В исследовании Pačarić, S et.al.g после реабилитации у пациентов наблюдалось значительное улучшение во



всех областях качества жизни, причем самый высокий балл был зафиксирован по шкале боли [10]. Что означает положительное действие КР по оценке боли. В другом исследовании, проведенном на пациентах, перенесших АКШ, 72% пациентов сообщили о боли, которая мешала их повседневной жизни [10]; в то время как в другом исследовании 39,1% пациентов сообщили о невыносимой хронической боли после операции [12]. Однако результаты исследования, проведенного в Польше у пациентов, перенесших операцию АКШ, показали, что до начала лечения и реабилитации боль в груди, одышка и усталость составляли 68%, 50% и 40% у пациентов, после реабилитации эти показатели снизились до 10%, 12% и 33%. Однако пациенты продолжали жаловаться на боль во сне (53%) и боль в ногах (25%), что можно объяснить коротким периодом времени после операции [13].

Выводы.

Боль после открытых операции на сердце не повлияло на проведение кардиореабилитации и не ухудшило

основные параметры оценки эффективности КР. Пациентам после открытых операции на сердце следует продолжать участие в КР для дальнейшего улучшения функциональных, аэробных возможностей.

Источник финансирования

Исследования осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Участие авторов

Болатбеков Б. – валидация и проверка, Байболова М. – написание статьи и статистическая обработка, Аманбаева Б.и Джаппаркулова А. – ресурсы и методология, Трушева К. и Болатбекова З. и Курамыс С. – данные исследования. Все авторы при написании статьи прочли и одобрили направление рукописи на публикацию.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Kachur S. et al. Impact of cardiac rehabilitation and exercise training programs in coronary heart disease //Progress in cardiovascular diseases. – 2017. – Т. 60. – №. 1. – С. 103-114.
- 2 Schwaab B., Rauch B. S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation im deutschsprachigen Raum Europas //DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift. – 2021. – Т. 146. – №. 03. – С. 171-175.
- 3 Ribeiro G. S. et al. Cardiac rehabilitation programme after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: Systematic review and meta-analysis //European journal of preventive cardiology. – 2017. – Т. 24. – №. 7. – С. 688-697.
- 4 Байболова М. К., Болатбеков Б. А., Баймаганбетов А. К. ОТАДАН КЕЙНГИ ЕРТЕ ОҒАЛТУДЫҢ ФИЗИКАЛЫҚ ЖҮКТЕМЕЛЕРГЕ ТӨЗІМДІЛІК //Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2020. – №. 4. – С. 93-98.
- 5 Sibilitz K. L. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults after heart valve surgery //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – №. 3.
- 6 Ambrosetti M. et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology //European journal of preventive cardiology. – 2021. – Т. 28. – №. 5. – С. 460-495.
- 7 Болатбеков Б.А., Байболова М.К., Баймаганбетов А.К., Жанабаев Н.С., Курамыс С., Болатбекова З.С. КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИЯ – ВЗГЛЯДЫ НА ФАКТОРЫ

- РИСКА И ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММ // Вестник КазНМУ 2020. – №. 1. – С. 195-199.
- 8 Tamulevičiūtė-Prasčienė E. et al. The impact of additional resistance and balance training in exercise-based cardiac rehabilitation in older patients after valve surgery or intervention: randomized control trial //BMC geriatrics. – 2021. – Т. 21. – №. 1. – С. 1-12.
- 9 Gordon J. et al. Quantifying the Occurrence of Shoulder Pain after Cardiac Surgery in a Cardiac Rehabilitation Population //Physiotherapy Canada. – 2020. – Т. 72. – №. 4. – С. 339-347.
- 10 Pačarić S. et al. Assessment of the quality of life in patients before and after coronary artery bypass grafting (cabg): a prospective study //International journal of environmental research and public health. – 2020. – Т. 17. – №. 4. – С. 1417.
- 11 Kamalipour H. et al. Comparing the prevalence of chronic pain after sternotomy in patients undergoing coronary artery bypass grafting using the internal mammary artery and other open heart surgeries //Anesthesiology and Pain Medicine. – 2014. – Т. 4. – №. 3.
- 12 Taillefer M. C. et al. Prevalence, characteristics, and predictors of chronic nonanginal postoperative pain after a cardiac operation: a cross-sectional study //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2006. – Т. 131. – №. 6. – С. 1274-1280.
- 13 Dąbek J. et al. Impact of post-hospital cardiac rehabilitation on the quality of life of patients after surgical treatment for coronary artery disease //Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska= Polish Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2017. – Т. 14. – №. 2. – С. 120.

REFERENCES

- 1 Kachur S. et al. Impact of cardiac rehabilitation and exercise training programs in coronary heart disease //Progress in cardiovascular diseases. – 2017. – Т. 60. – №. 1. – S. 103-114.
- 2 Schwaab B., Rauch B. S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation im deutschsprachigen Raum Europas //DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift. – 2021. – Т. 146. – №. 03. – S. 171-175.
- 3 Ribeiro G. S. et al. Cardiac rehabilitation programme after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: Systematic review and meta-

- analysis //European journal of preventive cardiology. – 2017. – Т. 24. – №. 7. – S. 688-697.
- 4 Bajbolova M. K., Bolatbekov B. A., Bajmaganbetov A. K. ОТАДАН КЕЙНГИ ЕРТЕ ОҒАЛТУДЫҢ ФИЗИКАЛЫҚ ЖҮКТЕМЕЛЕРГЕ ТӨЗІМДІЛІК //Vestnik Kazhaskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta. – 2020. – №. 4. – S. 93-98.
- 5 Sibilitz K. L. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults after heart valve surgery //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – №. 3.
- 6 Ambrosetti M. et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From



knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology //European journal of preventive cardiology. – 2021. – Т. 28. – №. 5. – S. 460-495.

7 Bolatbekov B.A., Bajbolova M.K., Bajmaganbetov A.K., Zhanabaev N.S., Kuramys S., Bolatbekova Z.S. KARDIOREABILITACIYA – VZGLYADY NA FAKTORY RISKI I PRIMENENIE PROGRAMM // Vestnik KazNMU 2020. – №. 1. – S. 195-199.

8 Tamulevičiūtė-Prascienė E. et al. The impact of additional resistance and balance training in exercise-based cardiac rehabilitation in older patients after valve surgery or intervention: randomized control trial //BMC geriatrics. – 2021. – Т. 21. – №. 1. – S. 1-12.

9 Gordon J. et al. Quantifying the Occurrence of Shoulder Pain after Cardiac Surgery in a Cardiac Rehabilitation Population //Physiotherapy Canada. – 2020. – Т. 72. – №. 4. – S. 339-347.

Сведения об авторах

Авторский коллектив

Болатбеков Берик – директор «Клиники КардиоМед», старший преподаватель МКТУ, email - bekamaika@mail.ru, scopus ID

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56826067100> Orcid ID <https://orcid.org/0000-0002-0181-7501>

Байболова Молдир – докторант МКТУ, email - sunpu0991@mail.ru,

Трушева Кымбат – докторант МКТУ, email - kimo_1992@mail.ru

Аманбаева Бахыт – заведующая кафедрой Терапии МКТУ им.Х.А.Ясави (Шымкентский Кампус), email -

10 Pačarič S. et al. Assessment of the quality of life in patients before and after coronary artery bypass grafting (cabg): a prospective study //International journal of environmental research and public health. – 2020. – Т. 17. – №. 4. – S. 1417.

11 Kamalipour H. et al. Comparing the prevalence of chronic pain after sternotomy in patients undergoing coronary artery bypass grafting using the internal mammary artery and other open heart surgeries //Anesthesiology and Pain Medicine. – 2014. – Т. 4. – №. 3.

12 Taillefer M. C. et al. Prevalence, characteristics, and predictors of chronic nonanginal postoperative pain after a cardiac operation: a cross-sectional study //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2006. – Т. 131. – №. 6. – S. 1274-1280.

13 Dąbek J. et al. Impact of post-hospital cardiac rehabilitation on the quality of life of patients after surgical treatment for coronary artery disease //Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska= Polish Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2017. – Т. 14. – №. 2. – S. 120.

bakhyt804@mail.ru, Orcid ID <https://orcid.org/0000-0001-0254-9604>

Джаппаркулова Айгерим – преподаватель кафедры Терапии МКТУ им.Х.А.Ясави (Шымкентский Кампус), email - orchidea2@mail.ru

Болатбекова Зарина – врач кардиолог «Клиники КардиоМед», магистрант МКТУ, email - kalp87@mail.ru, Orcid ID <https://orcid.org/0000-0002-0524-0051>

Курамыс Сержан – заместитель директора «Клиники КардиоМед», преподаватель кафедры Терапии МКТУ им.Х.А.Ясави (Шымкентский Кампус), email - kuramys@mail.ru, Orcid ID <https://orcid.org/0000-0002-0353-0569>



А.М.Киябаев¹, Т.Ж.Егембердиев¹, А.Т.Кодасбаев¹, А. С.Аубакирова², Т.Р.Фазылов¹

¹Қазақский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан.

² РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой», Нур-Султан, Казахстан

Kiabayev A.M. <https://orcid.org/0000-0002-2823-8702>

Egemberdiyev T.Zh. <https://orcid.org/0000-0002-6393-3321>

Kodasbayev A.T. <https://orcid.org/0000-0003-2011-5852>

АНАЛИЗ ФРАКЦИОННОГО РЕЗЕРВА КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЧРЕЗКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Актуальность.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) связана с плохими клиническими исходами. Показано, что без выполнения реваскуляризации трехлетняя летальность достигает 50. Операция по аортокоронарному шунтированию долгое время является стандартным методом лечения пациентов с ИБС. Однако за последние несколько десятилетий произошел значительный быстро прогресс, и появилась технология чрескожного коронарного шунтирования, современные стенты, развились методы вспомогательной визуализации и фармакотерапии, которые существенно изменили стратегию реваскуляризации для лечения ИБС.

Цель. Изучить метод анализа фракционного резерва кровотока у пациентов после чрескожного коронарного шунтирования.

Материалы и методы. В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMED. Изучены источники без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения. Для поиска были использованы ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда.

Вывод. Проведенный обзор показал, что в настоящее время необходимы масштабные проспективные исследования, чтобы закрепить обоснованность ФРК после ЧКШ и определить оптимальный результат ФРК после ЧКШ.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда, анализ фракционного резерва кровотока.

Киябаев А.М.¹, Егембердиев Т.Ж.¹, Кодасбаев А.Т.¹, Аубакирова А.С.² Фазылов Т.Р.¹

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

² «Салидат Қайырбекова атындағы денсаулық сақтауды дамытудың ұлттық ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Нұр-Сұлтан қаласы, Қазақстан

ТЕРІМЕН КОРОНАРДЫ ШАРТҚА ОТЫРУДАН КЕЙІН ПАЦИЕНТТЕРДІҢ ФРАКЦИЯЛЫҚ ҚАН АҒЫМЫНЫҢ РЕЗЕРВІН ТАЛДАУ

Түйін. Коронарлық артерия ауруы нашар клиникалық нәтижелермен байланысты. Реваскуляризациясыз үш жылдық өлім-жітім 50-ге жететіндігі көрсетілген. Коронарлық артерияны айналып өту ежелден бері коронарлық артерия ауруы бар науқастарды емдеудің стандартты әдісі болып табылады. Алайда, соңғы бірнеше онжылдықта айтарлықтай жедел прогресс байқалды және коронарлық артерия ауруын емдеу үшін реваскуляризация стратегиясын едәуір өзгерткен тері астына коронарлық айналдыру өту технологиясы, заманауи стенттер, көмекші бейнелеу және фармакотерапия дамыды.

Мақсаты. Тері астындағы коронарлық артерияны айналдыра өгуден кейінгі науқастарда қан ағымының фракциялық резервін талдау әдісін зерттеу.

Материалдар мен тәсілдер. Бұл шолуда біз MedLine, Cochrain, PubMED дерекқорларын пайдаландық. Дереккөздер тілдік шектеусіз зерттеледі. Әдебиеттерге шолу электронды және қол режимінде жүргізілді. Шолу үшін қосу және алып тастау критерийлеріне сай мақалалар таңдалды. Іздеу үшін келесі кілт сөздер қолданылды: жүректің ишемиялық ауруы, миокардтың реваскуляризациясы.

Қорытынды. Шолу көрсеткендей, қазіргі уақытта АКШ-ден кейінгі ФРК жарамдылығын бекіту және АКШ-ден кейінгі ФРК оңтайлы нәтижесін анықтау үшін ауқымды перспективалық зерттеулер қажет.

Түйінді сөздер: Жүректің ишемиялық ауруы, миокардтың реваскуляризациясы, фракциялық қан ағымының қорын талдау.



A.M. Kiabayev¹, T.Zh. Egemberdiyev¹, A.T. Kodasbayev¹, A.S. Aubakirova², T.R. Fazylov¹

¹ *Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan.*

² *RSE at the National Scientific Center for Health Development named after Salidat Kairbekova, Nur-Sultan, Kazakhstan*

ANALYSIS OF THE FRACTIONAL RESERVE OF BLOOD FLOW IN PATIENTS AFTER PERCUTANEOUS CORONARY BYPASSING.

Resume. *Coronary artery disease is associated with poor clinical outcomes. It has been shown that without revascularization the three-year mortality rate reaches 50. Coronary artery bypass grafting (CABG) has long been a standard method of treating patients with coronary artery disease. However, over the past few decades, there has been significant rapid progress and the technology of percutaneous coronary bypass grafting, modern stents, assisted imaging and pharmacotherapy have developed, which have significantly changed the strategy of revascularization for the treatment of coronary artery disease.*

Purpose. *To study the method of analysis of the fractional reserve of blood flow (FRF) in patients after percutaneous coronary artery bypass grafting.*

Materials and methods. *In this review, the databases MedLine, Cochrain, PubMed were used. Sources are studied without language limitation. The literature review was carried out in electronic and manual modes. Articles that met the inclusion and exclusion criteria were selected for the review. The following keywords were used for the search: Ischemic heart disease, myocardial revascularization.*

Output. *The review showed that large-scale prospective studies are currently needed to consolidate the validity of PRK after CABG and to determine the optimal outcome of FRF after CABG.*

Key words: *Ischemic heart disease, myocardial revascularization, analysis of fractional blood flow reserve.*

Введение.

Как известно, ишемическая болезнь сердца (ИБС) связана с плохими клиническими исходами. Показано, что без выполнения реваскуляризации трехлетняя летальность достигает 50% [1]. Операция по аортокоронарному шунтированию (АКШ) долгое время является стандартным методом лечения пациентов с ИБС. Однако за последние несколько десятилетий произошел значительный быстрый прогресс и появилась технология чрескожного коронарного шунтирования (ЧКШ), современные стенты, развились методы вспомогательной визуализации и фармакотерапии, которые существенно изменили стратегию реваскуляризации для лечения ИБС. В самых последних европейских и американских руководствах содержатся рекомендации по показаниям для ЧКШ у пациентов с ИБС. В этих руководствах также описана тактика при различной анатомической сложности [2].

Клинические результаты после реваскуляризации с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКШ) значительно улучшились за последние три десятилетия благодаря достижениям в разработке стентов, усовершенствованным доступам и современной фармакотерапии. Тем не менее, рецидивы остаются постоянной клинической проблемой, причем около половины из них связаны либо с ранее стентированным сегментом, либо с остаточным заболеванием [3].

Часто описываются случаи, когда оптимальный ангиографический результат был достигнут после ЧКВ, использование методов внутрисосудистой визуализации показывает неполное раскрытие стента, неправильное расположение или расслоение края стента примерно в 50% случаев [4]. Однако недавние данные демонстрируют низкую эффективность внутрисосудистой визуализации, которая используется только в диапазоне 15% процедур [5][6].

За последние два десятилетия возник вопрос о том, является ли чрескожное коронарное шунтирование (ЧКШ) такой же эффективной формой

реваскуляризации миокарда, как аортокоронарное шунтирование (АКШ) для восстановления тока крови по левой коронарной артерии и многососудистой коронарной недостаточности. В настоящее время кардиологи и кардиохирурги согласны с тем, что чрескожное шунтирование является безопасным и эффективным методом лечения для пациентов с острыми формами инфаркта миокарда (ИМ) и с подъемом сегмента ST, а также некоторых пациентов с многососудистыми типами ишемической болезни сердца, которые имеют очаговые поражения. Известно, диагностическая коронарная ангиография не является единственным способом выбора хирургического лечения, так как следует провести дополнительное обследование на предмет сопутствующей патологии.

С технической точки зрения интервенционные кардиологи и кардиохирурги имеют разные взгляды на то, что представляет собой реваскуляризация миокарда, так как существует два подхода к оценке – функциональный и анатомический, с учетом диаметра и просвета. Использование критериев резерва фракционного кровотока распространилось на практику АКШ. Различия в критериях оценки привели к тому, что встал вопрос, следует ли выполнять полную реваскуляризацию после острого инфаркта миокарда с помощью ЧКВ или АКШ. Также остается неясным, могут ли результаты РКИ, проведенных у пациентов со стабильной ИБС, применяться к пациентам, недавно перенесшим инфаркт миокарда. Понимание гистопатологии окклюзированного миокарда является важным шагом для определения наилучшей терапевтической стратегии. Гистологический анализ поражений миокарда в результате окклюзии показал, что в проксимальном отделе ишемизированного миокарда преобладает больше фиброзных и кальцинированных компонентов, чем в дистальном, и, несмотря на полную ангиографическую окклюзию, имеют место внутрисосудистые микроканалы. Жизнеспособность миокарда после закупорки артерии поддерживается коллатеральным



кровообращением, которое развивается в результате ангиогенеза [7]. Трудно оценить способность коллатеральных сосудов поддерживать коронарную перфузию, так как ангиография - не самый точный метод оценки функциональности коллатералей. Понятия о том, что закупоренный сосуд может иметь «адекватные и достаточные коллатерали» для предотвращения ишемии, опровергается данными с анализом фракционного резерва кровотока (ФРК) [7].

Материалы и методы. В текущем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMed. Все обнаруженные источники обрабатывались без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения. Для поиска применялись ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда. Для классификации источников применялся веб.ресурс «Rayuan» (<https://www.rayuan.ai/>).

Анализ Фракционного Резерва Кровотока

Согласно Европейским принципам реваскуляризации миокарда рекомендуется рассмотреть возможность проведения ЧКШ для устранения ишемии соответствующего участка миокарда и\или для снижения проявлений стенокардии класс IIa [2]. Показания для реваскуляризации должны быть такими же, как и для субтотального стеноза, при наличии жизнеспособности достаточно большого участка миокарда и / или симптомов стенокардии [8]. Тактика во многом зависит не только от типа поражения (тотальное, субтотальное), но и от симптомов и результатов дополнительных тестов [9]. Авторы недавнего исследования сообщают, что наличие коллатерального кровообращения не предотвращает возникновения ишемии, и объем коллатерального кровообращения не следует использовать в качестве критерия противопоказания к реваскуляризации.

Неправильное развертывание стента также связано с аномальными градиентами давления в стентированном сегменте. Это привело к увеличению повторных операций после ЧКШ [10].

Несколько исследований теперь показали, что низкий фракционный резерв в сосуде после ЧКШ связан с плохими клиническими исходами [11][12]. Авторы предполагают, что ФРК после ЧКШ играет важную клиническую роль в функциональной оптимизации. Измерение ФРК после ЧКШ выполняется аналогично измерению до операции, хотя есть некоторые различия, которые требуют особого внимания. Необходимо отметить, что зачастую ФРК не проводят после процедуры чрескожного шунтирования.

После ангиографически правильного раскрытия стента выполняют измерение коронарного давления на исходном уровне. Проводник датчика давления должен быть проведен в коронарное русло, после чего давление выравнивается, а затем проводник продвигается дистальнее стентированного сегмента [13]. При перемещении проводника через стент необходимо соблюдать осторожность, чтобы не повредить датчик давления на выступающих стойках. При проведении ФРК перед ЧКШ проводник обычно продвигается на 20–30 мм дистальнее участка поражения [14]. Однако, нет единого мнения о правильном расположении проводника при измерениях ФРК после ЧКШ. К примеру, Ли с

соавторами поместили проводник на 10 мм дистальнее края стента [10]. Между тем, в исследовании «ФРК-Search» давление измерялось на 20 мм дистальнее края стента [15]. Разница в методике определения может повлиять на пороговые значения ФРК, о которых сообщается в литературе, при этом более низкие значения ФРК получаются при наиболее удаленном расположении проводника [16].

У значительной части пациентов показатели ФРК после ЧКШ снизились, что может предупредить врачей о необходимости дополнительных мероприятий. Было показано, что использование ФРК после ЧКШ ведет к дополнительному вмешательству в 20% поражений, признанных ангиографически удовлетворительными [11]. В этой большой категории пациентов дальнейшее вмешательство привело к увеличению ФРК с $0,78 \pm 0,07$ до $0,87 \pm 0,05$ ($p < 0,0001$), оставив только 9% поражений со стойкой ишемией. Улучшение показателей ФРК после ЧКШ действительно приводит к улучшению клинического исхода [17].

У пациентов со сниженными показателями ФРК после ЧКШ оператор должен стремиться устранить недостаточное расширение стента, неправильное расположение и остаточные функционально значимые поражения в пределах целевого сосуда. При отведении, если определено второе поражение или размер стента оказывается недостаточным, можно рассмотреть возможность дальнейшего стентирования или агрессивной постдилатации. Если ручное извлечение не может локализовать область падения давления, датчик давления также можно расположить чуть дальше и проксимальнее краев стентов, чтобы установить градиент давления на стентированном сегменте. При наличии значительного градиента трансстента рекомендуется дальнейшая постдилатация [18]. Если по-прежнему существуют опасения относительно развертывания стента или точный механизм остается неподтвержденным, можно использовать внутрисосудистую визуализацию, чтобы обеспечить точную оценку расширения и сдвига или выпячивания бляшки [19][20].

Также часто встречается диффузное атеросклеротическое поражение сосуда, которое не сразу проявляется. Диффузное атеросклеротическое нарушение вызывает непрерывное снижение давления по длине сосуда при ручном оттягивании [21]. Однако диффузное нарушение по всей длине сосуда, как правило, не поддается дальнейшему вмешательству, поскольку нет отдельных повреждений, поддающихся стентированию [17]. Авторы недавнего исследования использовали руководство для оптимизации конечного результата ФРК и обнаружили, что 23% стентированных сегментов не поддаются лечению ЧКШ, а ФРК оставался субоптимальным [19].

Обсуждение.

Применение ФРК в сосудах пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) остается спорным. Авторы описывают, что после инфаркта миокарда микрососуды могут быть временно или навсегда повреждены. В свою очередь, это ограничивает сосудорасширяющую способность, что ведет к ложноотрицательным значениям ФРК [22][23]. Это особенно очевидно у пациентов с острым ИМ, у которых показатели ФРК целевого сосуда оказались ненадежными и ошибочно завышенными сразу после



первичного ЧКШ по сравнению с повторными измерениями через 6 месяцев [24]. Ранее сообщалось о более высоких значениях ФРК после ЧКШ у пациентов с ИМ по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией (FFR 0,95 против 0,90; $p = 0,002$), несмотря на схожие внутрисосудистые ультразвуковые параметры [25]. Таким образом, иногда значения ФРК недействительны, и выполнение измерения может значительно снизить серьезность коронарного поражения.

Точно так же микрососудистая дисфункция может возникнуть после ЧКШ у стабильных пациентов из-за связанного с ЧКШ инфаркта миокарда и микрососудистого повреждения. Было обнаружено, что это происходит примерно у 30% пациентов, перенесших ЧКШ по поводу стабильной стенокардии [26][27]. Следовательно, микрососудистое сопротивление выше и коронарный кровоток притупляется, что приводит к ложному повышению ФРК. Недавно было продемонстрировано, что у пациентов с нормальной функцией микрососудов, ЧКШ приводило к значительному увеличению сопротивления микрососудов в нецелевых сосудах, что являлось причиной снижения резерва коронарного кровотока и увеличению значений ФРК [28]. В этом исследовании участвовали 48% пациентов, у которых после процедуры было микроциркулярное поражение. Однако, на сегодня нет исследований, которые оценивали бы, влияет ли микрососудистое поражение на ФРК после ЧКШ у пациентов со стабильной стенокардией.

Конечно, ФРК после ЧКШ не следует выполнять в сосудах пациентов с ОКС, поскольку у этих пациентов

есть значительные нарушения микрососудов, которые влияют на достоверность оценки ФРК [29].

Заключение.

Имеются убедительные подтверждения того, что существует неразрывная связь между значениями ФРК после ЧКШ и долгосрочными ангиографическими и клиническими исходами у пациентов со стабильной стенокардией или инфарктом миокарда. Субоптимальная ФРК после установки стента требует дальнейшего исследования целевого сосуда для выявления факторов, которые могут привести к повторной операции реваскуляризации в будущем. Хотя окончательного значения порогового уровня ФРК после ЧКШ не существует, этот метод следует использовать, так как он напрямую связан с риском будущих неблагоприятных клинических исходов. В настоящее время необходимы масштабные проспективные исследования, чтобы закрепить обоснованность ФРК после ЧКШ и определить оптимальный результат ФРК после ЧКШ.

Вклад авторов.

Киябаев А.М., Егембердиев Т.Ж., – Поиск и анализ литературных источников по базам данных, формирование общего плана работы, оформление. Кодасбаев А.Т., Аубакирова А. С. Фазылов Т.Р. – Критический анализ проведенного поиска. Аубакирова А. С. Фазылов Т.Р. - Концептуализация и критический анализ проведенного поиска, оформление.

Конфликт интересов – Авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов

Финансирование – не проводилось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Fajadet J, Chieffo A. Current management of left main coronary artery disease. *European Heart Journal*. 2012.
- 2 Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Uva MS, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Achenbach S, Pepper J, Anyanwu A, Badimon L, Bauersachs J, Baumbach A, Beygui F, Bonaros N, De Carlo M, Dobrev D, Dunning J, Eeckhout E, Gielen S, Luckraz H, Mahrholdt H, Montalescot G, Paparella D, Rastan AJ, Sanmartin M, Sergeant P, Silbe SR, Tamargo J, Ten Berg J, Thiele H, Van Geuns RJ, Wagner HO, Wassmann S, Wendler O, Zamorano JL, Weidinger F, Ibrahimov F, Legrand V, Terzic I, Postadzhiyan A, Skoric B, Georgiou GM, Zelizko M, Junker A, Eha J, Romppanen H, Bonnet JL, Aladashvili A, Hambrecht R, Becker D, Gudnason T, Segev A, Bugiardini R, Sakhov O, Mirrahimov A, Pereira B, Felice H, Trovik T, Dudek D, Pereira H, Nedeljkovic MA, Hudec M, Cequier A, Erlinge D, Roffi M, Kedev S, Addad F, Yildirim A, Davies J. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution o. *European Heart Journal*. 2014.
- 3 Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, Mehran R, McPherson J, Farhat N, Marso SP, Parise H, Templin B, White R, Zhang Z, Serruys PW. A Prospective Natural-History Study of Coronary Atherosclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2011;
- 4 Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, Caussin C, Amabile N, Ohlmann P, Morel O, Lefrançois Y, Descotes-Genon V, Silvain J, Braik N, Chopard R, Chatot M, Ecarnot F, Tauzin H, Van Belle E, Belle L, Schiele F. Optical coherence tomography to optimize results of percutaneous coronary intervention in patients with Non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation*. 2016;
- 5 Jones DA, Rathod KS, Koganti S, Hamshere S, Astrouklakis Z, Lim P, Sirker A, O'Mahony C, Jain AK, Knight CJ, Dalby MC, Malik IS, Mathur A, Rakhit R, Lockie T, Redwood S, MacCarthy PA, Desilva R, Weerackody R, Wragg A, Smith EJ, Bourantas C V. Angiography Alone Versus Angiography Plus Optical Coherence Tomography to Guide Percutaneous Coronary Intervention: Outcomes From the Pan-London PCI Cohort. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2018;
- 6 Smilowitz NR, Mohanane D, Razzouk L, Weisz G, Slater JN. Impact and trends of intravascular imaging in diagnostic coronary angiography and percutaneous coronary intervention in inpatients in the United States. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2018;
- 7 Modarai B, Burnand KG, Sawyer B, Smith A. Endothelial progenitor cells are recruited into resolving venous thrombi. *Circulation*. 2005;
- 8 Cardiol RJ. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;



- 9 Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization. A Report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear ... Journal of the American College of Cardiology. 2009.
- 10 Li SJ, Ge Z, Kan J, Zhang JJ, Ye F, Kwan TW, Santoso T, Yang S, Sheiban I, Qian XS, Tian NL, Rab TS, Tao L, Chen SL. Cutoff Value and Long-Term Prediction of Clinical Events by FFR Measured Immediately After Implantation of a Drug-Eluting Stent in Patients With Coronary Artery Disease: 1- to 3-Year Results From the DKCRUSH VII Registry Study. JACC: Cardiovascular Interventions. 2017;
- 11 Agarwal SK, Kasula S, Hacioglu Y, Ahmed Z, Uretsky BF, Hakeem A. Utilizing Post-Intervention Fractional Flow Reserve to Optimize Acute Results and the Relationship to Long-Term Outcomes. JACC: Cardiovascular Interventions. 2016;
- 12 Pijls NHJ, Klauss V, Siebert U, Powers E, Takazawa K, Fearon WF, Escaned J, Tsurumi Y, Akasaka T, Samady H, De Bruyne B. Coronary pressure measurement after stenting predicts adverse events at follow-up: A multicenter registry. Circulation. 2002;
- 13 Vranckx P, Cutlip DE, McFadden EP, Kern MJ, Mehran R, Muller O. Coronary pressure-derived fractional flow reserve measurements: Recommendations for standardization, recording, and reporting as a core laboratory technique. Proposals for integration in clinical trials. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2012.
- 14 Pyxaras SA, Adriaenssens T, Barbato E, Ughi GJ, Di Serafino L, De Vroey F, Toth G, Tu S, Reiber JHC, Bax JJ, Wijns W. In-stent fractional flow reserve variations and related optical coherence tomography findings: the FFR-OCT co-registration study. International Journal of Cardiovascular Imaging. 2018;
- 15 van Bommel RJ, Masdjedi K, Diletti R, Lemmert ME, van Zandvoort L, Wilschut J, Zijlstra F, de Jaegere P, Daemen J, van Mieghem NM. Routine Fractional Flow Reserve Measurement After Percutaneous Coronary Intervention. Circulation Cardiovascular interventions. 2019;
- 16 Rodés-Cabau J, Gutiérrez M, Courtis J, Larose E, Déry JP, Côté M, Nguyen CM, Gleeton O, Proulx G, Roy L, Noël B, Barbeau G, De Larochelière R, Rinfret S, Bertrand OF. Importance of diffuse atherosclerosis in the functional evaluation of coronary stenosis in the proximal-mid segment of a coronary artery by myocardial fractional flow reserve measurements. American Journal of Cardiology. 2011;
- 17 Azzalini L, Poletti E, Demir OM, Ancona MB, Mangieri A, Giannini F, Carlino M, Chieffo A, Montorfano M, Colombo A, Latib A. Impact of post-percutaneous coronary intervention fractional flow reserve measurement on procedural management and clinical outcomes: The REPEAT-FFR study. Journal of Invasive Cardiology. 2019;
- 18 Leesar MA, Satran A, Yalamanchili V, Helmy T, Abdul-Waheed M, Wongpraparut N. The impact of fractional flow reserve measurement on clinical outcomes after transradial coronary stenting. EuroIntervention. 2011;
- 19 Wolfrum M, De Maria GL, Benenati S, Langrish J, Lucking AJ, Channon KM, Kharbanda RK, Banning AP. What are the causes of a suboptimal FFR after coronary stent deployment? Insights from a consecutive series using OCT imaging. EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. 2018;
- 20 van Zandvoort LJC, Masdjedi K, Witberg K, Ligthart J, Tovar Forero MN, Diletti R, Lemmert ME, Wilschut J, de Jaegere PPT, Boersma E, Zijlstra F, Van Mieghem NM, Daemen J. Explanation of Postprocedural Fractional Flow Reserve Below 0.85. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2019;
- 21 De Bruyne B, Hersbach F, Pijls NHJ, Bartunek J, Bech JW, Heyndrickx GR, Gould KL, Wijns W. Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but "normal" coronary angiography. Circulation. 2001;
- 22 Layland J, Carrick D, McEntegart M, Ahmed N, Payne A, McClure J, Sood A, McGeoch R, MacIsaac A, Whitbourn R, Wilson A, Oldroyd K, Berry C. Vasodilatory capacity of the coronary microcirculation is preserved in selected patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2013;
- 23 Ihdahid AR, Yong A, Harper R, Rankin J, Wong C, Brown AJ, Leung M, Ko B. A Practical Guide for Fractional Flow Reserve Guided Revascularisation. Heart Lung and Circulation. 2018.
- 24 Cuculi F, De Maria GL, Meier P, Dall'Armellina E, De Caterina AR, Channon KM, Prendergast BD, Choudhury RC, Forfar JC, Kharbanda RK, Banning AP. Impact of microvascular obstruction on the assessment of coronary flow reserve, index of microcirculatory resistance, and fractional flow reserve after ST-segment elevation myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology. 2014;
- 25 Tamita K, Akasaka T, Takagi T, Yamamuro A, Yamabe K, Katayama M, Morioka S, Yoshida K. Effects of microvascular dysfunction on myocardial fractional flow reserve after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2002;
- 26 Verhoeff BJ, Siebes M, Meuwissen M, Atasever B, Voskuil M, De Winter RJ, Koch KT, Tijssen JGP, Spaan JAE, Piek JJ. Influence of percutaneous coronary intervention on coronary microvascular resistance index. Circulation. 2005;
- 27 Herrmann J, Haude M, Lerman A, Schulz R, Volbracht L, Ge J, Schmermund A, Wieneke H, Von Birgelen C, Eggebrecht H, Baumgart D, Heusch G, Erbel R. Abnormal coronary flow velocity reserve after coronary intervention is associated with cardiac marker elevation. Circulation. 2001;
- 28 Hoole SP, Heck PM, Epstein AC, Clarke SC, West NEJ, Dutka DP. Elective coronary stenting increases fractional flow reserve in other arteries due to an increase in microvascular resistance: Clinical implications for assessment of multivessel disease. Journal of Interventional Cardiology. 2010;
- 29 Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, Olsson S-E, Öhagen P, Olsson H, Omerovic E, Calais F, Lindroos P, Maeng M, Tödt T, Venetsanos D, James SK, Käregren A, Nilsson M, Carlsson J, Hauer D, Jensen J, Karlsson A-C, Panayi G, Erlinge D, Fröbert O. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. New England Journal of Medicine. 2017.



Сведения об авторах

Киябаев Алмаз Маратович, докторант,

<https://orcid.org/0000-0002-2823-8702>

Егембердиев Т.Ж. Д.м.н, профессор <https://orcid.org/0000-0002-6393-3321>

Кодасбаев А.Т. Кмн, асс.проф., зав кафедры Сердечно-сосудистой хирургии, директор ГКЦ г.Алматы <https://orcid.org/0000-0003-2011-5852>

Аубакирова Алма Серкпаевна, главный эксперт РГП на ПХВ "Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой" МЗ РК

Фазылов Тимур Ринатович, научный сотрудник НИИФПМ им. Б.Атчабарова, <https://orcid.org/0000-0001-9604-5155>
timson1193@mail.ru



А.М.Киябаев¹, Т.Ж.Егембердиев¹, А.Т.Кодасбаев¹, А.С. Аубакирова², Т.Р. Фазылов¹

¹ Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

² РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой», Нур-Султан, Республика Казахстан

ПРОБЛЕМА СИНДРОМА РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Актуальность. Ишемическая Болезнь Сердца (далее ИБС) до сих пор является актуальной темой в кардиологии. Одно из наиболее грозных и угрожающей жизни форм ИБС является инфаркт миокарда (далее ИМ). ИМ – это состояние, характеризующееся некрозом кардиомиоцитов, подтвержденный лабораторными и инструментальными способами диагностики.

В современной медицине, хорошо себя показал эндоваскулярный способ лечения ИМ. Наиболее распространенными методами интервенционной хирургии является баллонирование и/или стентирование коронарных сосудов. При помощи данных методик возможно не только прекратить ишемические явления в миокарде, но и полностью восстановить проходимость коронарных артерий, тем самым снижая риск повторного приступа.

Несмотря на инновационность методики, вместе с ней появилась грозное осложнение – Синдром Реперфузии Миокарда (СРМ). Данная патология характеризуется возникшей миокардальной, электрофизиологической и/или сосудистой дисфункцией после восстановления коронарного кровотока. СРМ может проявляться как приступом стенокардии так и фибрилляцией желудочков.

Материалы и методы. В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMED. Изучены источники без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения согласно ключевым словам.

Цель. Проведение литературного обзора на тему синдрома реперфузии миокарда и современных и новейших способов профилактики и лечения данного синдрома.

Ключевые слова: Инфаркт миокарда, Эндоваскулярная хирургия, Интервенционная хирургия, Синдром реперфузии миокарда.

А.М.Қиябаев¹, Т.Ж.Егембердиев¹, А.Т.Қодасбаев¹, А.С.Әубәкірова², Т.Р.Фазылов¹

¹ Қазақ ұлттық медицина университеті С.Д.Асфендиярова атындағы, Алматы, Қазақстан Республикасы.

² «Салидат Қайырбекова атындағы денсаулық сақтауды дамытудың ұлттық ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Нұр-Сұлтан қаласы, Қазақстан Республикасы

ЖҮРЕКТІҢ ЖИА АУРУЫН ЭНДОВАСКУЛЬДЫҚ ЕМДЕУДЕГІ МИОКАРДДЫ РЕПЕРФУЗИЯЛЫҚ СИНДРОМ МӘСЕЛЕСІ

Түйін

Сәйкестік. Жүректің ишемиялық ауруы (бұдан әрі ЖИА) кардиологиядағы өзекті тақырып болып табылады. Коронарлық артерия ауруларының ең қауіпті және өмірге қауіпті түрлерінің бірі миокард инфарктісі (бұдан әрі - МИ) болып табылады. МИ – зертханалық және аспаптық диагностикалық әдістермен расталған кардиомиоциттердің некрозымен сипатталатын жағдай.

Қазіргі заманғы медицинада МИ емдеудің эндоваскулярлық әдісі өзін жақсы көрсетті. Интервенциялық хирургияның ең көп таралған әдістері - коронарлық тамырларды баллондау және/немесе стенттеу. Осы әдістерді қолдана отырып, миокардтағы ишемиялық оқиғаларды тоқтатып қана қоймай, сонымен қатар коронарлық артериялардың өткізгіштігін толығымен қалпына келтіруге болады, осылайша қайталанатын шабуыл қаупін азайтады.

Техниканың жаңашылдығына қарамастан, онымен бірге ауыр асқыну пайда болды - миокард реперфузиялық синдромы (СРМ). Бұл патология коронарлық қан ағымын қалпына келтіргеннен кейін пайда болатын миокард, электрофизиологиялық және/немесе тамырлық дисфункциямен сипатталады. СРМ стенокардия ұстамасы және қарыншалық фибрилляция ретінде көрінуі мүмкін.

Материалдар мен тәсілдер. Бұл шолуда MedLine, Cochrain, PubMED дерекқорлары пайдаланылды. Дереккөздер тілдік шектеусіз зерттеледі. Әдебиеттерді шолу электронды және қолмен режимде жүргізілді. Негізгі сөздерге сәйкес қосу және алып тастау критерийлеріне сәйкес келетін мақалалар шолу үшін таңдалды.

Мақсат. Миокард реперфузиялық синдромы және осы синдромның алдын алу мен емдеудің заманауи және жаңа әдістері тақырыбы бойынша әдебиеттерге шолу жасау.

Түйінді сөздер: Миокард инфарктісі, Эндоваскулярлық хирургия, Интервенциялық хирургия, Миокард реперфузиялық синдромы.



Kiabayev A.M.¹, Egemberdiyev T.Zh.¹, Kodasbayev A.T.¹, Fazylov T.R.¹, Aubakirova A. S. ²

¹Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan.

² RSE at the National Scientific Center for Health Development named after Salidat Kairbekova, Nur-Sultan, Kazakhstan

Kiabayev A.M. <https://orcid.org/0000-0002-2823-8702>

Egemberdiyev T.Zh. <https://orcid.org/0000-0002-6393-3321>

Kodasbayev A.T. <https://orcid.org/0000-0003-2011-5852>

THE PROBLEM OF MYOCARDIAL REPERFUSION SYNDROME IN ENDOVASCULAR TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE

Resume: Coronary Heart Disease (hereinafter referred to as CHD) is still an urgent topic in cardiology. One of the most threatening and life-threatening forms of coronary heart disease is myocardial infarction (hereinafter MI). MI is a condition characterized by necrosis of cardiomyocytes, confirmed by laboratory and instrumental diagnostic methods.

In modern medicine, the endovascular method of treating MI has shown itself well. The most common methods of interventional surgery are balloon dilatation and/or stenting of coronary vessels. With the help of these techniques, it is possible not only to stop ischemic events in the myocardium, but also to completely restore the patency of the coronary arteries, thereby reducing the risk of a second attack.

Despite the innovative nature of the technique, a formidable complication appeared with it – Myocardial Reperfusion Syndrome (CPM). This pathology is characterized by myocardial, electrophysiological and / or vascular dysfunction after the restoration of coronary blood flow. CPM can manifest as an attack of angina pectoris and ventricular fibrillation.

The aim is to conduct a literary review on the topic of myocardial reperfusion syndrome and modern and newest methods of prevention and treatment of this syndrome.

Keywords: Myocardial infarction, Endovascular surgery, Interventional surgery, Myocardial reperfusion syndrome

Введение.

Ишемическая Болезнь Сердца (далее ИБС) до сих пор является актуальной темой в кардиологии. Одно из наиболее грозных и угрожающей жизни форм ИБС является инфаркт миокарда (далее ИМ). ИМ – это состояние, характеризующееся некрозом кардиомиоцитов, подтвержденный лабораторными и инструментальными способами диагностики [1].

В современной медицине, хорошо себя показал эндоваскулярный способ лечения ИМ. [2] Наиболее распространёнными методами интервенционной хирургии является балонирование и/или стентирование коронарных сосудов. При помощи данных методик возможно не только прекратить ишемические явления в миокарде, но и полностью восстановить проходимость коронарных артерий, тем самым снижая риск повторного приступа [3].

Несмотря на инновационность методики, вместе с ней появилась грозное осложнение – Синдром Реперфузии Миокарда (СРМ). Данная патология характеризуется возникшей миокардальной, электрофизиологической и/или сосудистой дисфункцией после восстановления коронарного кровотока. СРМ может проявляться как приступом стенокардии так и фибрилляцией желудочков [4].

Этиопатогенетически синдром реперфузии миокарда является повреждением микроциркуляторного русла сердца и кардиомиоцитов, по причине быстрого восстановления кровотока [4].

При остром коронарном синдроме, согласно рекомендациям АСС / АНА / (Американский Колледж Кардиологов (АСС) и Американская Кардиологическая Ассоциация (АНА)) рекомендуют раннюю реваскуляризацию для контроля повреждения миокарда [5]. Подобные рекомендации применяются для трансплантации органов и травм конечностей. Однако клинические результаты после восстановления кровотока в ишемизированной ткани не оптимальны. Недавние исследования показали, что реперфузия может вызвать последующее

повреждение органов, что называется ишемическим реперфузионным повреждением.

Материалы и методы. В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMed. При поиске статей, отбирались источники без лимитирования по языку. Обзор литературы выполнялся в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения. Для поиска были использованы ключевые слова: Инфаркт миокарда, Эндоваскулярная хирургия, Интервенционная хирургия, Синдром реперфузии миокарда.

Для классификации и подсчета отобранных источников применялся веб.ресурс «Rayyan» (<https://www.rayyan.ai/>). Данный инструмент позволяет выполнять сортировку найденных источников, а также удалять дубликаты статей.

Проблема реперфузионного повреждения миокарда.

Повреждение, вызванное ишемией-реперфузией, представляет собой проблему для врачей по сохранению органной и нейрогенной функции. Несмотря на усилия фундаментальных и клинических исследований, подробный патогенез ишемического реперфузионного повреждения не описан.

Одной из причин данного феномена является разница кислотно-основного состояния между клетками (кардиомиоциты) и сосудистым руслом. Разница pH возникает из-за того, что резкое улучшение кровотока приводит к вымыванию ионов водорода (H⁺) и других продуктов катаболизма из внеклеточного пространства, когда в самих клетках (кардиомиоциты) сохраняется внутриклеточный ацидоз. Из-за выраженного градиента pH запускаются метаболические механизмы коррекции внутриклеточного ацидоза – а именно активация обменов Na⁺/ H⁺ и Na⁺/HCO₃. Это приводит к



увеличению концентрации Na^+ , и снижение концентрации K^+ внутри кардиомиоцитов [6]. В работах зарубежных авторов указаны несколько физиологических механизмов, которые способствуют ишемии и ведут к гипоксии и гипоперфузии [7]. Обструкция артериального кровотока вызывает гипоксию и приводит к нарушению функции цепи транспорта электронов в митохондриях. Снижение выработки АТФ в митохондриях вызывает анаэробный метаболизм, дисфункцию натриево-калиевых насосов и отслоение рибосом. Анаэробный метаболизм приводит к снижению уровня аденозинтрифосфата (АТФ) и антиоксидантных агентов в клетках. Кроме того, задержка молочной кислоты может привести к метаболическому ацидозу, в результате чего происходит нарушение работы натрий-калиевых насосов (насосы Na^+ , K^+ , АТФазы) и кальциевых насосов (насосы Ca^{2+} и АТФазы). Отказ насосов Na^+ и K^+ и АТФазы вызывает задержку натрия в клетках и калия вне клеток. Более высокий уровень натрия в клетках снижает активность насосов натрий-водородного обмена (Na^+ и H^+). Кальциевые насосы (насосы Ca^{2+} , АТФазы) на эндоплазматическом ретикулуме также прекращают функционировать, что ограничивает обратный захват кальция. В клетках накопление ионов водорода, натрия и кальция вызывает гиперосмолярность, что приводит к перетоку воды в цитоплазму и набуханию клеток. Удержание водорода снижает клеточный pH, что приводит к нарушению активности ферментов и слипанию ядерного хроматина. Отслоение рибосом снижает синтез белка. После стадии реперфузии восстановление кровотока в ишемизированной ткани обеспечивает кислород через красные кровяные тельца. Параллельно с этим увеличивается образование активных форм кислорода (АФК) из-за более низкой концентрации антиоксидантных агентов в ишемических клетках. АФК вызывают окислительный стресс, который способствует дисфункции эндотелия, повреждению ДНК и местным воспалительным реакциям. Воспалительные каскады и окислительный стресс могут стать причиной цитокинового шторма, ведущего к гибели клеток, в результате повреждения клеточных структур. Стадия реперфузии динамическая и может продолжаться несколько дней. Понимание детального механизма ишемического реперфузионного повреждения может обеспечить прочную основу не только для новых терапевтических возможностей, но и для предотвращения травм. Изменение ионного соотношения во внутриклеточной среде приводит к изменению потенциала действия кардиомиоцитов, что приводит к электромеханической дестабилизации работы миокарда. Клинически это проявляется снижением инотропных функций миокарда и снижением сердечного выброса. Этим объясняется одно из "старых" названий СРМ – "Оглушенный миокард" [8]. Параллельно с вышеописанной ситуацией, из-за возобновления коронарного кровотока, происходит восстановления процесса синтеза АТФ [6]. При этом в поврежденных клетках (внутриклеточный ацидоз, гидратация клеток за счет ионного дисбаланса), процесс синтеза АТФ заметно замедлен за счет метаболических нарушений, по сравнению со здоровыми клетками [9]. В результате разницы энергетического потенциала между ишемизированными и здоровыми клетками

возникает реперфузионные аритмии [10] Подобное явление описано в клинической практике как синдром обкрадывания ("steal syndrome") [11].

Из других источников так же можно выделить дополнительные патогенетические звенья СРМ. По мнению Руиз-Миана М. с соавторами, важным звеном в патогенезе СРМ является перегрузка ионов Ca^{2+} во внутриклеточной среде. Перегрузка ионами кальция возникает вследствие "длительного открытия" каналов ионов Na^+ , где Ca^{2+} заходит в клетки пассивным путем. Избыток кальция приводит к появлению гиперконтрактур кардиомиоцитов, иначе говоря – интактных зон сокращения. Наличие данных зон в рабочем миокарде приводит не только к снижению сократительной способности сердца, но и появлению повреждений. Особенно, среди сосудов микроциркуляторного русла [12].

Другой проблемой избытка внутриклеточного кальция, является активация кальцийзависимых протеаз и фосфолипаз, что приводит к повреждению мембран клеток. Вместе с другими факторами повреждения, среди которых, длительность нахождения в ишемии, может привести к возникновению точек некроза в реперфузионной зоне миокарда [13].

Еще одним механизмом развития СРМ является усиленная продукция активных форм кислорода (далее АФК) в поврежденном миокарде. За счет вышеописанных состояний происходящих внутри клетки, возникает реэнергизация электрон-транспортной цепи в митохондриях. По этой причине происходит задержка ионов кислорода в цитоплазме клеток, с последующим вступлением в контакт с продуктами ката- и метаболизма и синтезом АФК [14]. Другим путем синтеза АФК в кардиомиоцитах является внутриклеточный (в миокарде) катаболизм катехоламинов и адениловых нуклеопептидов. Данные вещества выделяются в кровоток в колоссальном объеме, как ответная гуморальная реакция организма на основное заболевание. В следствии возобновления коронарного кровотока, начинается утилизации катехоламинов и адениловых нуклеопептидов. Для здорового миокарда, накопление АФК в результате процесса катаболизма не вызывает каких либо повреждений. Для поврежденного миокарда – происходит суммация концентраций АФК полученных с разных путей что приводит к нарушению проницаемости мембран клеток в следствии перекисного окисления липидов [15].

Как писал в своей работе Хобсон М. – синдром реперфузии миокарда включает в себя различные патогенетические звенья. Суммация этих звеньев, сопутствующие заболевания пациента и особенности основного заболевания (обширность зоны ишемии, длительность ишемического приступа и т.п.) вызывает различную клиническую картину. Таким образом СРМ может проявляться как жизнеугрожающее состояние так и короткими эпизодами аритмии либо болевым синдромом [16].

Статистические данные

После проведение литературного обзора из разных источников не удалось найти точных статистических данных о синдроме реперфузии миокарда. Не смотря на это, имеются данные аутопсии, что 25-45% пациентов умерли от СРМ вскоре после эндоваскулярного вмешательства [13], [17]



Кроме этого, многие ученые называют СРМ актуальной проблемой в современной интервенционной кардиологии. [2], [12], [16]. Где некоторые авторы называют СРМ причиной смерти пациентов на раннем госпитальном этапе оказания помощи [6], [17], а другие – называют СРМ редко диагностируемым состоянием [2].

Вопросы лечения и профилактики

Вопрос лечения синдрома реперфузии миокарда, является “острой темой”, так как данное состояние расценивается как ятрогения. По этой причине ЛПУ финансово не выгодно лечить данное осложнение ИМ [4].

Классическим способом лечения СРМ является назначение антиаритмических средств, препаратов с положительным инотропным эффектом. Использование лекарственных средств с антиаритмическим и положительным инотропным эффектом является способом симптоматической терапии. Данный способ использовался тогда, когда СРМ расценивали как транзитное состояние не требующий серьезной коррекции [18].

Клинические проявления ишемического реперфузионного повреждения включают «оглушение» миокарда, острую сердечную недостаточность, церебральную дисфункцию, желудочно-кишечную дисфункцию, синдром системной воспалительной реакции и синдром полиорганной дисфункции. В связи с этим, терапевтические подходы различаются в зависимости от травмированного органа. К примеру, при сепсисе рекомендуется интенсивная терапия с адекватным введением жидкости и вазопрессорами [19][20]. При остром инфаркте миокарда реперфузионные аритмии являются частым осложнением у пациентов, перенесших реваскуляризацию. Для борьбы со злокачественными аритмиями, поэтапное постепенное восстановление или временная кислотная реперфузия являются полезными методами лечения для уменьшения ишемического реперфузионного повреждения [21].

В процессе изучения СРМ был сделан вывод, что основным патогенетическим звеном состояния является накопление внутри клеток активных форм кислорода и других радикалов [22]. В процессе исследования появились клинические рекомендации об использовании препаратов уменьшающие потребность в кислороде миокарда (блокаторы кальциевых каналов и бета-адреноблокаторы).

Некротический процесс, как и апоптоз, считается формой выполнения запрограммированной смерти клеток, однако последствия некротической и апоптотической смерти клеток различаются. Некроз обычно характеризуется ранним набуханием органелл и развивается, когда клетки подвергаются чрезмерному внешнему воздействию [23]. Некроз считается пассивным и нерегулируемым процессом, так как связан с резким изменением внешней среды, вызванным физическим, химическим или биологическим повреждением [24]. Распад клеток, набухание органов и потеря митохондриальной функции являются основными признаками некроза, и этот процесс вызывает большое количество местных воспалительных реакций в ишемизированной ткани. Недавнее исследование описало некроз, известного как некроптоз, выполненных на лабораторных мышцах с воспалением и ишемией-реперфузией [25].

Некроптоз - это форма запрограммированной смерти клеток, которая демонстрирует паттерн, схожий с некрозом [26]. При реперфузионном синдроме происходит следующее - локальная ишемия вызывает нарушение кровотока к тканям, что приводит к снижению поступления кислорода и питательных веществ, в результате нарушается энергетический обмен и наступает гибель клеток [26]. В том случае, если происходит быстрое восстановление кровотока, увеличивается продукция АФК, что является причиной гибели клеток, связанной с инактивацией [27].

Показано, что образование ключевого белка некрисомы в RIP1, RIP3 - это фосфорилирование, а не только структурные изменения, потому что два активных домена белка имеют высокую степень сходства. Повышение стабильности TNFR-комплекса II и одновременная активация нисходящего регуляторного сигнального пути RIP3 вместе с взаимодействием RIP1 с RIP3 ведет к некроптозу [24]. Однако в случае сверхэкспрессии RIP3 не только повышается концентрация активных форм кислорода, но и увеличивается регуляция белка NF-κB. Таким образом, RIP3 может быть связан с формированием патологического состояния и может контролировать процесс некроптоза клеток in vivo [28]. Недавние исследования показали, что вирусная инфекция в клетках лабораторных мышей в основном регулируется RIP3, а не RIP1 [29].

Последние изучения СРМ дали информацию о других метаболических нарушениях, возникших вследствие восстановления кровотока [4], [6], [8]. Наиболее современным способом коррекции СРМ стало назначение эндогенных пре- и перкондиционирование кардиопротекторов [4], [6], [30].

Метод прекондиционирования правильно назвать профилактикой, нежели лечением СРМ. Сущность метода заключается в использовании препаратов обеспечивающие защиту кардиомиоцитов до эндовазального вмешательства. Согласно современным представлениям о процессе прекондиционирования, выделяют три этапа – триггерный, сигнальный, эффекторный. Во время этих этапов происходит активизация различных ферментных цепей и биологически активных веществ направленных на защиту миокарда. Таким образом, после возобновления кровотока, поврежденные кардиомиоциты, меньше подвергаются повреждению за счет реперфузии [31]. Так же имеются данные, что эффект прекондиционирования сохраняется еще 48-72 часа после первого приема препаратов, что гарантирует уменьшение зоны повреждения СРМ если он все же возник [32].

Пример метода прекондиционирования - препараты, содержащие в себе триметазидин [33], [34].

Метод перкондиционирования основан на феномене кардиопротекции возникающий за счет самого процесса ишемии [35]. Сущность метода заключается в том, что происходит выделение эндогенных протективных веществ в кровотоки и нейтрализация биологических активных веществ играющие роль в патогенезе СРМ из зон искусственно созданной временной ишемией.

Впервые данную методику применил Шмидт М.Р. в своей экспериментальной работе [36]. Так же имеются данные клинического исследования [37], где у пациентов с ИМ (n-333) на борту машины бригады



СМП, во время транспортировки в больницу, индуцировали периоды ишемии верхней конечности при помощи манжетки тонометра (4 периода по 5 минут). Данным пациентам спустя 30 минут проводили эндоваскулярное вмешательство, и через 30 суток оценивали индекс жизнеспособности миокарда. Согласно данным, индекс жизнеспособности миокарда был выше у пациентов после прекодиционирования (индекс 0,75; группа контроля - 0,55; $p = 0.033$)

Касаемо вопроса профилактики, в первую очередь стоит отметить, что большинство методов лечения могут применяться и для профилактики СРМ [33]–[35], [37].

Одним из самостоятельных способов профилактики СРМ является интраоперационное применение препаратов блокаторов кальциевых каналов. При этом препараты данной группы вводятся интракоронарно перед проведением ангиопластики. Сущность метода заключается в том, что происходит расширение всех коронарных сосудов с последующим “сдающим” перераспределением крови после ангиопластики, снижается потребность в кислороде миокарда (профилактика образования АФК) и профилактика возникновения внутриклеточного избытка ионов кальция [38].

Другим способом профилактики СРМ является использования ангиографической градации венозного кровотока (TIMI - Thrombolysis in Myocardial Infarction), по которому можно предположить риск развития СРМ у пациента [39]. Так же имеются рекомендации, что при высоких показаний TIMI не желательно проводить полное восстановление коронарного кровотока, так как возрастает риск развития СРМ. По этой причине, рекомендуется проводить эндоваскулярную ангиопластику в несколько этапов, постепенно нормализуя кровотоки [40].

Еще одним примером профилактики СРМ является использование гипотермии миокарда. Согласно данным, полученных из экспериментальных работ, при снижении температуры миокарда на один градус Цельсия, происходит уменьшения зоны некроза на 10% [4]. Так же существуют данные исследования COOL-MI в котором было достоверно установлено уменьшение зоны некроза у пациентов с передним ИМ, имеющие температуру миокарда 35°C, на момент эндоваскулярного вмешательства. [41].

Обсуждение

На данный момент существует множество способов лечения Ишемической Болезни Сердца, в том числе Инфаркта Миокарда. Одним из распространенных по всему миру методов лечения ИМ, является эндоваскулярная ангиопластика, но с этим методом, работники практического здравоохранения столкнулись с относительно новым осложнением ИМ – Синдром Реперфузии Миокарда.

Проведя литературный обзор можно сказать, что СРМ обширно изученная тема, где команды ученых со всего мира изучили это состояние, начиная с этиопатогенетических факторов, заканчивая разнообразными методами профилактики и лечения. Несмотря на имеющиеся исследования, можно сказать, что данный вопрос является актуальным по нынешний день. В первую очередь стоит обратить внимания на отсутствие статистических данных о случаях СРМ по всему миру, но при этом имеются данные аутопсии, говорящие что СРМ являлось причиной смерти больных.

Так же во время сбора информации для литературного обзора, было обнаружено, что на данный момент времени не существует ни одного клинического протокола и рекомендации по лечению и диагностики СРМ. Но при этом имеются множество данных о успешном применении того или иного метода для лечения и профилактики СРМ.

В завершении данной статьи можно сказать, что СРМ является актуальной проблемой современной интервенционной кардиологии, и данный вопрос требует дальнейшего изучения. Особенно необходимо получение статистических данных из органов практического здравоохранения, для изучения частоты заболевания.

Вклад авторов.

Киябаев А.М., Егембердиев Т.Ж., – Поиск и анализ литературных источников по базам данных, формирование общего плана работы, оформление. Кодасбаев А.Т., Аубакирова А. С. Фазылов Т.Р. – Критический анализ проведенного поиска. Аубакирова А. С. Фазылов Т.Р. - Концептуализация и критический анализ проведенного поиска, оформление.

Конфликт интересов – Авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов
Финансирование – не проводилось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 T. Capriotti and T. Murphy, “Ischemic Stroke,” *Home healthcare now*. 2016, doi: 10.1097/NHH.0000000000000387.
2 M. Goyal *et al.*, “Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke,” *N. Engl. J. Med.*, 2015, doi: 10.1056/nejmoa1414905.
3 N. Janjua and J. L. Brisman, “Endovascular treatment of acute ischaemic stroke,” *Lancet Neurology*. 2007, doi: 10.1016/S1474-4422(07)70269-7.
4 D. M. Yellon and D. J. Hausenloy, “Myocardial Reperfusion Injury,” *N. Engl. J. Med.*, 2007, doi: 10.1056/nejmra071667.
5 L. GN *et al.*, “2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 58, no. 24, Dec.

2011, doi: 10.1016/J.JACC.2011.08.007.
6 M. Ruiz-Meana and D. García-Dorado, “Pathophysiology of Ischemia-Reperfusion Injury: New Therapeutic Options for Acute Myocardial Infarction,” *Rev. Española Cardiol. (English Ed.)*, 2009, doi: 10.1016/s1885-5857(09)71538-5.
7 W. MY, L. CJ, H. MF, and C. PY, “New Insights into the Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atherosclerosis,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 18, no. 10, Oct. 2017, doi: 10.3390/IJMS18102034.
8 S. R. J. Maxwell and G. Y. H. Lip, “Reperfusion injury: A review of the pathophysiology, clinical manifestations and therapeutic options,” *Int. J. Cardiol.*, 1997, doi: 10.1016/S0167-5273(96)02854-9.
9 L. A. Venetucci, A. W. Trafford, S. C. O’Neill, and D. A. Eisner, “The sarcoplasmic reticulum and arrhythmogenic calcium release,” *Cardiovascular Research*. 2008, doi: 10.1093/cvr/cvm009.



- 10 D. L. Carden and D. N. Granger, "Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury," *Journal of Pathology*. 2000, doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(200002)190:3<255::AID-PATH526>3.0.CO;2-6.
- 11 M. Sintek, E. Coverstone, and J. Singh, "Coronary subclavian steal syndrome," *Current Opinion in Cardiology*. 2014, doi: 10.1097/HCO.000000000000109.
- 12 [M. Ruiz-Meana, C. Fernandez-Sanz, and D. Garcia-Dorado, "The SR-mitochondria interaction: A new player in cardiac pathophysiology," *Cardiovascular Research*. 2010, doi: 10.1093/cvr/cvq225.
- 13 G. W. Moore and G. M. Hutchins, "Coronary Artery Bypass Grafts in 109 Autopsied Patients: Statistical Analysis of Graft and Anastomosis Patency and Regional Myocardial Injury," *JAMA J. Am. Med. Assoc.*, 1981, doi: 10.1001/jama.1981.03320160017022.
- 14 E. K. Iliodromitis, A. Lazou, and D. T. Kremastinos, "Ischemic preconditioning: Protection against myocardial necrosis and apoptosis," *Vascular Health and Risk Management*. 2007.
- 15 E. Murphy and C. Steenbergen, "Mechanisms underlying acute protection from cardiac ischemia-reperfusion injury," *Physiological Reviews*. 2008, doi: 10.1152/physrev.00024.2007.
- 16 M. J. Hobson and B. Zingarelli, "Ischemia-reperfusion injury," in *Pediatric Critical Care Medicine: Volume 1: Care of the Critically Ill or Injured Child, Second Edition*, 2014.
- 17 S. M. Weman, P. J. Karhunen, A. Penttilä, A. A. Järvinen, U. S. Salminen, and T. R. Karl, "Reperfusion injury associated with one-fourth of deaths after coronary artery bypass grafting," *Ann. Thorac. Surg.*, 2000, doi: 10.1016/S0003-4975(00)01638-6.
- 18 C. L. Grines *et al.*, "A Comparison of Immediate Angioplasty with Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction," *N. Engl. J. Med.*, 1993, doi: 10.1056/nejm199303113281001.
- 19 B. J and M. P, "[International guidelines of the Surviving Sepsis Campaign : update 2012]," *Anaesthetist*, vol. 62, no. 4, pp. 304–309, Apr. 2013, doi: 10.1007/S00101-013-2158-X.
- 20 G. A *et al.*, "Sepsis and Shock Response Team: Impact of a Multidisciplinary Approach to Implementing Surviving Sepsis Campaign Guidelines and Surviving the Process," *Am. J. Med. Qual.*, vol. 32, no. 5, pp. 500–507, Sep. 2017, doi: 10.1177/1062860616676887.
- 21 X. Z *et al.*, "The Effects of Two Anesthetics, Propofol and Sevoflurane, on Liver Ischemia/Reperfusion Injury," *Cell. Physiol. Biochem.*, vol. 38, no. 4, pp. 1631–1642, Apr. 2016, doi: 10.1159/000443103.
- 22 M. K. Misra, M. Sarwat, P. Bhakuni, R. Tuteja, and N. Tuteja, "Oxidative stress and ischemic myocardial syndromes," *Medical Science Monitor*. 2009.
- 23 L. A, H. MJ, K. U, W. H, K. S, and J. AM, "Necroptosis in immunity and ischemia-reperfusion injury," *Am. J. Transplant*, vol. 13, no. 11, pp. 2797–2804, Nov. 2013, doi: 10.1111/AJT.12448.
- 24 K. CR, K. JH, P. HL, and P. CK, "Ischemia Reperfusion Injury Triggers TNF α Induced-Necroptosis in Rat Retina," *Curr. Eye Res.*, vol. 42, no. 5, pp. 771–779, May 2017, doi: 10.1080/02713683.2016.1227449.
- 25 N. K *et al.*, "RIPK3 deficiency or catalytically inactive RIPK1 provides greater benefit than MLKL deficiency in mouse models of inflammation and tissue injury," *Cell Death Differ.*, vol. 23, no. 9, pp. 1565–1576, Sep. 2016, doi: 10.1038/CDD.2016.46.
- 26 H. RS, S. AP, J. PL, G. E, and E. MJ, "Ischemia/Reperfusion Injury Alters Sphingolipid Metabolism in the Gut," *Cell. Physiol. Biochem.*, vol. 39, no. 4, pp. 1262–1270, Sep. 2016, doi: 10.1159/000447831.
- 27 V. N, V. B. T, K. DV, F. N, and V. P, "Molecular mechanisms and pathophysiology of necrotic cell death," *Curr. Mol. Med.*, vol. 8, no. 3, pp. 207–220, Apr. 2008, doi: 10.2174/156652408784221306.
- 28 W. WW, G. IE, N. U, A. H, V. DL, and S. J, "RIPK1 is not essential for TNFR1-induced activation of NF-kappaB," *Cell Death Differ.*, vol. 17, no. 3, pp. 482–487, Mar. 2010, doi: 10.1038/CDD.2009.178.
- 29 V. B. T *et al.*, "Necroptosis, necrosis and secondary necrosis converge on similar cellular disintegration features," *Cell Death Differ.*, vol. 17, no. 6, pp. 922–930, Jun. 2010, doi: 10.1038/CDD.2009.184.
- 30 I. Francischetti, J. B. Moreno, M. Scholz, and W. B. Yoshida, "Os leucócitos e a resposta inflamatória na lesão de isquemia-reperfusão," *Brazilian J. Cardiovasc. Surg.*, 2010, doi: 10.1590/S0102-76382010000400023.
- 31 D. T. Kremastinos, "The phenomenon of preconditioning today," *Hellenic Journal of Cardiology*. 2005.
- 32 J. W. Starnes and R. P. Taylor, "Exercise-induced cardioprotection: Endogenous mechanisms," 2007, doi: 10.1249/mss.0b013e3180d099d4.
- 33 L. Argaud *et al.*, "Trimetazidine inhibits mitochondrial permeability transition pore opening and prevents lethal ischemia-reperfusion injury," *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 2005, doi: 10.1016/j.yjmcc.2005.09.012.
- 34 M. Banach, J. Rysz, A. Goch, D. Mikhailidis, and G. Rosano, "The Role of Trimetazidine After Acute Myocardial Infarction," *Curr. Vasc. Pharmacol.*, 2008, doi: 10.2174/157016108785909788.
- 35 J. Vinten-Johansen and W. Shi, "Perconditioning and postconditioning: Current knowledge, knowledge gaps, barriers to adoption, and future directions," 2011, doi: 10.1177/1074248411415270.
- 36 M. R. Schmidt *et al.*, "Intermittent peripheral tissue ischemia during coronary ischemia reduces myocardial infarction through a KATP-dependent mechanism: First demonstration of remote ischemic preconditioning," *Am. J. Physiol. - Hear. Circ. Physiol.*, 2007, doi: 10.1152/ajpheart.00617.2006.
- 37 H. E. Bøtker *et al.*, "Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial," *Lancet*, 2010, doi: 10.1016/S0140-6736(09)62001-8.
- 38 U. Goldbourt, S. Behar, H. Reicher-Reiss, M. Zion, L. Mandelzweig, and E. Kaplinsky, "Early administration of nifedipine in suspected acute myocardial infarction: The Secondary Prevention Reinfarction Israel Nifedipine Trial 2 study," *Arch. Intern. Med.*, 1993, doi: 10.1001/archinte.153.3.345.
- 39 F. Van De Werf *et al.*, "Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation," *European Heart Journal*. 2008, doi: 10.1093/eurheartj/ehn416.
- 40 C. J. Chen *et al.*, "Endovascular vs medical management of acute ischemic stroke," *Neurology*, 2015, doi: 10.1212/WNL.0000000000002176.
- 41 S. R. Dixon *et al.*, "1022-82 A prospective, randomized trial of mild hypothermia during primary percutaneous intervention for acute myocardial infarction (COOL-MI): One-year clinical outcome," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 43, no. 5, p. A251, Mar. 2004, doi: 10.1016/S0735-1097(04)91067-4.



Сведения об авторах

Киябаев Алмаз Маратович, докторант,

<https://orcid.org/0000-0002-2823-8702>,

Егембердиев Толеген Жанылбекович, д.м.н, профессор
<https://orcid.org/0000-0002-6393-3321>

Кодасбаев Алмат Турысбекович, к.м.н., асс.проф., зав.
кафедры сердечно-сосудистой хирургии, директор ГКЦ
г.Алматы <https://orcid.org/0000-0003-2011-5852>

Аубакирова Алма Серкпаевна, главный эксперт РГП на ПХВ
"Национальный научный центр развития здравоохранения
имени Салидат Каирбековой" МЗ РК

Фазылов Тимур Ринатович, научный сотрудник НИИФПМ
им. Б.Атчабарова, <https://orcid.org/0000-0001-9604-5155>, e-
mail timson1193@mail.ru



ЭОК 612.172.4
DOI 10.53065/kaznmu.2022.32.91.024

М.С. Кулбаева¹, С.Т. Тулеуханов¹, Н.Т. Аблайханова¹, А.И. Нуфтиева², Л.Б. Умбетьярова¹, Г.К. Атанбаева¹,
Л.К. Бактыбаева¹, Б.Қ. Қайрат¹, Т.Т. Кулбаев¹, А.А. Сазанова¹, А.Е. Малибаева

¹әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.

² С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

Кулбаева М.С. (ORCID ID [0000-0002-5622-8421](https://orcid.org/0000-0002-5622-8421)),
Тулеуханов С.Т. (ORCID ID [0000-0002-9898-0507](https://orcid.org/0000-0002-9898-0507)),
Аблайханова Н.Т. (ORCID ID [0000-0001-7288-1917](https://orcid.org/0000-0001-7288-1917)),
Нуфтиева А.И. (ORCID ID [0000-0003-0658-8020](https://orcid.org/0000-0003-0658-8020)),
Умбетьярова Л.Б. (ORCID ID [0000-0002-8703-9252](https://orcid.org/0000-0002-8703-9252)),
Атанбаева Г.К. (ORCID ID [0000-0002-9718-5616](https://orcid.org/0000-0002-9718-5616)),
Бактыбаева Л.К. (ORCID ID [0000-0001-5582-6537](https://orcid.org/0000-0001-5582-6537)),
Қайрат Б.Қ. (ORCID ID [0000-0003-1742-2667](https://orcid.org/0000-0003-1742-2667)),
Кулбаев Т.Т. (ORCID ID [0000-0001-6702-7142](https://orcid.org/0000-0001-6702-7142)),
Сазанова А.А. (ORCID ID [0000-0002-5284-4921](https://orcid.org/0000-0002-5284-4921)),
Малибаева А.Е. (ORCID ID [0000-0002-4759-9087](https://orcid.org/0000-0002-4759-9087))

ЖЫЛДЫҢ КӨКТЕМ ЖӘНЕ ҚЫС МАУСЫМДАРЫНДА ЖАСТАРДЫҢ ЖҮРЕК ФУНКЦИЯСЫН ХОЛТЕР ӘДІСІМЕН ЗЕРТТЕУ

Түйін: Қыс (қаңтар) және көктем (наурыз) маусымдарында студенттерден тіркелген ЭКГ көрсеткіштерінен жүрек жиырылу жиілігі көрсеткіштерінің тәуліктік ырғағы және маусымдық ырғағы анықталды. Тәуліктік ырғағы бойынша ағзаның сергектік кезінде жоғарылаған да төмендеген де мәндері тіркелсе, ағзаның тыныштық күйінде ең төмен мәндері анықталды. Маусымдық ырғақ ретінде зерттеуге алынған қыс және көктем мезгілін бір-бірімен салыстырғанда 16:00, 17:00, 20:00 03:00, 06:00, 07:00 08:00, келесі күннің 10:00, 11:00 сағаттарында ЖЖЖ көрсеткіштері өзгеріске ұшыраған мәндері статистикалық сенімділікпен расталды.

Түйінді сөздер: бейімделу, хронобиология, Холтер мониторингі, жүрек жиырылу жиілігі, қыс, көктем, ЭКГ.

¹ М.С.Кулбаева, ¹ С.Т.Тулеуханов, ¹ Н.Т.Аблайханова, ² А.И.Нуфтиева, ¹ Л.Б.Умбетьярова, ¹ Г.К.Атанбаева, ¹ Л.К.Бактыбаева, ¹ Б.Қ.Қайрат, ¹ Т.Т.Кулбаев, ¹ А.А.Сазанова, ¹ А.Е. Малибаева

¹Қазақский национальный университет имени аль-Фараби

²Қазақский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ХОЛТЕРА ФУНКЦИИ СЕРДЦА У СТУДЕНТОВ В ЗИМНИЙ И ВЕСЕННИЙ ПЕРИОДЫ ГОДА

Резюме: В зимний и весенний периоды проведено мониторингирование по Холтеру, в основе метода которого лежит круглосуточная регистрация ЭКГ. Исследования были проведены в группе 13 здоровых студентов в возрасте 20-23 лет. Определены суточные и сезонные ритмы показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС) по данным ЭКГ у студентов в зимнее (январь) и весеннее (март) время. По суточному ритму найдено повышение и понижение значений ЧСС студентов в момент бодрствования, тогда как в покое во время сна у организма были установлены минимальные значения ЧСС. При сравнении показателей ЧСС в зимнее и весеннее время были получены с высокой статистической достоверностью измененные ЧСС в 16:00, 17:00, 20:00 и в 03:00, 06:00, 07:00 08:00, 10:00, 11:00 часов следующего дня.

Ключевые слова: адаптация, хронобиология, мониторинг Холтера, частота сердечных сокращений, зима, весна, ЭКГ.

¹ M.S. Kulbayeva, ¹ S.T. Tuleukhanov, ¹ N.T. Ablaihanova, ² A.I. Nuftiyeva, ¹ L.B. Umbetyarova, ¹ G.K. Atanbaeva, ¹ L.K. Baktybayeva, ¹ B.K. Kairat, ¹ T.T. Kulbayev, ¹ A.A. Sazanova, ¹ A.E. Malibayeva

¹Al-Farabi Kazakh National University

²Asfendiyarov Kazakh national medical university
Almaty, Kazakhstan

HOLTER STUDY OF HEART FUNCTION IN STUDENTS IN WINTER AND SPRING

Resume: In the winter and spring periods, Holter monitoring was carried out, the method of which is based on round-the-clock ECG recording. Studies were conducted in a group of 13 healthy students aged 20-23 years. The daily and seasonal rhythms of heart rate indicators (HR) were determined according to ECG data for students in winter (January) and spring (March) time. According to the circadian rhythm, higher and lower values of the heart rate of students at the time of wakefulness were found, while at rest during sleep the minimum heart rate values were established in the body. When comparing heart rate indicators in winter and spring, the changed heart rate was obtained with high statistical certainty at 16:00, 17:00, 20:00 and at 03:00, 06:00, 07:00 08:00, 10:00, 11:00 the next day

Keywords: adaptation, chronobiology, Holter monitoring, heart rate, winter, spring, ECG.



Кіріспе: Қазіргі таңда оқу жағдайында жоғары оқу орындарына тән факторлардың жиынтығына бейімделу күрделі көп деңгейлі әлеуметтік-психофизиологиялық процесс болып табылады. Ерекше өзектілікке ие проблемаларға денсаулықты сақтау және нығайту, сонымен қатар қоршаған ортаның қолайсыз факторларының ағзаға әсер етуіне байланысты студенттердің адаптациялық мүмкіншіліктеріне көңіл аудару қажет [1-5].

Стресс факторлары болып табылатын қоршаған ортаның қолайсыз әсерлері, физикалық және психоэмоционалды жүктемелері бірінші болып жүрек-қантaмыр жүйесіне күш түсіреді. Жүрек ауруларымен күресу және алдын алу жолдары тек қана Қазақстанда ғана емес бүкіл дүние жүзі бойынша өзекті мәселеге айналып отыр. Ауа райының күрт өзгеруі көбінесе жүрек ауруларының асқынуын тудырады. Күннің қатты суық болуынан жүректе коронарлы синдромдардың кездесу қаупі бар. Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің дерегінше, Қазақстанда 1 миллион 500 мыңға жуық адам жүрек және қан тамыры ауруы диагнозымен тіркеуде тұр [6-8].

Жыл мезгілдерінің өзгеруі адамның көңіл күйіне және денсаулығына мол әсер етеді. Көңіл күйдің толқуы, мазасыздануы, біріншіден, адамның орталық нерв жүйесі арқылы беріледі. Жағымсыз эмоциялар вегетативтік жүйені қоздырады, одан барып ағзадағы қан айналымына, ішкі органдарға, эндокриндік бездердің қызметіне әсер етеді. Соның салдарынан ағзадағы гормондардың балансы бұзылады. Оның әсері жүрек соғысының, ырғағының бұзылуына, қан қысымының көтерілуіне, бұлшық еттердің, қан тамырларының тарылуына апарады [9-15].

Ғалымдардың зерттеуінше ауаның температурасы мен ылғалдығы жоғары, атмосфералық қысымның төмендеуі ауадағы оттегінің мөлшерін азайтып, гипоксиялық реакциялардың дамуына әкеледі, сол себептен, жүректің ишемиялық ауруымен және гипотониямен ауыратын науқастар мазасызданады [16]. Патологиялық реакциялардың пайда болуына, тек атмосфералық қысымның күрт ауытқуы ғана емес, сонымен бірге, күн және геомагниттік толқулардың, атмосфералық электрліктің өзгеруі, температура және ылғалдылықтың кезеңдік емес өзгеруі, күшті жел, жауын-шашындар, фронттар, циклондар мен антициклондардың өтуі әсер етеді [17-19].

Жыл мезгіліне тәуелді және күн-түн алмасуының жүрек функциясына әсерін 24 сағат бойы тексеру жұмыстың өзектілігін көрсетеді, жүрек функциясының циркадианды және цирканнуалды ырғақтарын анықтауға, ауытқу өзгерістерін сипаттауға, сыртқы экологиялық және антропогенді факторлардың әсерлерінен туындайтын жүрек ауруларына қарсы профилактикалық іс-шаралар өткізуге көмектеседі [19, 20].

Зерттеу материалдары мен әдістері

Қыс және көктем мезгілдерінде студенттер жүректерінің тәулік бойындағы физиологиялық күйін зерттеу әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-ның биология және биотехнология факультетінің биофизика және биомедицина кафедрасының «Хронобиология және экологиялық физиология» ғылыми зертханасында орындалды.

Зерттеу жұмысына дені сау 20-23 жастағы 13 студент алынды. Студенттерден ЭКГ көрсеткіштері қыс (қаңтар) және көктем (наурыз) маусымдарында Schiller Холтер мониторинг әдістемесі бойынша зерттелді [21].

Студенттердің жүрек қызметін тіркеу күндізгі сағат 12:00 басталып, 24 сағат өткеннен соң келесі күні регистратор жұмысы тоқтайды. Тіркеуге арналған регистратордың таймері бойынша 24 сағат белгіленген, барлығы қосу-өшу уақыттары автоматтандырылған.

Тіркелген электрокардиограмма бойынша жүрек жиырылу жиілігінің (ЖЖЖ) көрсеткіші және QRS жиынтығы анықталды [22]. Алынған нәтижелер статистикалық өңдеуден өтті, Стьюденттің t-критериясы бойынша сенімділік дәлдігі анықталды [23].

Зерттеу нәтижелері және оларды талдау

20-23 жас аралығындағы қыс және көктемгі мезгілде студенттердің жүрек жиырылу жиілігінің (ЖЖЖ) көрсеткішін және QRS жиынтығын анықтау мақсатында алынған нәтижелерді талдағанда ғылыми негізделіп, статистикалық өңдеуден сенімділік дәлдігі анықталған өзгерістер алынды.

Қыс мезгіліндегі студенттердің жүрек жиырылу жиілігінің максимальды мәні -104,5±0,7 соққы/минут сағат 10:00 тіркелген, ал минимальды мәні -57±3,6 соққы/минут сағат 03:00 байқалды. Қалыпты жағдайдағы студенттердің жүрек жиырылу жиілігінің тәуліктік спектрінің динамикасында сағат 12:00-22:00 уақыттар аралығында тербелмелі ауытқушылықтар байқалады, жүрек жиырылу жиілігі 72,0±14,4÷93,0±9,9 соққы/минут аралығында тербеледі. 22:00-05:00 сағат аралығында ЖЖЖ көрсеткіші 57,0±3,6÷74,0±18,4 соққы/минут аралығында аса төменгі көрсеткіштерге ие болды, 06:00-11:00 уақыт аралықтарында 85,0±14,1÷104,5±0,7 соққы/минут қайта жоғары мәндердегі көрсеткіште болды. Алынған нәтижелер бойынша күндізгі мезгілде ағза сергек қимылдауына тәуелді жүрек жиырылу жиілігінің жоғарғы мәндері тіркелген, ал түнгі уақытта ағза демалуына байланысты, тыныштық күйге өтуіне тәуелді жүрек жиырылу жиілігінің төмен мәндерді беріп тұр (кесте 1).

Кесте 1 - Қыс мезгіліндегі студенттердің жүрек жиырылуының жиілігінің (ЖЖЖ) тәуліктік спектрінің динамикасы

Уақыты, сағат	ЖЖЖ, соққы/минут	Уақыты, сағат	ЖЖЖ, соққы/минут
12:00	93,0±9,9	00:00	68,0±4,2
13:00	92,5±0,7	01:00	59,5±7,8
14:00	83,5±6,4	02:00	62,5±6,4
15:00	82,5±2,1	03:00	57,0±3,6
16:00	76,0±3,5	04:00	59,5±4,9
17:00	81,5±5,5	05:00	60,5±6,4
18:00	85,5±27,6	06:00	85,0±14,1
19:00	80,0±22,6	07:00	97,5±10,8



20:00	72,0±14,4	08:00	103,5±3,5
21:00	72,0±24,1	09:00	94,5±9,1
22:00	74,0±18,4	10:00	104,5±0,7
23:00	70,0±7,1	11:00	103,0±4,2

Көктем мезгілінде зерттеген студенттерде жүрек жиырылу жиілігінің өзгерістеріне талдау жасау барысында, жүрек жиырылу жиілігінің максимальды мәні – 101,6±5,9 соққы/минут 09:00 сағатта, ал минимальды мәні 61,8±4,6 соққы/минут 01:00 сағатында тіркелді. Сағат 12:00-22:00 уақыттар аралығында ЖЖЖ көрсеткіштері 78,2±11,5÷93,8±5,4 соққы/минутпен жоғарылаған және төмендеген мәндері анықталды. Ал 22:00-06:00 сағат аралығында ЖЖЖ көрсеткіші 61,8±4,6÷78,2±11,5 соққы/минут аралығында аса төменгі көрсеткіштерді берді. 07:00–11:00 уақыт аралықтарында 71,6±9,6÷101,6±5,9

соққы/минут қайта жоғарылаған мәндерімен сипатталды (кесте 2).

Қыс мезгілі мен көктем мезгілінде тіркелген ЖЖЖ көрсеткіштерін бір-бірімен салыстырғанда (кесте 1, 2) сағат 12:00-22:00 уақыттар аралығындағы мәндері бойынша 12:00, 14:00, 15:00, 18:00 сағаттардағы көрсеткіштері өзара сәйкестік байқалады, 13:00, 19:00, 21:00, 22:00 сағаттарда көктем мезгілінде жоғарыласа да көрсеткіштердегі айырмашылық статистикалық сенімділікті бермеді. Ал 16:00, 17:00, 20:00 сағаттарда тіркелген ЖЖЖ көрсеткіштері көктем мезгілінде статистикалық сенімділікпен жоғарылаған мәндері ($p < 0,05$) анықталды.

Кесте 2 - Көктем мезгіліндегі студенттердің жүрек жиырылуының жиілігінің (ЖЖЖ) тәуліктік спектрінің динамикасы

Уақыты, сағат	ЖЖЖ, соққы/минут	Уақыты, сағат	ЖЖЖ, соққы/минут
12:00	93,8±11,5	00:00	67,8±10,6
13:00	85,4±11,2	01:00	61,8±4,6
14:00	81,0±4,4	02:00	66,8±13,3
15:00	84,8±10,9	03:00	65,8±4,2*
16:00	88,0±5,2*	04:00	62,2±6,2
17:00	93,8±5,4*	05:00	64,6±5,4
18:00	84,4±4,6	06:00	62,6±3,7*
19:00	89,2±13,6	07:00	71,6±9,6*
20:00	88,8±12,7*	08:00	84,0±10,7*
21:00	81,2±14,4	09:00	101,6±5,9
22:00	78,2±11,5	10:00	89,2±12,9*
23:00	73,2±14,8	11:00	88,2±6,2*

Ескерту: * - қыс мезгілімен салыстырғанда статистикалық сенімділігі, $p < 0,05$

22:00-06:00 сағат аралығындағы мәндер бойынша қысқы мезгілде де, көктемгі мезгілде де синхронды түрде күндізгі мәндерінен төмендеген. 00:00 (24:00 сағатпен алса да болады), 01:00 сағаттарда екі мезгілде де ЖЖЖ көрсеткіштері сәйкес келеді. 23:00, 02:00, 04:00, 05:00 сағаттарда қысқы мезгілмен салыстырғанда көктемгі мезгілде жоғарыласа да статистикалық сенімділікпен расталмады. Ал 03:00 және 06:00 сағатта тіркелген мәнінде қысқы мезгілде жоғарылаған, көктем мезгілінен статистикалық сенімділікпен ($p < 0,05$) өзгергені расталады. 07:00–11:00 уақыт аралықтарында 09:00 сағатта қыс мезгілінде ЖЖЖ мәні жоғарыласа да статистикалық сенімділікті бермеді. 07:00, 08:00, 10:00, 11:00 сағаттарда көктем мезгілімен салыстырғанда қыс мезгілінде статистикалық сенімділікпен ($p < 0,05$) жоғары мәндері анықталды.

Қорытынды

Сонымен қыс және көктем мезгілдерінде ағзаның белсенділік кезінде (сергек жүруі) ЖЖЖ көрсеткіштерінің жоғарылаған да төмендеген де мәндері тіркелді, ал ағзаның тыныштық күйге (ұйықтау кезі) өтуіне тәуелді бұл параметрлердің ең төмен мәндері анықталды.

Қыс және көктем мезгілдерін бір бірімен салыстырғанда ЖЖЖ көрсеткіштері бойынша 16:00, 17:00, 20:00 сағаттарда көктем мезгілінде жоғарылағаны және 03:00, 06:00, 07:00, 08:00, 10:00,

11:00 сағаттарда қысқы мезгілде жоғарылағаны статистикалық сенімділікпен расталды.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for public



ation in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Карпов Ю.А., Булкина О.С., Лопухова В.В., Козловская И.Л. Влияние климатических и метеорологических факторов на течение ишемической болезни сердца // Кардиологический вестник. - 2013, - Т. VIII, №2 (XX). - С. 41-48.
- 2 Bulková V. Long-term ECG monitoring. Dlouhodobá EKG monitorace // Vnitřní lékařství. - 2021. - Vol. 67, No 1. - P. 16-21.
- 3 Lewalter T., Brachmann J. EKG-Monitoring: Die Zukunft hat begonnen! [ECG monitoring: The future has begun!] // Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie. - 2020. - Vol. 31, No 3. - P. 239-240.
- 4 Зарипов В. Н., Баринаева М. О. Изменение показателей кардиоинтервалографии и вариабельности ритма сердца у студентов с разным уровнем психоэмоционального напряжения и типом темперамента во время зачетной сессии // Физиология человека. - 2008. - Т. 34, № 4. - С. 73-79.
- 5 Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторинг ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. - М.: Медпрактика, 2005. - С. 5-10.
- 6 Ogawa Y., Tanaka T., Kido S. Maximum QTc on Holter electrocardiography in children // Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society. - 2018. - Vol. 60, No 6. - P. 507-512.
- 7 Петрова Н.Б., Васильева Е. Б., Зизганова Л.В. Эколого-физиологические проблемы адаптации. - Москва. - 2001. - С. 409-410.
- 8 Баевский Р.М. Физиологическая норма и концепция здоровья // Российский физиологический журнал. - 2003. - Т. 89, № 4. - С. 473-489.
- 9 Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. - Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. - 255 с.
- 10 Ferguson G.T., Enright P.L., Buist A.S., Higgins M.W. Office spirometry or lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program // Chest. - 2000. - Vol. 117. - P. 1146-1161.
- 11 Petrenko E.V., Bogun L.V., Yabluchansky N.I. Clinical case of chronotherapy of arterial hypertension // The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». - 2014. - No 27. - P. 43-54.
- 12 Ramon C.H., Diana E.A., Jose R.F. Sleep-Time Blood Pressure: Prognostic Value and Relevance as a Therapeutic Target for Cardiovascular Risk Reduction // Chronobiology International. - 2013. - Vol. 30. - P. 68-86.
- 13 Turin T.C., Kita Y., Rumana N. Is there any circadian variation consequence on acute case fatality of stroke? Takashima Stroke Registry // Japan. Acta. Neurol. Scand. - 2012. - Vol. 125, No 3. - P. 206-212.
- 14 Wallace D.M., Ramos A.R., Runde T. Sleep disorders and stroke // International Journal of Stroke. - 2012. - Vol. 7, No 3. - P. 231-242.
- 15 Ritzenthaler T., Nighoghossian N., Berthiller J., Schott A.M., Cho T.H., Derex L., Brun J., Trouil-las P., Claustrat B. Nocturnal urine melatonin and 6-sulphatoxymelatonin excretion at the acute stage of ischaemic stroke. // J. Pineal Res. - 2009. - №46. - P. 349-352.
- 16 Makarov L.M. Holter monitoring. 2nd ed. M.: Medpractic-M, 2003. - 340p.
- 17 Al-Alusi M. A., Ding E., McManus D. D., Lubitz S. A. Wearing Your Heart on Your Sleeve: the Future of Cardiac Rhythm Monitoring // Current cardiology reports. - 2019. - Vol. 21, No 12. - P. 158.
- 18 Barold S.S. Norman J. "Jeff" Holter - "Father" of ambulatory ECG monitoring // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. - 2005. - Vol. 14, No 2. - P. 117-118.
- 19 Gilgen-Ammann, R., Schweizer, T., & Wyss, T. RR interval signal quality of a heart rate monitor and an ECG Holter at rest and during exercise // European journal of applied physiology. - 2019. - Vol. 119, No 7. - P. 1525-1532.
- 20 Баевский Р.М., Берсенева А.П., Берсенева Е.Ю., Луцицкая Е.С., Слепченкова И.Н., Черникова А.Г. Оценка уровня здоровья при исследовании практически здоровых людей: методическое руководство. - М.: Слово, 2009. - 100 с.
- 21 Saramet E.E., Cojocaru D.C., Ungurianu S., Negru R.D., Ancuta C. QT Interval Prolongation in Patients with Systemic Sclerosis-Are the Holter ECG Recordings a Better Option for QT Interval Evaluation? // Medicina (Kaunas, Lithuania). - 2021. - Vol. 57, No 3. P. 295.
- 22 Максимова Т.М., Белов В.Б., Саурина О.С., Лушкина Н.П. Сезонность контактов населения с медицинскими организациями в связи с заболеваниями системы кровообращения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2014. - №4. - С. 3-6.
- 23 Lauder L., Scholz S.S., Ewen S., Lettner C., Ukena C., Böhm M., Mahfoud F. Accuracy of pulse rate derived from 24-h ambulatory blood pressure monitoring compared with heart rate from 24-h Holter-ECG // Journal of hypertension. - 2020. - Vol. 38, No 12. - P. 2387-2392.
- 24 Erelund S., Karp K., Wiklund U., Hörnsten R., Arvidsson S. Are ECG changes in heart-healthy individuals of various ages related to cardiac disease 20 years later? // Upsala journal of medical sciences. - 2021. - Vol. 126. - P. 60-64.
- 25 Bolourchi M., Silver E. S., Muwanga D., Mendez E., Liberman L. Comparison of Holter With Zio Patch Electrocardiography Monitoring in Children // The American journal of cardiology. - 2020. - Vol. 125, No 5. - P. 767-771.

REFERENCES

- 1 Karpov YU.A., Bulkina O.S., Lopuhova V.V., Kozlovskaya I.L. Vliyaniye klimaticheskikh i meteorologicheskikh faktorov na techeniye ishemicheskoy bolezni serdca // Kardiologicheskij vestnik. - 2013, - T. VIII, №2 (XX). - S. 41-48.
- 2 Bulková V. Long-term ECG monitoring. Dlouhodobá EKG monitorace // Vnitřní lékařství. - 2021. - Vol. 67, No 1. - P. 16-21.
- 3 Lewalter T., Brachmann J. EKG-Monitoring: Die Zukunft hat begonnen! [ECG monitoring: The future has begun!] //



- Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie. - 2020. - Vol. 31, No 3. - P. 239-240.
- 4 Zaripov V. N., Barinova M. O. Izmenenie pokazatelej kardiointervalografii i variabel'nosti ritma serdca u studentov s raznym urovnem psihoemocional'nogo napryazheniya i tipom temperamenta vo vremya zachetnoj sessii // Fiziologiya cheloveka. - 2008. - T. 34, № 4. - S. 73-79.
- 5 Ryabykina G.V., Cobolev A.V. Monitorivanie EKG c analizom variabel'nosti ritma serdca. - M.: Medpraktika, 2005. - C. 5-10.
- 6 Ogawa Y., Tanaka T., Kido S. Maximum QTc on Holter electrocardiography in children // Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society. - 2018. - Vol. 60, No 6. - P. 507-512.
- 7 Petrova N.B., Vasil'eva E. B., Zizganova L.V. Ekologo-fiziologicheskie problemy adaptacii. - Moskva. - 2001. - S. 409-410.
- 8 Baevskij R.M. Fiziologicheskaya norma i koncepciya zdorov'ya // Rossijskij fiziologicheskij zhurnal. - 2003. - T. 89, № 4. - S. 473-489.
- 9 SHlyk N.I. Serdechnyj ritm i tip regulyacii u detej, podrostkov i sportsmenov. - Izhevsk: Izd-vo «Udmurtskij universitet», 2009. - 255 s.
- 10 Ferguson G.T., Enright P.L., Buist A.S., Higgins M.W. Office spirometry or lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program // Chest. - 2000. - Vol. 117. - P. 1146-1161.
- 11 Petrenko E.V., Bogun L.V., Yabluchansky N.I. Clinical case of chronotherapy of arterial hypertension // The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». - 2014. - No 27. - P. 43-54.
- 12 Ramon C.H., Diana E.A., Jose R.F. Sleep-Time Blood Pressure: Prognostic Value and Relevance as a Therapeutic Target for Cardiovascular Risk Reduction // Chronobiology International. - 2013. - Vol. 30. - P. 68-86.
- 13 Turin T.C, Kita Y., Rumana N. Is there any circadian variation consequence on acute case fatality of stroke? Takashima Stroke Registry // Japan. Acta. Neurol. Scand. - 2012. - Vol. 125, No 3. - R. 206-212.
- 14 Wallace D.M, Ramos A.R, Runde T. Sleep disorders and stroke // International Journal of Stroke. - 2012. - Vol. 7, No 3. - R. 231-242.
- 15 Ritzenthaler T., Nighoghossian N., Berthiller J., Schott A.M., Cho T.H, Derex L., Brun J, Trouil-las P., Claustrat B. Nocturnal urine melatonin and 6-sulphatoxymelatonin excretion at the acute stage of ischaemic stroke. // J. Pineal. Res. - 2009. - №46. - R. 349-352.
- 16 Makarov L.M. Holter monitoring. 2nd ed. M.: Medpractic-M, 2003. - 340p.
- 17 Al-Alusi M. A., Ding E., McManus D. D., Lubitz S. A. Wearing Your Heart on Your Sleeve: the Future of Cardiac Rhythm Monitoring // Current cardiology reports. - 2019. - Vol. 21, No 12. - P. 158.
- 18 Barold S.S. Norman J. "Jeff" Holter - "Father" of ambulatory ECG monitoring // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. - 2005. - Vol. 14, No 2. - P. 117-118.
- 19 Gilgen-Ammann, R., Schweizer, T., & Wyss, T. RR interval signal quality of a heart rate monitor and an ECG Holter at rest and during exercise // European journal of applied physiology. - 2019. - Vol. 119, No 7. - P. 1525-1532.
- 20 Baevskij R.M., Berseneva A.P., Bersenev E.YU., Luchickaya E.S., Slepchenkova I.N., Chernikova A.G. Ocenka urovnya zdorov'ya pri issledovanii prakticheski zdorovyh lyudej: metodicheskoe rukovodstvo. - M.: Slovo, 2009. - 100 c.
- 21 Saramet E.E., Cojocar D.C., Ungurianu S., Negru R.D., Ancuta C. QT Interval Prolongation in Patients with Systemic Sclerosis-Are the Holter ECG Recordings a Better Option for QT Interval Evaluation? // Medicina (Kaunas, Lithuania). - 2021. - Vol. 57, No 3. P. 295.
- 22 Maksimova T.M., Belov V.B., Saurina O.S., Lushkina N.P.. Sezonnost' kontaktov naseleniya s medicinskimi organizacijami v svyazi s zabolevanijami sistemy krovoobrashcheniya // Problemy social'noj gigieny, zdoroohraneniya i istorii mediciny. - 2014. - №4. - S. 3-6.
- 23 Lauder L., Scholz S.S., Ewen S., Lettner C., Ukena C., Böhm M., Mahfoud F. Accuracy of pulse rate derived from 24-h ambulatory blood pressure monitoring compared with heart rate from 24-h Holter-ECG // Journal of hypertension. - 2020. - Vol. 38, No 12. - P. 2387-2392.
- 24 Erelund S., Karp K., Wiklund U., Hörnsten R., Arvidsson S. Are ECG changes in heart-healthy individuals of various ages related to cardiac disease 20 years later? // Upsala journal of medical sciences. - 2021. - Vol. 126. - P. 60-64.
- 25 Bolourchi M., Silver E. S., Muwanga D., Mendez E., Liberman L. Comparison of Holter With Zio Patch Electrocardiography Monitoring in Children // The American journal of cardiology. - 2020. - Vol. 125, No 5. - P. 767-771.

Корреспондирующий автор

Умбетьярова Ляззат – старший преподаватель кафедры биофизики, биомедицины и нейронаук КазНУ им. Аль-Фараби
umbetyarovalyazzat75@gmail.com



Г.К. Тулепбергенов¹, С.Х. Алимбаева¹, Д.А. Оспанова², К.Д. Тосекбаев³, К.Б. Абзалиев⁴, А.Б. Альмуханова¹,
Н.К. Кульмырзаева⁵, Г.К. Тулепбергенов⁶, Т.Р. Фазылов¹

¹ - Қазақстан Республикасының Медициналық Университетінің С.Д.Асфендиярова

² Қазақстан Республикасының Медициналық Университетінің им.аль-Фараби

³ - ГП №8

⁴ - НИИ Ки ВБ

⁵ - БМЦ УДП

⁶ - ГКБ №7

ФАКТОРЫ РИСКА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Резюме

Актуальность. Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной аритмией сердца, во всем мире страдает около 33,5 миллиона человек. Пожизненный риск развития фибрилляции предсердий варьирует от 17 до 26 % у мужчин и от 21 до 23 % у женщин. Инсульт, возникающий как следствие фибрилляции предсердий, является грозным осложнением, без необходимого лечения пероральными антикоагулянтами. Новые стратегии, включающие электронное здравоохранение или мобильное приложении, охватывают использование информационных технологий в лечении заболеваний, обеспечивая инновационные решения проблемы долгосрочного лечения на амбулаторном этапе

Цель. Изучить факторы риска развития фибрилляции предсердий.

Материалы и методы. В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMED. Изучены источники без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения. Глубина поиска составила 5 лет.

Результаты. Обзор показал, что большинство имеющихся факторов риска развития ФП являются корректируемыми. При этом остаются вопросы об уровне алкоголя, необходимом для увеличения риска развития ФП, об уровне безопасной физической нагрузки, о влиянии питания и качестве сна. Однако, отказ от малоподвижного образа жизни или наоборот снижению интенсивных физических упражнений, прекращение вредных привычек (алкоголь, курение), может способствовать предотвращению возникновения ФП. Таким образом, существует необходимость в увеличении профилактических мероприятий среди населения.

Ключевые слова: Фибрилляция предсердий, аритмия, сердечно-сосудистые заболевания.

Г.К. Тулепбергенов¹, С.Х. Алимбаева¹, Д.А. Оспанова², К.Д. Тосекбаев³, К.Б. Абзалиев⁴, А.Б. Альмуханова¹,
Н.К. Кульмырзаева⁵, Г.К. Тулепбергенов⁶, Т.Р. Фазылов¹

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

² - Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

³ - Қалалық Емхана №8

⁴ - Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Бақармасы Медициналық орталығының ауруханасы

⁵ - БМЦ ЖПБ

⁶ - ШЖҚ МКК №7

АТРИАЛЬДЫ ФИБРИЛЛЯЦИЯНЫҢ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ

Түйін. Өзектілігі. Атриальды Фибрилляция-бұл ең көп таралған жүрек аритмиясы, бүкіл әлемде шамамен 33,5 миллион адам зардап шегеді. Атриальды фибрилляцияның өмір бойы даму қаупі ерлерде 17-ден 26% - ға дейін, әйелдерде 21-ден 23% - ға дейін өзгереді. Атриальды фибрилляцияның салдары ретінде пайда болатын Инсульт ауызша антикоагулянттармен қажетті емделусіз күрделі асқыну болып табылады. Электрондық денсаулық сақтауды немесе Мобильді қосымшаларды қамтитын жаңа стратегиялар амбулаториялық кезеңде ұзақ мерзімді емдеу мәселесінің инновациялық шешімдерін қамтамасыз ете отырып, ауруларды емдеуде ақпараттық және коммуникациялық технологияларды қолдануды қамтиды

Мақсаты. Атриальды фибрилляцияның қауіп факторларын зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Бұл шолуда MedLine, Cochrain, PubMED мәліметтер базасы қолданылды. Тіл бойынша шектеусіз дереккөздер зерттелді. Әдебиеттерге шолу электронды және қол режимінде жүргізілді. Шолу үшін қосу және алып тастау критерийлеріне сәйкес келетін мақалалар таңдалды. Іздеу тереңдігі 5 жыл болды.

Нәтижелері. Шолу ФП даму қаупінің көптеген факторларының түзетілетінін көрсетті. Сонымен қатар, осы факторлардың көпшілігі жүрек-қан тамырлары ауруларына жиі кездеседі. Сонымен қатар, ФП даму қаупін арттыру үшін қажет алкоголь деңгейі, қауіпсіз физикалық белсенділік деңгейі, тамақтанудың әсері және ұйқының сапасы туралы мәселе қалады. Алайда, отырықшы өмір салтынан бас тарту немесе керісінше, қарқынды физикалық жаттығуларды азайту, жаман әдеттерді (алкоголь, темекі шегу) тоқтату ФП алдын алуға көмектеседі. Осылайша, халық арасында профилактикалық іс-шараларды ұлғайту қажеттілігі бар.

Түйінді сөздер: атриальды Фибрилляция, аритмия, жүрек-тамыр аурулары.



G. K. Tulepbergenov¹, S. X. Alimbayeva¹, Ospanova D. A.², Tosekbayev K. D.³, Abzaliev K. B.⁴, Almukhanova A. B.¹, Kulmyrzayeva N. K.⁵, Tulepbergenov G. K.⁶, Fazylov T.R.¹

¹ Asfendiyarov Kazakh national medical university

² Al-Farabi Kazakh National University

³ Municipal Polyclinic №8

⁴ Research Institute Of Internal Diseases

⁵ - Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan

⁶ City Clinical Hospital No. 7

RISK FACTORS FOR ATRIAL FIBRILLATION

Resume

Relevance. Atrial fibrillation is the most common cardiac arrhythmia, with about 33.5 million people suffering worldwide. The lifetime risk of atrial fibrillation varies from 17 to 26% in men and from 21 to 23% in women. Stroke, which occurs as a consequence of atrial fibrillation, is a formidable complication, without the necessary treatment with oral anticoagulants. New strategies, including e-health or mobile applications, cover the use of information and communication technologies in the treatment of diseases, providing innovative solutions to the problem of long-term treatment at the outpatient stage of the Goal. To study risk factors for atrial fibrillation.

Materials and methods. In this review, the databases MedLine, Cochrain, PubMed were used. The sources without language limitation have been studied. The literature review was conducted in electronic and manual modes. Articles that meet the inclusion and exclusion criteria were selected for the review. The search depth was 10 years.

Results. The review showed that most of the existing risk factors for the development of AF are correctable. At the same time, most of these factors are common to most cardiovascular diseases. At the same time, the question remains about the level of alcohol necessary to increase the risk of developing AF, about the level of safe physical activity, about the impact of nutrition and the quality of sleep. However, giving up a sedentary lifestyle or, conversely, reducing intense physical exercise, stopping bad habits (alcohol, smoking), can help prevent the occurrence of AF. Thus, there is a need to increase preventive measures among the population.

Key words: Atrial fibrillation, arrhythmia, cardiovascular diseases.

Введение.

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной аритмией сердца, во всем мире страдает около 33,5 миллиона человек. Пожизненный риск развития фибрилляции предсердий варьирует от 17 до 26 % у мужчин и от 21 до 23 % у женщин. Инсульт, возникающий как следствие фибрилляции предсердий, является грозным осложнением, без необходимого лечения пероральными антикоагулянтами. Новые стратегии, включающие электронное здравоохранение или мобильное приложения, охватывают использование информационных и коммуникационных технологий в лечении заболеваний, обеспечивая инновационные решения проблемы долгосрочного лечения на амбулаторном этапе [1, 2].

Распространенность фибрилляции предсердий растет и составляет, около 1% населения и 5% среди лиц в возрасте ≥65 лет [3].

Опасность ФП состоит в том, что множество случаев остается не диагностированными. Около половины случаев с не диагностированной ФП связаны с умеренным или высоким риском развития инсультов [4]. Пароксизмальный характер и не выраженность симптомов ФП, особенно на ранних стадиях заболевания, часто ведет к недостаточной диагностике.

Эпидемиология.

Одним из первых исследований проблемы фибрилляции предсердий было исследование «Framingham» в 1982 г., где сообщалось об общей заболеваемости хронической формой ФП 2/1000 по данным электрокардиографии два раза в год у пациентов в возрасте 32–65 лет [5]. В дальнейшем вопрос распространенности был проанализирован в нескольких исследованиях, более разнородных в плане групп населения. Из этих исследований следует, что среди получателей программы Medicare в США в

возрасте 65 лет и старше частота ФП существенно не изменилась с 1993 г. (27,3 на 1000 человек в год) по 2007 г. (28,3 на 1000 человек в год). При это распространённость всегда выше среди мужчин (34 на 1000 человек/лет у мужчин против 25 женщин [2]). Примерно схожие данные были получены в другом исследовании, проведенном в США среди населения в возрасте 18 лет и старше. Заболеваемость ФП в этом регионе увеличилась лишь незначительно [6]. Исследования в Европе за последнее десятилетие, показывают, что частота ФП колеблется от 0,23 на 1000 человек в год в Исландии до 0,41 в Германии и 0,9 в Шотландии [7, 8].

Кроме того, заболеваемость ФП увеличивается с возрастом и различается в зависимости от пола. В Шотландии, Германии и США у лиц в возрасте 65 лет и старше заболеваемость ФП составляет 4,7, 4,1 и 28,3 на 1000 человек в год соответственно, а у пациентов в возрасте 65–74 лет заболеваемость составляет 3,2, 10,8 и 15,5 (среднее значение между лицами в возрасте 65–69 лет и 70–74 года) на 1000 человек в год, а у лиц в возрасте 75–84 лет заболеваемость составляет 6,2, 16,8 и 33,5 (среднее значение между пациентами в возрасте 75–79 лет и 80–84 года) на 1000 человек в год. Однако, авторы данных исследований сообщают, что данные отличия могут быть связаны с методом определения первого эпизода ФП, т. е. на основании административных данных [9, 10].

За последние 20 лет фибрилляция предсердий (ФП) стала одной из наиболее важных проблем общественного здравоохранения и существенной причиной увеличения расходов на здравоохранение в западных странах. При этом, распространенность ФП увеличивается благодаря улучшению диагностической технике, особенно в развитых странах. Таким образом, в настоящее время распространенность ФП (2%) в два раза выше, чем в последнее десятилетие. Распространенность ФП зависит от возраста и пола. ФП присутствует у 0,12-



0,16% лиц моложе 49 лет, у 3,7-4,2% лиц в возрасте 60-70 лет и у 10-17% лиц в возрасте 80 лет и старше. Кроме того, ФП чаще встречается у мужчин, причем соотношение мужчин и женщин составляет 1,2:1. Хронические формы ФП встречается примерно у 50% пациентов, а пароксизмальная и персистирующая ФП распределена среди оставшихся поровну (по 25%).

Материалы и методы. В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMED. Изучены источники без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения. Глубина поиска составила 5 лет. При проведении поиска было обнаружено 573 статьи.

ФП часто связана с сердечными патологиями и сопутствующими заболеваниями. Так, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являются ишемическая болезнь сердца, патологии клапанов сердца и кардиомиопатия. А наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями являются артериальная гипертензия, диабет, сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, почечная недостаточность, инсульт и когнитивные расстройства. Пароксизмальная ФП возникает у более молодых пациентов с меньшим бременем как сердечно-сосудистых заболеваний, так и сопутствующих заболеваний. Как правило, история ФП длительна,отягощена частыми рецидивами и связана с симптомами (у двух третей пациентов). У пациентов с ФП риск развития инсульта и смерти в 5 и 2 раза выше соответственно.

Крупнейшие эпидемиологические исследования продемонстрировали, что ФП связана с повышенным риском развития инсульта (как ишемического, так и геморрагического), геморрагических последствий (как результат антикоагулянтной терапии) и смерти. Когнитивная дисфункция, сердечная недостаточность и социально-экономические последствия являются еще одними важными последствиями ФП. Подсчитано, что 20% всех инсультов происходят на фоне ФП; этот показатель увеличивается до 25% у пациентов старше 80 лет. У пациентов с ФП скорректированный по возрасту риск инсульта в пять раз выше, чем в нормальной популяции, независимо от типа ФП [11, 12].

С начала глобального применения антикоагулянтов абсолютное число ишемических инсультов резко уменьшилось. В США частота ишемического инсульта у пациентов с ФП из числа получателей Medicare в возрасте 65 лет и старше составляла 48 случаев на 1000 человек в год в 1992 г. и 17 случаев на 1000 человек в год в 2007 г. – такие образом наблюдается снижение частоты ишемических инсультов до 65% за 15 лет [13].

Эффективность антикоагулянтной терапии показывает опыт Швеции, ежегодная частота ишемического инсульта среди пациентов с ФП составляет 25 случаев на 1000 человек в год среди пациентов, постоянно получавших антикоагулянты и 45 случаев на 1000 человек в год среди лиц, не получавших лечение антикоагулянтами [14]. Однако, уровень геморрагических осложнений в странах, где активно применяется антикоагулянтная терапия остается неизменной - 2 на 1000 человек/лет [14].

Другое осложнение при ФП - когнитивная дисфункция, включая сосудистую деменцию, присутствует у 10-15% пациентов с ФП, что в два раза выше, чем у пациентов без ФП. Когнитивные нарушения также часто обнаруживаются у пациентов с ФП, даже при отсутствии инсульта в истории. Данное осложнение некоторыми зарубежными авторами объясняется как результат возникновения множественных бессимптомных церебральных эмболов, которые могут быть обнаружены методами визуальной диагностики головного мозга (МРТ)[15, 16].

ФП и сердечная недостаточность одновременно присутствуют у большого количества пациентов (от 22% до 42%) и связаны с общими факторами риска. Более того, каждое из этих состояний в значительной мере предрасполагает к другому [17]. Оба эти состояния связаны с неблагоприятным прогнозом, а возникновение новой ФП у пациентов с сердечной недостаточностью связано с двукратным увеличением риска смерти по сравнению с лицами без ФП [18].

При проведении текущего обзора были изучены факторы риска, связанные с ФП. Таким образом были выделены факторы риска, которые подвергаются коррекции и факторы риска не корригируемые (Таблица 1).

Таблица 1. Факторы риска, которые подвергаются коррекции и факторы риска не корригируемые

Не корригируемые факторы риска, связанные с ФП	Коррегируемые факторы риска, связанные с ФП
Генетические факторы	Ожирение, табакокурение, дислипидемия, сахарный диабет, употребление алкоголя, артериальная гипертензия, снижение физической активности,

Генетические факторы.

На сегодняшний день известно около пятнадцати мутаций, связанных с ФП, в генах K⁺ каналов или дополнительных субъединицах, включая мутации *ABCC9* (I_{KATP}), *HCN4* (I_F), *KCNA5* (I_{Kur}), *KCND3* (I_{Ks}), *KCNE1* (I_{Ks}), *KCNE2* (I_{Ks}), *KCNE3* (I_{Ks}), *KCNE4* (I_{Ks}), *KCNE5* (I_{Ks}), *KCNH2* (I_{Kr}), *KCNJ2* (I_{K1}), *KCNJ5* (I_{KAch}), *KCNJ8* (I_{KATP}), *KCNN3* (I_{AHP}) и *KCNQ1* (I_{Ks}) [19].

Мутации с приобретением функции увеличивают реполяризующий K⁺ ток, сокращая продолжительность потенциала действия (APD) и предсердную рефрактерность. Мутации с потерей

функции задерживают реполяризацию и способствуют постдеполяризации, опосредованной Ca²⁺, которая запускает ФП [20]. Также уже было обнаружено шесть вариаций в генах Na⁺ канала, которые включают *SCN1B*, *SCN2B*, *SCN3B*, *SCN4B*, *SCN5A* и *SCN10A*. Мутации с могут повышать уязвимость к ФП за счет повышения клеточной гипервозбудимости, тогда как мутации с потерей функции укорачивают ERP и замедляют проведение [21]. Так же были определены генетические варианты, связанные с ФП, которые включают мутации в гене *GJA5*, кодирующем белок



щелевого соединения, уменьшающий сцепление клеток и способствующий повторному входу за счет замедления скорости проводимости и укорочения длины волны [22].

Появление технологии полногеномного ассоциативного исследования (GWAS) позволило выполнять сканирование всего генома на наличие генетических вариантов, связанных с заболеванием, в однонуклеотидных полиморфизмах (SNP) вместо выделения конкретного гена, вызывающего ФП. Самое первое GWAS исследование для ФП идентифицировало SNP rs2200733, расположенный на хромосоме 4q25 выше *PITX2* в исландской популяции [23]. Мета-анализ трех локусов предрасположенности к ФП (4q25, 1q21, 16q22) показал, что SNP rs2200733 хромосомы 4q25 был связан с 30% риском повторной предсердной тахикардии после абляции а в другом метаанализе данный локус был связан с повышением риска кардиоэмболического инсульта на 38% [24, 25]. В экспериментальных исследованиях на мышах было показано, что ген *Pitx2* кодирует транскрипционный фактор, который необходим для эмбрионального развития асимметричных органов, с левой стороны тела, включая сердце [26]. Таким образом, нарушение функции гена *Pitx2c* играет роль в развитии ФП, а также в дифференцировке, пролиферации и размножении клеток легочного миокарда [27].

В другом GWAS исследовании, полиморфизм rs2106261 рядом с геном *ZFHX3*, определенный в локусе 16q22, был связан с повышенным риском ФП. Нарушение функции *ZFHX3* изменяет регуляцию Ca^{2+} , чем укорачивает APD и значительно увеличивает предрасположенность к аритмиям, в том числе к ФП [28].

В общем, на сегодня уже было определено 17 вариантов предрасположенности к ФП в 14 областях генома. К ним относятся *KCNN3*, *PRRX1*, *CAV1*, *SYNE2*, *C9orf3*, *HCN4* и *MYOZ1* [28].

С появлением новых способов генетических исследований был достигнут значительный прогресс в определении предрасположенности. Таким образом, дальнейшее уточнение генетической основы ФП должно помочь в поиске новых терапевтических подходов и позволит выполнять точную стратификацию риска среди пациентов с ФП.

Ожирение.

Среди существующих эпидемиологических исследований были обнаружены те, которые показывают сильную связь ожирения и ФП [29]. В популярном исследовании «Framingham Heart» сообщалось, что каждое увеличение индекса массы тела (ИМТ) на единицу было связано с увеличением риска возникновения ФП на 4-5%, независимо от других сопутствующих заболеваний, таких как острый инфаркт миокарда, диабет и АГ [30]. Недавнее исследование «ARIC» продемонстрировало, что ИМТ выше 25 кг/м² составляет примерно 18% случаев инцидентной ФП [31]. Крупный мета-анализ с изучением 587 372 пациентов показал более высокую частоту ФП у лиц с ожирением по сравнению с лицами, не страдающими ожирением (6,3% против 3,1%; ОР (относительный риск) = 1,51) [32]. Также, другими исследователями было показано, что у пациентов с ИМТ ≥ 35 кг/м² частота рецидивов ФП после абляции была выше по сравнению с пациентами с ИМТ < 35 кг/м² Ч (отношение рисков) = 1,22 [33].

Табакокурение.

Курение считается основным фактором риска развития ФП и является составляющим нескольких моделей для прогнозирования риска развития ФП [34]. Курение является не только важным параметром для выявления пациентов с высоким риском развития ФП, но и фактором, повышающим риск тромбоэмболических осложнений [35]. Данные крупных когортных исследований показали, что табакокурение в прошлом и в настоящей в равной степени ассоциировалось с повышенным риском ФП [36]. Также было показано в одном недавнем мета-анализе, что курение было связано с повышенным риском развития ФП дозозависимым образом. При этом данная корреляция была слабее среди бывших курильщиков по сравнению с нынешними курильщиками. Данное исследование показало, что чем более длительное продолжительность курения и большее количество сигарет в день, тем больше риск развития ФП [37]. Важно отметить, что пассивное курение, а также воздействие табачного дыма во время беременности также связано с риском развития ФП [38]. Таким образом, можно считать, что курение является доказанным фактором риска ФП. Например, уже сообщалось о снижении риска ФП примерно на 36% у пациентов с ФП, которые смогли бросить курить [39].

Помимо прямого воздействия, описаны и косвенные механизмы (усиление ишемии миокарда, снижение функции легких) для объяснения связи между курением и возникновением ФП. Среди прямых механизмов можно выделить увеличение фиброза предсердий, а также увеличением продолжительности потенциала действия (APD) [40].

Употребление алкоголя.

Множество исследователей установили значительную связь между высоким уровнем потребления алкоголя и риском развития ФП. Однако влияние умеренного и низкого уровней употребления алкоголя пока остается неизученным [41]. Результаты популярного исследования «Framingham Heart Study» показали, что употребление более трех алкогольных напитков в день в значительной степени связано с повышенным риском возникновения ФП [42]. Недавний крупный метаанализ (859 420 пациентов в течении 12 лет) продемонстрировал прямую связь между потреблением алкоголя и возникновением ФП. В данном исследовании так же не наблюдалось низкое или умеренное потребление алкоголя. Однако употребление значительного количества алкоголя связано с повышенным риском развития ФП [43].

Физическая активность.

Недавние данные показывают, что малоподвижный образ жизни связан с фактором риска большинства заболеваний, однако длительные физические нагрузки сами по себе могут рассматриваться как фактор риска развития ФП [44]. В последних исследованиях показано, что умеренная физическая активность связана со снижением риска ФП. Однако есть данные, что связь между физической нагрузкой и ФП не определялась [45]. Авторы обнаруженного исследования сообщают, что ежедневная ходьба или езда на велосипеде могут привести к снижению риска развития ФП примерно на 20% [46].

В отношении чрезмерной физической нагрузки сообщается, что у спортсменов вероятность развития ФП выше от двух до пяти раз, чем у не спортсменов [47]. Таким образом, можно сделать вывод, что



уровень физической активности и риск развития ФП связаны не линейно. Так как малоподвижный образ жизни, так и чрезмерные (спортивные) физические нагрузки, могут стать возможными триггерами развития ФП. При этом открытым остается вопрос о точном механизме повышения риска развития ФП у спортсменов, а также виды спорта наиболее опасные в отношении риска развития ФП.

Предлагаются такие механизмы как: повышенная вегетативная активность, дилатация предсердий и фиброз [48]. При этом улучшение систолической и диастолической функции, снижение симпатического возбуждения, а также снижение жесткости артерий являются предлагаемыми механизмами благотворного влияния физической активности на снижение риска ФП [49].

Обсуждение.

Обзор показал, что большинство имеющихся факторов риска развития ФП являются корригируемыми. При этом большинство этих факторов являются общими для большинства сердечно-сосудистых заболеваний. При этом остаются вопросы об уровне алкоголя, необходимом для увеличения риска развития ФП, об уровне безопасной физической нагрузки, о влиянии питания и качества сна. Однако, отказ от малоподвижного образа жизни или наоборот снижению интенсивных физических упражнений, прекращение вредных привычек (алкоголь, курение), может способствовать предотвращению возникновения ФП. Таким образом, существует необходимость в увеличении профилактических мероприятий среди населения.

В отношении улучшения профилактики ФП среди населения могут оказать положительный эффект, например, школы для пациентов. Такие школы могут располагаться на базе учреждений первичной медицинской помощи и занятия с пациентами могут проводить врачи или резиденты кардиологи. Главная задача школы состоит в том, чтобы пациенты могли получать необходимую информацию не только по

своему заболеванию, но и по тому, как вести здоровый образ жизни, а соответственно снизить влияние факторов риска развития состояний, связанных с ФП.

Выводы.

В результате фибрилляции предсердий возможно развитие тяжелых последствий, таких как аритмогенный шок, отек легких, тромбоз, инсульт. В связи с чем быстрая и своевременная диагностика и полноценная терапия, профилактика фибрилляции предсердий, а именно приверженность антикоагулянтной терапии, является одним из важнейших разделов общественного здравоохранения требующего внимания.

Исходя из вышеуказанного, методы оптимизации организации аритмологической помощи пациентам с фибрилляцией предсердий, а именно усиление приверженности антикоагулянтной терапии, является одним из важнейших направлений общественного здравоохранения, требующий внимания и дальнейшего развития.

Другим важным преимуществом изучения факторов риска развития ФП является возможность проведения профилактических мероприятий с пациентами и предотвращение развития и осложнений, связанных с сердечно-сосудистой системой.

Вклад авторов.

Төлөпбергенов Г.К., Алимбаева С. Х., Оспанова Д. А – Поиск и анализ литературных источников по базам данных, формирование общего плана работы, оформление.

Тосекбаев К. Д., Абзалиев К. Б., Альмуханова А. Б. – Критический анализ проведенного поиска.

Кульмырзаева Н. К., Төлөпбергенов Г. К., Фазылов Т. Р. – Концептуализация и критический анализ проведенного поиска, оформление.

Конфликт интересов – Авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов

Финансирование – не проводилось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Lane DA, McMahon N, Gibson J, Weldon JC, Farkowski MM, Lenarczyk R, et al. Mobile health applications for managing atrial fibrillation for healthcare professionals and patients: a systematic review. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2020.
- 2 Lin KJ, Singer DE, Glynn RJ, Blackley S, Zhou L, Liu J, et al. Prediction Score for Anticoagulation Control Quality Among Older Adults. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(10).
- 3 Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circulation research*. 2020;127(1):4-20.
- 4 Turakhia MP, Shafrin J, Bognar K, Trocio J, Abdulsattar Y, Wiederkehr D, et al. Estimated prevalence of undiagnosed atrial fibrillation in the United States. *PLoS one*. 2018;13(4).
- 5 Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-20.
- 6 Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. 2006;114(2):119-25.

- 7 Murphy NF, Simpson CR, Jhund PS, Stewart S, Kirkpatrick M, Chalmers J, et al. A national survey of the prevalence, incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation in Scotland. 2007;93(5):606-12.
- 8 Stefansdottir H, Aspelund T, Gudnason V, Arnar DOJE. Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. 2011;13(8):1110-7.
- 9 Westerman S, Wenger N. Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes. *Current cardiology reviews*. 2019;15(2):136-44.
- 10 Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. 2013;15(4):486-93.
- 11 Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31(8):967-75.
- 12 Schäfer A, Flierl U, Berliner D, Bauersachs J. Anticoagulants for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation in Elderly Patients. *Cardiovascular drugs and therapy*. 2020;34(4):555-68.
- 13 Shroff GR, Solid CA, Herzog CA, Jim J. Temporal trends in ischemic stroke and anticoagulation therapy among



- Medicare patients with atrial fibrillation: a 15-year perspective (1992-2007). 2013;173(2):159-60.
- 14 Friberg L, Rosenqvist M, Lip GYJ. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: a report from the Swedish atrial fibrillation cohort study. 2012;125(19):2298-307.
- 15 Ott A, Breteler MM, De Bruyne MC, Van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman AJS. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study: the Rotterdam Study. 1997;28(2):316-21.
- 16 Cha M-j, Park HE, Lee M-h, Cho Y, Choi E-k, Oh SJTAjoc. Prevalence of and risk factors for silent ischemic stroke in patients with atrial fibrillation as determined by brain magnetic resonance imaging. 2014;113(4):655-61.
- 17 Mountantonakis SE, Grau-Sepulveda MV, Bhatt DL, Hernandez AF, Peterson ED, Fonarow GCJCHF. Presence of atrial fibrillation is independently associated with adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure: an analysis of Get With the Guidelines-Heart Failure. 2012;5(2):191-201.
- 18 Chamberlain AM, Redfield MM, Alonso A, Weston SA, Roger VLJCHF. Atrial fibrillation and mortality in heart failure: a community study. 2011;4(6):740-6.
- 19 Christophersen IE, Ellinor PT. Genetics of atrial fibrillation: from families to genomes. Journal of human genetics. 2016;61(1):61-70.
- 20 Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet. 2015;386(9989):154-62.
- 21 Savio-Galimberti E, Weeke P, Muhammad R, Blair M, Ansari S, Short L, et al. SCN10A/Nav1.8 modulation of peak and late sodium currents in patients with early onset atrial fibrillation. 2014;104(2):355-63.
- 22 Gollob MH, Jones DL, Krahn AD, Danis L, Gong X-Q, Shao Q, et al. Somatic mutations in the connexin 40 gene (GJA5) in atrial fibrillation. 2006;354(25):2677-88.
- 23 Gudbjartsson DF, Arnar DO, Helgadóttir A, Gretarsdóttir S, Holm H, Sigurdsson A, et al. Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25. 2007;448(7151):353-7.
- 24 Shoemaker MB, Bollmann A, Lubitz SA, Ueberham L, Saini H, Montgomery J, et al. Common genetic variants and response to atrial fibrillation ablation. 2015;8(2):296-302.
- 25 Cao Y-y, Ma F, Wang Y, Wang DW, Ding HJMbr. Rs2200733 and rs10033464 on chromosome 4q25 confer risk of cardioembolic stroke: an updated meta-analysis. 2013;40(10):5977-85.
- 26 Mommersteeg MT, Brown NA, Prall OW, de Gier-de Vries C, Harvey RP, Moorman AF, et al. Pitx2c and Nkx2-5 are required for the formation and identity of the pulmonary myocardium. Circulation research. 2007;101(9):902-9.
- 27 Lozano-Velasco E, Franco D, Aranega A, Daimi H. Genetics and Epigenetics of Atrial Fibrillation. Int J Mol Sci. 2020;21(16).
- 28 Cruz D, Pinto R, Freitas-Silva M, Nunes JP, Medeiros R. GWAS contribution to atrial fibrillation and atrial fibrillation-related stroke: pathophysiological implications. Pharmacogenomics. 2019;20(10):765-80.
- 29 Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and Atrial Fibrillation Prevalence, Pathogenesis, and Prognosis: Effects of Weight Loss and Exercise. J Am Coll Cardiol. 2017;70(16):2022-35.
- 30 Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis. European journal of preventive cardiology. 2017;24(14):1555-66.
- 31 Wright JD, Folsom AR, Coresh J, Sharrett AR, Couper D, Wagenknecht LE, et al. The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) Study: JACC Focus Seminar 3/8. J Am Coll Cardiol. 2021;77(23):2939-59.
- 32 Asad Z, Abbas M, Javed I, Korantzopoulos P, Stavrakis S. Obesity is associated with incident atrial fibrillation independent of gender: A meta-analysis. J Cardiovasc Electrophysiol. 2018;29(5):725-32.
- 33 Winkle RA, Mead RH, Engel G, Kong MH, Fleming W, Salcedo J, et al. Impact of obesity on atrial fibrillation ablation: Patient characteristics, long-term outcomes, and complications. Heart rhythm. 2017;14(6):819-27.
- 34 Mesquita J, Ferreira AM, Cavaco D, Moscoso Costa F, Carmo P, Marques H, et al. Development and validation of a risk score for predicting atrial fibrillation recurrence after a first catheter ablation procedure - ATLAS score. Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2018;20(Fi_3):f428-f35.
- 35 Albertsen IE, Overvad TF, Lip GY, Larsen TB. Smoking, atrial fibrillation, and ischemic stroke: a confluence of epidemics. Current opinion in cardiology. 2015;30(5):512-7.
- 36 Wang Q, Guo Y, Wu C, Yin L, Li W, Shen H, et al. Smoking as a Risk Factor for the Occurrence of Atrial Fibrillation in Men Versus Women: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Heart, lung & circulation. 2018;27(1):58-65.
- 37 Middeldorp ME, Ariyaratnam J, Lau D, Sanders P. Lifestyle modifications for treatment of atrial fibrillation. Heart. 2020;106(5):325-32.
- 38 Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society. 2019;83(10):1980-5.
- 39 Andersson C, Vasani RS. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. Nature reviews Cardiology. 2018;15(4):230-40.
- 40 Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. Circulation research. 2017;120(9):1501-17.
- 41 Day E, Rudd JHF. Alcohol use disorders and the heart. Addiction (Abingdon, England). 2019;114(9):1670-8.
- 42 Andersson C, Johnson AD, Benjamin EJ, Levy D, Vasani RS. 70-year legacy of the Framingham Heart Study. Nature reviews Cardiology. 2019;16(11):687-98.
- 43 Voskoboinik A, Marcus GM. The Impact of Alcohol Intake on Atrial Fibrillation. Current cardiology reports. 2020;22(10):111.
- 44 Morseth B, Løchen ML, Ariansen I, Myrstad M, Thelle DS. The ambiguity of physical activity, exercise and atrial fibrillation. European journal of preventive cardiology. 2018;25(6):624-36.
- 45 Jost N, Christ T, Magyar J. New Strategies for the Treatment of Atrial Fibrillation. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland). 2021;14(9).
- 46 Chen YC, Voskoboinik A, Gerche A, Marwick TH, McMullen JR. Prevention of Pathological Atrial Remodeling and Atrial Fibrillation: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2021;77(22):2846-64.
- 47 Elliott AD, Linz D, Verdiciochio CV, Sanders P. Exercise and Atrial Fibrillation: Prevention or Causation? Heart, lung & circulation. 2018;27(9):1078-85.



48 Lau DH, Linz D, Sanders P. New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms. Cardiac electrophysiology clinics. 2019;11(4):563-71.

Сведения об авторах

Тулепбергенов Гани Кунанбаевич Tulepbergenov G.K. 0000-0001-9082-829 doctor-t_kz@mail.ru 3 курс докторант НМУ им С.Д. Асфендиярова

Алимбаева Сайра Хамиджановна Alimbayeva S.Kh. 0000-0002-4730-2167 seka87@inbox.ru 3 курс докторант, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова

Оспанова Динара Алмахановна Ospanova D.A. 0000-0002-2206-736 dinara.ospanova@mail.ru +7 701-710-15-49, КазНУ им Аль-Фараби, д.м.н., асс.профессор

Тосекбаев Канат Дуйсенбаевич ГП №8, г. Нур-Султан <https://orcid.org/0000-0002-9936-4677>

Абзалиев Куат Баяндыевич abzaliev_kuat@mail.ru 8701-221-22-11, НИИ КиВБ, профессор д.м.н. <https://orcid.org/0000-0002-6668-7373>

49 Wijesurendra RS, Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation. Heart. 2019;105(24):1860-7.

Альмуханова Айжан Болатовна Almukhanova A.B. 0000-0001-9204 4323 almayzhan@mail.ru , КазНМУ им С.Д. Асфендиярова Phd <https://orcid.org/0000-0002-5676-0768>

Кульмырзаева Назгул Косбергеновна naazgul@mail.ru, БМЦ УДП, Phd Старший ординатор отделения терапии 2 <https://orcid.org/0000-0003-3972-4615>

Тулепбергенов Газиз Кунанбаевич Tulepbergenov G.K. gaziz.kunanbaevich@mail.ru ГКП на ПХВ «ГКБ №7», хирург <https://orcid.org/0000-0001-9829-0736>

Фазылов Тимур Ринатович, научный сотрудник НИИФПМ им. Б.Атчабарова, <https://orcid.org/0000-0001-9604-5155>,



Г. К. Тулепбергенов¹, С.Х.Алимбаева², Д.А.Оспанова², А.А.Баймаханов³, А.М.Алдабекова³, З.С.Макашева³, Ш.А.Тыналиева³, Г.Ж.Уменова³, А.Г.Туякбаева³, Т.Р. Фазылов¹

¹ Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

² Казахский национальный университет им.аль-Фараби

³ ГКП на ПХВ «Городской кардиологический центр»

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОБИЛЬНЫХ ПРИЛОЖЕНИЙ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Резюме: ФП без лечения составляет 15% всех инсультов и независимо связана с сердечной недостаточностью, когнитивными нарушениями и летальным исходом. Приверженность к лечению может благоприятно влиять на здоровье пациента, улучшить качество отношений между пациентами и врачом, а также способствует снижению нагрузки на здравоохранение. Мобильные медицинские приложения позволяют улучшить обучение пациентов и самопомощь при нарушениях ритма, как фибрилляция предсердий. Благодаря глобальному и широкому распространению мобильных устройств, количество пользователей более шести миллиардов во всем мире мобильные гаджеты, устройства и телефоны все чаще применяются для оказания медицинской помощи.

Цель. Определить эффективность мобильных приложений в отношении приверженности к лечению у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Материалы и методы. В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMED. Изучены источники без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения. Глубина поиска составила 5 лет.

Заключение.

Обзор показал, что применение мобильных приложений в сфере здравоохранения позволяет улучшить результаты у пациентов с хроническими заболеваниями, которым необходимо постоянно принимать препараты. Существует также возможность применения мобильных приложений для повышения приверженности к приему лекарственных препаратов у пациентов с фибрилляцией предсердий. Однако для подтверждения эффективности мобильных приложений в отношении приверженности к лечению у пациентов с фибрилляцией предсердий необходимо провести клиническое исследование с включением только пациентов с ФП.

Ключевые слова: Фибрилляция предсердий, телемедицина, мобильные приложения

Г. К. Төлепбергенов¹, С. Х. Алимбаева², Д. А. Оспанова², А. А. Баймаханов³, А. М. Алдабекова³, З. С. Макашева³, Ш. А. Тыналиева³, Г. Ж. Уменова³, А. Г. Тұяқбаева³, Т. Р. Фазылов¹

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

²- Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

³-ШЖҚ МКК "Қалалық кардиологиялық орталық"

АТРИАЛЬДЫ ФИБРИЛЛЯЦИЯСЫ БАР НАУҚАСТАР ҮШІН ЖАУАПКЕРШІЛІКТІ АРТТЫРУ ҮШІН МОБИЛЬДІ ҚОСЫМШАЛАРДЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Түйін: Емделмеген ФП барлық соққылардың 15% құрайды және жүрек жеткіліксіздігімен, танымдық бұзылулармен және өліммен байланысты. Емдеуді ұстану пациенттің денсаулығына жағымды әсер етуі мүмкін, пациенттер мен дәрігер арасындағы қарым-қатынас сапасын жақсартады, сонымен қатар денсаулық сақтау жүктемесін азайтуға көмектеседі.

Мобильді медициналық қосымшалар пациенттердің оқуын және атриальды фибрилляция сияқты ырғақ бұзылыстарында өзін-өзі қамтамасыз етуді жақсартуға мүмкіндік береді. Мобильді құрылғылардың Ғаламдық және кең таралуының арқасында бүкіл әлемде алты миллиардтан астам пайдаланушылар бар мобильді гаджеттер, құрылғылар мен телефондар медициналық көмек көрсету үшін көбірек қолданылуда.

Мақсаты. Атриальды фибрилляциясы бар науқастарды емдеуге қатысты мобильді қосымшалардың тиімділігін анықтаңыз.

Материалдар мен әдістер. Бұл шолуда MedLine, Cochrain, PubMED мәліметтер базасы қолданылды. Тіл бойынша шектеусіз дереккөздер зерттелді. Әдебиеттерге шолу электронды және қол режимінде жүргізілді. Шолу үшін қосу және алып тастау критерийлеріне сәйкес келетін мақалалар таңдалды. Іздеу тереңдігі 5 жыл болды.

Қорытынды.

Шолу Денсаулық сақтау саласында мобильдік қосымшаларды қолдану препараттарды тұрақты қабылдау қажет созылмалы аурулары бар пациенттерде нәтижелерді жақсартуға мүмкіндік беретінін көрсетті. Сондай-ақ, атриальды фибрилляциясы бар науқастарда дәрі-дәрмектерді қабылдауға деген адалдықты арттыру үшін мобильді қосымшаларды қолдану мүмкіндігі бар. Алайда жүрекше фибрилляциясы бар пациенттерде емдеуге бейілділігіне қатысты мобильді қосымшалардың тиімділігін растау үшін тек ФП бар пациенттерді қоса отырып, клиникалық зерттеу жүргізу қажет.

Түйінді сөздер: атриальды Фибрилляция, телемедицина, мобильді қосымшалар



G.K. Tulepbergenov ¹, S.H. Alimbayeva ², D.A. Ospanova ², A.A. Baymakhanov ³, A.M. Aldabekova ³, Z.S. Makasheva ³, Sh.A. Tynaliyeva ³, G.Zh. Umenova ³, A.G. Tuyakbaeva ³, T.R. Fazylov ¹

¹ Asfendiyarov Kazakh national medical university

² Al-Farabi Kazakh National University

³ City Cardiology Center

THE EFFECTIVENESS OF MOBILE APPS TO INCREASE ADHERENCE FOR PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Resume: AF without treatment accounts for 15% of all strokes and is independently associated with heart failure, cognitive impairment and death. Adherence to treatment can have a beneficial effect on the patient's health, improve the quality of the relationship between patients and the doctor, and also helps to reduce the burden on healthcare.

Mobile medical applications can improve patient education and self-help for rhythm disorders such as atrial fibrillation. Due to the global and widespread use of mobile devices, the number of users is more than six billion worldwide, mobile gadgets, devices and phones are increasingly being used to provide medical care.

Goal. To determine the effectiveness of mobile applications in relation to adherence to treatment in patients with atrial fibrillation.

Materials and methods. In this review, the databases MedLine, Cochrain, PubMed were used. The sources without language limitation have been studied. The literature review was conducted in electronic and manual modes. Articles that meet the inclusion and exclusion criteria were selected for the review. The search depth was 5 years.

Conclusion.

The review showed that the use of mobile applications in the field of healthcare can improve the results in patients with chronic diseases who need to constantly take medications. There is also the possibility of using mobile applications to increase adherence to medication in patients with atrial fibrillation. However, to confirm the effectiveness of mobile applications in terms of adherence to treatment in patients with atrial fibrillation, a clinical trial involving only patients with AF should be conducted.

Keywords: Atrial fibrillation, telemedicine, mobile applications

Введение.

Разнообразие приложений для совместного использования открывает возможность расширения взаимодействия врача с пациентами, что должно привести к повышению качества лечения (через повышение приверженности к лечению), а также к повышению качества жизни пациентов.

ФП без лечения составляет 15% всех инсультов и независимо связана с сердечной недостаточностью, когнитивными нарушениями и летальным исходом [1]. Приверженность к лечению может благоприятно влиять на здоровье пациента, улучшить качество отношений между пациентами и врачом, а также способствуют снижению нагрузки на здравоохранение [2].

Мобильные медицинские приложения позволяют улучшить обучение пациентов и самопомощь при нарушениях ритма, как фибрилляция предсердий. Благодаря глобальному и широкому распространению мобильных устройств, количество пользователей более шести миллиардов во всем мире мобильные гаджеты, устройства и телефоны все чаще применяются для оказания медицинской помощи [3]. С каждым годом больше данных в пользу положительного влияния мобильного здравоохранения при терапии фибрилляция предсердий, от влияния мобильных технологий улучшается качество жизни, усиливается приверженность терапии, снижается частота обращений за экстренной медицинской помощью, и пациенты обретают больше знаний про фибрилляцию предсердий [4].

Учитывая наличие обширного подключения к Интернету и достаточно высокий уровень использования мобильных устройств, обширную территорию и дальность расположения населенных пунктов друг от друга, Казахстан является одним из лучших мест для внедрения мобильного здравоохранения и использования его потенциала для улучшения результатов в отношении

приверженности лечению, контроля за состоянием пациентов и здоровья в целом.

Материалы и методы. В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMed. Изучены источники без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения. Глубина поиска составила 5 лет.

Приверженность.

Термин «приверженность» в большинстве стран носит смысл «соблюдения», что отражает назначение врача как инструкцию, которую необходимо соблюдать, нежели совместный процесс принятия решений пациентом и врачом. Таким образом, ближе к «приверженности» термин «согласованность», так как отражает соглашение, достигнутое после «переговоров» между пациентом и врачом, которое уважает убеждения и пожелания пациента [5]. Кроме того, был введен термин «персистенция», описывающий продолжительность приема лекарств от начала до прекращения [6]. Настойчивость в терапии отражает переносимость лечения пациентом, желание пациента пройти терапию, в дополнение к удовлетворенности назначающего врача клиническим эффектом и, следовательно, имеет большое значение в лечении хронического состояния [7]. Кроме того, существует концепция «самоэффективности» при лечении хронических заболеваний. «Самоэффективность» определяется как уверенность человека в своей способности выполнить задачу для достижения желаемого результата [8]. Если пациенты имеют более высокую «самоэффективность» в отношении выполнения определенных действий, таких как прием таблеток или глазных капель, они с большей вероятностью завершат терапию [9]. Таким образом, для достижения идеальных результатов лечения и профилактики необходимы хорошее согласование, приверженность и «самоэффективность».



Однако, учитывая мнение многих авторов, существует множество влияющих факторов, которые создают помехи в достижении полной приверженности к терапии у всех пациентов [10-12]. Как например, есть данные о том, что большая часть пациентов, не соблюдает режим лечения в течение первого полугодия после начала терапии. А это именно тот период, когда можно ожидать максимального эффекта от лечения [13-15]. Отсутствие приверженности к приему препаратов может быть преднамеренным или непреднамеренным. Преднамеренное несоблюдение режима обычно отражает сценарий, когда пациент принимает активную позицию не следовать советам своего лечащего врача и не принимать назначенные ему лекарства. Обычно это является результатом размышлений пациента, когда взвешиваются все за и против согласно личным убеждениям [16-18]. При неправильной тактике врача у пациентов могут возникать сомнения в отношении стратегии, или они могут быть испуганы после изучения возможных побочных эффектов, или у них может просто отсутствовать необходимая мотивация для соблюдения рекомендаций по лечению. Поэтому очень важно, чтобы между пациентом и лечащим врачом была установлена эффективная коммуникация для решения любых вероятных проблем [12]. Непреднамеренное несоблюдение относится к поведению, которое в меньшей степени связано с убеждениями и познаниями и в большей степени связано с демографическими и клиническими переменными [18]. Причины такого нарушения приверженности часто связаны с тем, что пациенты либо не помнят о своем лечении, либо не понимают, как принимать лекарства. Существуют мнения, что для решения этой проблемы, вероятно, необходимо упростить схемы лечения, а также усовершенствовать существующие методы обратной связи.

Зарубежные авторы считают, что показатель приверженности 80% можно считать приемлемым для препаратов, которые необходимо принимать постоянно [19, 20]. Также важным фактором в оценке приверженности является тот факт, что измерение приверженности проблематично, поскольку само участие в исследовании почти всегда влияет на поведение участников (эффект Хоторна). Как известно, эффект Хоторна означает изменения в поведенческих характеристиках участников исследования, поскольку они осведомлены о наблюдении, мониторинге, оценке или о самом исследовании [21, 22]. Эффект Хоторна является источником смещения, которое отклоняет измеренные результаты от фактических эффектов и, таким образом, изменяет обобщаемость и применение результатов исследования [23].

Считается, что наиболее точным методом определения приверженности является электронный мониторинг, но этот метод не лишен недостатков [24]. Дополнительные проблемы с исследованиями приверженности связаны с критериями включения участников исследования. В нескольких исследованиях, посвященных изучению вмешательств, направленных на улучшение приверженности к лечению, были зарегистрированы пациенты, у которых была выявлена плохая приверженность, в попытке создать наилучшие условия для измерения большей величины эффекта [25].

На сегодняшний день фибрилляция предсердий является наиболее распространенной аритмией сердца, во всем мире страдает около 33,5 миллиона человек. Пожизненный риск развития фибрилляции предсердий варьирует от 17 до 26 % у мужчин и от 21 до 23 % у женщин. Инсульт, возникающий как последствие фибрилляции предсердий, является грозным осложнением, без необходимого лечения пероральными антикоагулянтами. Новые стратегии, включающие электронное здравоохранение или мобильное приложения, охватывают использование информационных и коммуникационных технологий в лечении заболеваний, обеспечивая инновационные решения проблемы долгосрочного лечения на амбулаторном этапе [26].

Распространенность фибрилляции предсердий растет и составляет, около 1% населения и 5% среди лиц в возрасте ≥ 65 лет [26].

Опасность ФП состоит в том, что множество случаев остается не диагностированными. Около половины случаев с не диагностированной ФП связаны с умеренным или высоким риском развития инсультов [27]. Пароксизмальный характер и слабая выраженность симптомов ФП, особенно на ранних стадиях заболевания, часто ведет к недостаточной диагностике. Исходя из этого, применение методов длительного наблюдения позволяет поставить диагноз на ранних стадиях. Так в недавнем исследовании частота определения ФП с помощью портативного кардиомонитора увеличилась с 6,2% до 40,0% при увеличении продолжительности наблюдения с 30 дней до 30 месяцев [28].

Дистанционный мониторинг для обнаружения аритмии известен с тех пор, как в 1949 году были впервые представлены холтеровские мониторы, а в 1992 году — имплантированные петлевые регистраторы. Для портативных регистраторов ЭКГ требуется внешнее устройство, подключенное к смартфону по Bluetooth. PPG — это оптический метод, анализирующий изменения цвета кожи и поглощение света, чаще всего в подушечках указательного пальца, и не требует внешних мониторов. Ограничением PPG является его чувствительность к искажению данных, возникающее при движении рук. Однако, существенным преимуществом метода PPG является возможность выявления атеросклероза или жесткости стенок сосудов [28].

На сегодняшний день наиболее изучены носимые портативные регистраторы ЭКГ и PPG, работающие на основе мобильных телефонов. Исследования показывают, что применение данных устройств обеспечивает чувствительность около 90% при выявлении ФП [29]. Одно из таких устройств, «AliveCor» - регистратор ЭКГ обладает чувствительностью 98%, а специфичностью 97% [30]. Применение мониторинга пациентов с риском развития ФП с помощью портативных устройств ЭКГ и мобильных телефонов с технологией PPG показал увеличение выявления ФП, улучшение показателей обращения за медицинской помощью и улучшение качества жизни (30). Существуют данные о том, что мониторинг ФП может улучшить исходы лечения за счет улучшения соблюдения режима лечения [31-33]. Мобильное здравоохранение является частью общественного здравоохранения и связано с мобильными устройствами и приложениями. Данная технология стала обширной платформой для поощрения и улучшения самопомощи под



руководством пациента [34], улучшения ориентированной на пациента помощи и побуждения к повышению грамотности в вопросах здоровья [35-37].

На сегодняшний день существует значительное количество интерактивных и психологических образовательных приложений, касающихся широкого круга проблем со здоровьем. Существуют информативные фитнес-приложения для борьбы с ожирением; приложения типа журнала, которые могут помочь при лечении хронического заболевания, такого как диабет; приложения для отслеживания менструации, овуляции и фертильности; и даже приложения, которые представили сенсорные методы, которые при использовании обеспечивают подробную аналитику пульса и частоты сердечных сокращений человека.

Популярные приложения «m-Health» в основном сосредоточены на контроле веса и физической активности, отказе от курения и соблюдении режима лечения. Также в этих приложениях есть психообразование, например, о проблемах ожирения, финансовых потерях, связанных с курением и побочных эффектах пропущенного приема лекарств, что может усиливать желаемое поведение. Приложения для модификации поведения доказали свою эффективность в снижении риска ожирения, лечении расстройств пищевого поведения и снижении тревожности [38].

Недавнее исследование, проведенное Баккером с коллегами, посвящено разработке и проверке приложений для улучшения показателей психического здоровья. Оно было направлено на изучение существующих приложений для оптимизации будущих разработок. В том обзоре были сформулированы шестнадцать рекомендаций, среди которых особенно необходимо выделить такие как включение когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), автоматическая настройка приложения и обучение навыкам преодоления трудностей.

Донкер и др. тщательно изучили эффективность приложений для мобильных телефонов для управления психическим здоровьем. В этом качественном обзоре было изучено 8 исследований с применением мобильных приложений для здоровья. В каждом исследовании было сравнение до и после применения приложения, или применение вместе с контрольной группой. Результаты этого обзора показали эффективность приложений в снижении симптомов стресса, депрессии и злоупотребления психоактивными веществами.

Togous и коллеги сообщили, что приложение Mindful Moods является эффективным инструментом для оценки симптомов депрессии. Результаты показывают, что приложение обеспечило более высокий уровень раскрытия информации о симптомах с применением опросника PHQ-9.

Киндерман и др. создали и оценили эффективность приложения, которое они назвали «Catch It», в котором использовались основные принципы когнитивно-поведенческой терапии. В этом исследовании было обнаружено, что приложение оказывает влияние на позитивное настроение от небольшого до умеренного ($d = 0,17$), но и также действует на негативное настроение от умеренного до значительного ($d = 0,69$).

Agean с коллегами показали, что когнитивный контроль и терапия решения проблем оказывали

большее влияние на депрессию, чем информационный контроль сразу после теста ($d = 0,20$), через 1 месяц после теста ($d = 0,20$) и через 3 месяца наблюдения. ($d = 0,32$). Результаты показывают, что размер эффекта увеличивался в течение длительного времени.

Праудфут и др. использовали приложение под названием myCompass и сравнили его с контрольной группой, которая использовала метод контроля внимания. Немедленно после теста наблюдался значительный внутригрупповой эффект на депрессию (депрессия по Шкале тревоги и стресса депрессии [DASS]: $d = 0,50$), которая снизилась до умеренной через 1 месяц наблюдения ($d = 0,34$). Контрольная группа, которая использовала контроль внимания, дала небольшой эффект сразу после теста ($d = 0,13$), но продолжал увеличиваться в течение 1 месяца наблюдения ($d = 0,27$). Также наблюдался межгрупповой эффект от умеренного до значительного ($d = 0,46$) [39].

Недавнее исследование MEMO показало значимое межгрупповое влияние на повышение позитивности при использовании когнитивно-поведенческой терапии с применением текстовых сообщений ($d = 1,19$, $P < 0,001$).

Watts с коллегами применили приложение Get Happy и обнаружили значительное снижение депрессии внутри группы от посттеста до 1-месячного наблюдения (PHQ-9: $d = 1,56$, $P < 0,001$). Однако, при последующем наблюдении через 3 месяца не было выявлено различий между контрольной группой и группой вмешательства в отношении депрессии. Результаты показали низкие размеры эффекта и незначительность (PHQ-9: $d = -0,14$, $P = 0,34$; BDI-II: $d = -0,11$, $P = 0,52$).

Обсуждение.

В общем, обнаруженные исследования демонстрируют достоверные доказательства эффективности мобильных приложений в отношении психического здоровья. Также есть данные, свидетельствующие о том, что получение SMS-сообщений, содержащих напоминания о приеме лекарств и ссылки на полезные информационные ресурсы, также может быть полезным для психического и физического состояния пациента. Авторы отмечают, что SMS-сообщения можно отправлять непосредственно на мобильный телефон пациента, они считаются такими же удобными и простыми в использовании, как и приложения [40].

Исследования показали, что SMS-сервисы, используемые в качестве напоминаний, очень эффективны для повышения приверженности к назначенным лекарствам. Это также верно для SMS-сервисов, которые побуждают пациентов посещать медицинские приемы, выступая в качестве напоминания, состоящего из времени и места. Одним из наиболее заметных применений СМС в качестве вмешательства является распространение психообразования при психических заболеваниях.

С постоянно растущим использованием и распространением мобильных телефонов рынок приложений становится все больше. Согласно зарубежной литературе, на сегодня не существует строгих рекомендаций, которых должны придерживаться разработчики приложений в области мобильного здравоохранения, поэтому



эффективность еще предстоит подтвердить повторными исследованиями.

Еще один яркий пример применения мобильных технологий - приложение «myCompass», представляющее это полностью автоматизированное приложение для общественного здравоохранения, адаптированное для пациента и не требующее участия терапевта. Контроль симптомов в режиме реального времени с помощью мобильного телефона является основной функцией приложения. Пользователи могут самостоятельно контролировать три симптома по своему выбору в любой момент времени, выбранные из списка, или три симптома, рекомендованных им программой (например, уверенность в себе, беспокойство, раздражительность, мотивация, диета и прием лекарств). Каждый симптом оценивается по 10-балльной шкале. Во время оценки пользователи также предоставляют контекстную информацию о том, где они находятся, что они делают, используя раскрывающиеся меню. Пользователь приложения может запланировать короткие сообщения в виде SMS или напоминания по электронной почте, получать и распечатывать графические результаты мониторинга, включая контекстную информацию и советы по охране психического здоровья.

Основанные на фактических данных и интерактивные психологические модули, которые пользователи могут заполнить, являются еще одним ключевым элементом myCompass. Приложение содержит 12 модулей для развития навыков, основанных на когнитивно-поведенческой терапии, межличностной психотерапии, терапии для решения проблем и позитивной психологии, которые охватывают такие темы, как управление страхом и тревогой и серьезными изменениями в жизни, а также решение проблем. Каждый модуль состоит из трех 10-минутных сеансов и включает действия, которые пользователи должны выполнять на компьютере. В модулях также рекомендуются домашние практические задания для выполнения между еженедельными занятиями, чтобы способствовать обобщению навыков. Пользователи могут заполнять модули по своему выбору или рекомендованные им программой myCompass [41].

Лу и коллеги провели РКИ с использованием приложения, которое оказывало умеренное внутригрупповое воздействие на стресс (Шкала воспринимаемого стресса [PSS]): $d = 0,50$) и эффект от умеренного до большого между группами (PSS: $d = 0,62$).

Mc Gillicuddy и коллеги сообщили о высоком общем уровне удовлетворенности приложением, набрав в среднем 4,8/5 баллов по шкале Лайкерта.

Исследование Apple Heart началось в 2017 году и завершило сбор данных в начале 2019 года. Это крупнейшее исследование выявления мерцательной аритмии с помощью mHealth, в котором приняли участие 419 297 добровольцев. В исследовании использовались Apple Watch в сочетании с приложением Heart Study для iOS. Обнаружение повторяющихся нерегулярных пульсов с помощью

PPG вызывало уведомление субъекта о необходимости связаться с врачом-исследователем для видеоконсультации о необходимости дальнейшего обследования аритмии. Приблизительно 0,5% субъектов получили уведомление, и его положительное прогностическое значение для диагностики ФП составило 84%. Ограничения включали в себя опору на данные, о которых сообщали сами, и почти половину субъектов, не связавшихся с врачом-исследователем после получения уведомления. Исследование Apple Heart Study демонстрирует полезность дистанционного обнаружения ФП; однако необходимы улучшенные возможности телекоммуникаций.

При проведении обзора было обнаружено приложение «MyTherapy». Удобство его заключается в том, что приложение было разработано для смартфонов на базе операционной системы Android и Apple iOS, а также дает возможность наблюдать за самочувствием пациентов и соблюдением ими назначенного лечения благодаря функции просмотра отчёта, доступного как в печатном, так и в электронном виде. MyTherapy предоставляется компанией SmartPatient GmbH, Neumarkter Str. 87, 81673 Мюнхен, Германия.

Разнообразие приложений для совместного использования открывает возможности расширения взаимодействия врача с пациентами, что должно привести к повышению качества лечения (через повышение приверженности к лечению), а также к повышению качества жизни пациентов.

Заключение.

Обзор показал, что применение мобильных приложений в сфере здравоохранения позволяет улучшить результаты у пациентов с хроническими заболеваниями, которым необходимо постоянно принимать препараты. Существует также возможность применения мобильных приложений для повышения приверженности к приему лекарственных препаратов у пациентов с фибрилляцией предсердий. Однако для подтверждения эффективности мобильных приложений в отношении приверженности к лечению у пациентов с фибрилляцией предсердий необходимо провести клиническое исследование с включением только пациентов с ФП.

Вклад авторов

Тулпбергенов Г. К., Алимбаева С.Х., Оспанова Д.А., Уменова Г.Ж. – Поиск и анализ литературных источников по базам данных, формирование общего плана работы, оформление.

Баймаханов А.А., Алдабекова А.М., Макашева З.С., Тыналиева Ш.А – Критический анализ проведенного поиска.

Туякбаева А.Г. Фазылов Т.Р. - Концептуализация и критический анализ проведенного поиска, оформление.

Конфликт интересов – Авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование – не проводилось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Jame S, Barnes G. Stroke and thromboembolism prevention in atrial fibrillation. Heart. 2020;106(1):10-7.

2 Fallah M, Yasini M. A Medication Reminder Mobile App: Does It Work for Different Age Ranges. Studies in health technology and informatics. 2017; 235:68-72.



- 3 Yang Q, Van Stee SK. The Comparative Effectiveness of Mobile Phone Interventions in Improving Health Outcomes: Meta-Analytic Review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019;7(4):e11244.
- 4 Lane DA, McMahon N, Gibson J, Weldon JC, Farkowski MM, Lenarczyk R, et al. Mobile health applications for managing atrial fibrillation for healthcare professionals and patients: a systematic review. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2020.
- 5 Hameed MA, Dasgupta I. Medication adherence and treatment-resistant hypertension: a review. *Drugs in context*. 2019;8:212560.
- 6 Atal S, Sadasivam B, Ahmed SN, Ray A. Medication concordance in modern medicine - A critical appraisal from an Indian perspective. *Journal of family medicine and primary care*. 2019;8(4):1313-8.
- 7 Anghel LA, Farcaş AM, Oprean RN. Medication adherence and persistence in patients with autoimmune rheumatic diseases: a narrative review. *Patient preference and adherence*. 2018;12:1151-66.
- 8 Náfrádi L, Nakamoto K, Schulz PJ. Is patient empowerment the key to promote adherence? A systematic review of the relationship between self-efficacy, health locus of control and medication adherence. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186458.
- 9 West LM, Borg Theuma R, Cordina M. Health locus of control: Its relationship with medication adherence and medication wastage. *Research in social & administrative pharmacy : RSAP*. 2018;14(11):1015-9.
- 10 McClelland JF, Bodle L, Little JA. Investigation of medication adherence and reasons for poor adherence in patients on long-term glaucoma treatment regimes. *Patient preference and adherence*. 2019;13:431-9.
- 11 Meier-Gibbons F, Berlin MS, Töteberg-Harms M. Influence of new treatment modalities on adherence in glaucoma. *Current opinion in ophthalmology*. 2019;30(2):104-9.
- 12 Deye Vincent Michel PESSDPMLPFCicapTtmatâœ, Al H, Mustafa hdojaMSATk, awareness of diabetes mellitus in Kuwait. *Alexandria Journal of M, Pollach Brunkhorst Mipando MNFMS, Luiz TTâœdlâAhoipiom, et al. Mobile health (mHealth) approaches and lessons for increased performance and retention of community health workers in low- and middle-income countries: a review. Journal of medical Internet research*2013.
- 13 Yeaw J, Benner JS, Walt JG, Sian S, Smith DBJJoMCP. Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes. 2009;15(9):728-40.
- 14 Nordstrom BL, Friedman DS, Mozaffari E, Quigley HA, Walker AMJAjoo. Persistence and adherence with topical glaucoma therapy. 2005;140(4):598. e1-. e11.
- 15 Ehlken C, Ziemssen F, Eter N, Lanzl I, Kaymak H, Lommatzsch A, et al. Systematic review: non-adherence and non-persistence in intravitreal treatment. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2020;258(10):2077-90.
- 16 Wroe ALJJobm. Intentional and unintentional nonadherence: a study of decision making. 2002;25(4):355-72.
- 17 Hugtenburg JG, Timmers L, Elders PJ, Vervloet M, van Dijk LJPP, adherence. Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: a challenge for tailored interventions. 2013;7:675.
- 18 Murage MJ, Tongbram V, Feldman SR, Malatestinic WN, Larmore CJ, Muram TM, et al. Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Patient preference and adherence*. 2018;12:1483-503.
- 19 Broadway DC, Cate HJD, aging. Pharmacotherapy and adherence issues in treating elderly patients with glaucoma. 2015;32(7):569-81.
- 20 Conn VS, Ruppam TM. Medication adherence outcomes of 771 intervention trials: Systematic review and meta-analysis. *Preventive medicine*. 2017;99:269-76.
- 21 McCambridge J, Kyri K, Elbourne DJJoCE. In randomization we trust? There are overlooked problems in experimenting with people in behavioral intervention trials. 2014;67(3):247-53.
- 22 Nguyen VN, Miller C, Sunderland J, McGuinness W. Understanding the Hawthorne effect in wound research-A scoping review. *Int Wound J*. 2018;15(6):1010-24.
- 23 Lemstra M, Nwankwo C, Bird Y, Moraros J. Primary nonadherence to chronic disease medications: a meta-analysis. *Patient preference and adherence*. 2018;12:721-31.
- 24 Scott Kruse C, Karem P, Shifflett K, Vegi L, Ravi K, Brooks M. Evaluating barriers to adopting telemedicine worldwide: A systematic review. *Journal of telemedicine and telecare*. 2018;24(1):4-12.
- 25 Hartman L, Lems WF, Boers M. Outcome measures for adherence data from a medication event monitoring system: A literature review. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2019;44(1):1-5.
- 26 Staerk L, Wang B, Preis SR, Larson MG, Lubitz SA, Ellinor PT, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2018;361:k1453-k.
- 27 Turakhia MP, Shafrin J, Bogner K, Trocio J, Abdulsattar Y, Wiederkehr D, et al. Estimated prevalence of undiagnosed atrial fibrillation in the United States. *PLoS one*. 2018;13(4).
- 28 Reiffel JA, Verma A, Kowey PR, Halperin JL, Gersh BJ, Wachter R, et al. Incidence of Previously Undiagnosed Atrial Fibrillation Using Insertable Cardiac Monitors in a High-Risk Population: The REVEAL AF Study. *JAMA cardiology*. 2017;2(10):1120-7.
- 29 Dörr M, Nohturfft V, Brasier N, Bosshard E, Djurdjevic A, Gross S, et al. The WATCH AF Trial: SmartWATCHes for Detection of Atrial Fibrillation. *JACC Clinical electrophysiology*. 2019;5(2):199-208.
- 30 Li KHC, White FA, Tipoe T, Liu T, Wong MC, Jesuthasan A, et al. The current state of mobile phone apps for monitoring heart rate, heart rate variability, and atrial fibrillation: narrative review. 2019;7(2):e11606.
- 31 Halcox JP, Wareham K, Cardew A, Gilmore M, Barry JP, Phillips C, et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor heart monitor to screen for atrial fibrillation: the REHEARSE-AF study. 2017;136(19):1784-94.
- 32 Brunetti ND, De Gennaro L, Pellegrino PL, Dellegrottaglie G, Antonelli G, Di Biase MJEJoPC. Atrial fibrillation with symptoms other than palpitations: incremental diagnostic sensitivity with at-home telecardiology assessment for emergency medical service. 2012;19(3):306-13.
- 33 Pluymaekers N, Hermans ANL, van der Velden RMJ, Gawałko M, den Uijl DW, Buskes S, et al. Implementation of an on-demand app-based heart rate and rhythm



monitoring infrastructure for the management of atrial fibrillation through teleconsultation: TeleCheck-AF. Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2021;23(3):345-52.

34 Santana MJ, Manalili K, Jolley RJ, Zelinsky S, Quan H, Lu M. How to practice person-centred care: A conceptual framework. Health expectations : an international journal of public participation in health care and health policy. 2018;21(2):429-40.

35 Tang C, Lorenzi N, Harle CA, Zhou X, Chen YJotAMIA. Interactive systems for patient-centered care to enhance patient engagement. Oxford University Press; 2016. p. 2-4.

36 Diviani N, van den Putte B, Giani S, van Weert JCJomlr. Low health literacy and evaluation of online health information: a systematic review of the literature. 2015;17(5):e4018.

37 Thapa DK, Visentin DC, Kornhaber R, West S, Cleary M. The influence of online health information on health

decisions: A systematic review. Patient Educ Couns. 2021;104(4):770-84.

38 Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity: Pathophysiology and Management. J Am Coll Cardiol. 2018;71(1):69-84.

39 Seppälä J, De Vita I, Jämsä T, Miettunen J, Isohanni M, Rubinstein K, et al. Mobile Phone and Wearable Sensor-Based mHealth Approaches for Psychiatric Disorders and Symptoms: Systematic Review. JMIR mental health. 2019;6(2):e9819.

40 Whittaker R, McRobbie H, Bullen C, Rodgers A, Gu Y, Dobson R. Mobile phone text messaging and app-based interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2019;10(10):Cd006611.

41 Nilsson A, Sörman K, Klingvall J, Ovelius E, Lundberg J, Hellner C. MyCompass in a Swedish context - lessons learned from the transfer of a self-guided intervention targeting mental health problems. BMC psychiatry. 2019;19(1):51.

Сведения об авторах

1 **Тулпбергенов Гани Кунапбаевич** Tulepbergenov G.K. 0000-0001-9082-8298 doctor-t_kz@mail.ru 3 курс докторант КазНМУ им С.Д. Асфендиярова

2 **Алимбаева Сайра Хамиджановна** Alimbayeva S.Kh. 0000-0002-4730-2167 seka87@inbox.ru 3 курс докторант КазНМУ им С.Д. Асфендиярова

3 **Оспанова Динара Алмахановна** Ospanova D.A. 0000-0002-2206 7367 dinara.ospanova@mail.ru КазНУ им Аль-Фараби, и д.м.н., асс.профессор

4 **Баймаханов Абай Анварович** Abay.anuar1965@gmail.com ГКП на ПХВ «Городской кардиологический центр» г.Алматы <https://orcid.org/0000-0003-2001-2458>

5 **Алдабекова Жамиля Макажановна** Zhamilya -77@mail.ru ГКП на ПХВ «Городской кардиологический центр» <https://orcid.org/0000-0003-4998-7646> г.Алматы

6 **Макашева Зульфия Сагындыккызы** z.makasheva70@mail.ru ГКП на ПХВ «Городской кардиологический центр» г.Алматы <https://orcid.org/0000-0003-4402-7005>

7 **Тыналиева Шынар Айтжановна** stynaliyeva@gmail.com, ГКП на ПХВ «Городской кардиологический центр» г.Алматы <https://orcid.org/0000-0003-2931-6415>

8 **Уменова Галия Жаксылыковна** ГКП на ПХВ «Городской кардиологический центр» г.Алматы <https://orcid.org/0000-0002-8133-5421>

9 **Туякбаева Алина Геннадьевна** ГКП на ПХВ «Городской кардиологический центр» г.Алматы <https://orcid.org/0000-0001-7821-1156>



ӨОК 2788
МҒТАР 34.17.53
DOI 10.53065/kaznm.2022.81.26.027

М.С. Кулбаева, З.Ж. Суйнбай, Л.Б. Умбетьярова, А.И. Нуфтиева, А.Т. Ахметкалиева, Н.Т. Аблайханова, Е.В. Швецова, Г.К. Датхабаева, Г.К. Атанбаева, Г.А. Тусупбекова
ал-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
Алматы қалалық ҰОС ардагерлерінің емханасы, Алматы, Қазақстан
Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты

ӘРТҮРЛІ ПАТОФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ КҮЙІНДЕГІ ЖҮРЕК ФУНКЦИЯСЫНА ЖҮРГІЗІЛГЕН ХОЛТЕР ӘДІСІ БОЙЫНША МОНИТОРИНГ САРАПТАМАСЫ

Түйін: Жалпы ағзаның физиологиялық қалыпты күйі жүрек-қан тамыр жүйесінің қалыпты жұмыс жасауына тікелей тәуелді, ал әртүрлі ауруларға ұшырағанда оның жүрек функциясына әсерін бақылау өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Зерттеу жұмысы әрқайсысы 20 адамнан тұратын 4 топқа жасалды: 1-топта денсаулығы қалыпты жағдайдағы адамдар, 2-топта - гипертониялық ауру, 3-топта - инсулинге тәуелді қант диабеті, 4-топта - стенокардия диагнозымен пациенттер болды. Жүректің функциясын тіркеудің электрокардиография әдісі үзіліссіз тәулік бойы тіркеу SHILLER Microvit-200 HOLTER-ECG аппаратында жазылып, компьютер бағдарламасында талданды.

Денсаулығы қалыпты және гипертониялық ауруы, инсулин тәуелді қант диабеті, стенокардиясы бар пациенттердің холтерлік әдісі бойынша тіркелген электрокардиограммасында ЖЖЖ және вариабельдік сараптамасы бойынша мәліметтер алынды. Қалыпты жағдаймен салыстырғанда ЖЖЖ көрсеткіштерінің тербелмелі мәндерінің максималды жоғары және минималды төмен мәндерінің уақыттары ығысқан. Вариабельдік сараптама бойынша да күндізгі, түнгі және тәуліктік мәндерінде өзіндік ерекшеліктері байқалады.

Түйінді сөздер: жүрек, Холтер мониторингі, стенокардия, қан диабеті, инсулин, ЭКГ, ЖЖЖ, вариабельдік сараптама.

М.С. Кулбаева, З.Ж. Суйнбай, Л.Б. Умбетьярова, А.И. Нуфтиева, А.Т. Ахметкалиева, Н.Т. Аблайханова, Е.В. Швецова, Г.К. Датхабаева, Г.К. Атанбаева, Г.А. Тусупбекова
Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы
Поликлиника ветеранов ВОВ г. Алматы, Казахстан, г. Алматы
Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, Казахстан, г. Алматы

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ – АНАЛИЗ МОНИТОРИНГА ПО МЕТОДУ ХОЛТЕРА

Резюме: Нормальное физиологическое состояние организма в целом напрямую зависит от нормального функционирования сердечно-сосудистой системы, а при различных заболеваниях одним из актуальных вопросов является контроль ее влияния на сердечную функцию. Исследовательская работа проводилась на 4-х группах по 20 человек каждая: в 1 группе находились лица с нормальным состоянием здоровья, во 2 группе – имеющие гипертоническую болезнь, в 3 группе – имеющие инсулинозависимый сахарный диабет, в 4 группе – пациенты с диагнозом стенокардия. Метод электрокардиографии -регистрации функции сердца без перерыва круглосуточно на аппарате SHILLER Microvit-200 HOLTER-ECG и результаты исследования проанализирована в компьютерной программе.

Получены данные по ЧСС и вариабельному анализу на электрокардиограмме, зарегистрированной по холтеровому методу у пациентов с нормальным здоровьем, гипертонической болезнью, инсулинозависимым сахарным диабетом, стенокардией. Время максимальных высоких и минимально низких значений колебательных значений показателей ЧСС по сравнению с нормальными смещено. По вариабельному анализу также наблюдаются специфические особенности в дневном, ночном и суточном значениях.

Ключевые слова: мониторинг сердца, Холтер, стенокардия, диабет, инсулин, ЭКГ, ЧСС, вариабельная экспертиза.

M.S. Kulbaeva, Z.J. Suinbai, L.B. Umbetiyarova, A.I. Nuftieva, A.T. Akhmetkalieva, N.T. Ablaykhanova, E.V. Shvetsova, E.B. Shvetsova, G.K. Datkhabaeva, G.K. Atanbaeva, G.A. Tusupbekova
Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
Military Veterans Clinic, Almaty, Kazakhstan
Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Kazakhstan, Almaty

CARDIAC ACTIVITY STUDY IN VARIOUS PATHOPHYSIOLOGICAL CONDITIONS - HOLTER MONITORING ANALYSIS

Resume: The normal physiological state of the body as a whole depends on the normal functioning of the cardiovascular system, and in the case of various diseases, one of the most pressing issues is the control of its effects on the heart. The study was conducted in 4 groups of 20 people each: in group 1 there was a person with normal health, in group 2 there were hypertensive disease, in group 3 there was a diagnosis of insulin-dependent insulin-dependent group. The method of electrocardiography - registration of



heart function without interruption around the clock on the device SHILLER Microvit-200 HOLTER-ESG and the results of the study are analyzed in a computer program.

Data on heart rate and variable analysis on an electrocardiogram recorded by the Holter method of patients with normal health and hypertension, insulin-dependent diabetes mellitus, angina pectoris were obtained. The time of the maximum high and minimum low values of the oscillatory values of heart rate indicators in comparison with normal is shifted. According to the variable analysis, specific features are also observed in the daytime, nighttime and daily values.

Keywords: heart monitoring, Holter, angina, diabetes, insulin, ECG, heart rate, variable examination.

Кіріспе: Жалпы ағзаның физиологиялық қалыпты күйі жүрек-қантамыр жүйесінің қалыпты жұмыс жасауына тікелей тәуелді. Ертеректе жүрек-қантамыр ауруларымен аурудың себебін тек осы мүшенің жұмыс жасау қабілетіне байланысты десе, бірақ бұл әр түрлі факторларға және жалпы физиологиялық жағдайға тікелей тәуелділігі қазір белгілі. Өйткені, жүректің қызметін реттейтін жүйке орталықтары сопақша мида орналасқан және бұл орталықтарға импульстар келіп түседі, ал бұл қан ағымындағы белгілі бір органдардың қажеттіліктерін реттеп отырады. Осы импульстарға жауап ретінде сопақша ми жүрекке сигналдар жібереді: жүрек қызметін күшейтеді немесе әлсіретеді. Бірақ жүректің жұмысына тек жүйке жүйесі ғана әсер етпейді. Жүрек функциясына бүйрек үсті бездері шығаратын гормондар да әсер етеді. Мысалы, адреналин жүрек соғысын күшейтеді, басқа гормон, ацетилхолин, керісінше, жүрек қызметін тежейді. Қан айналымы жүйесі ауруларының проблемалары, атап айтқанда жүрек қантамыр аурулары соңғы кезде әлемдік індеттің сипатын алды. Қазақстан Республикасында жүрек-қантамыр дерттеріне шалдығушылық 5-7 есеге өсті, бұл дерттермен ауру-сырқаушылық және өлім құрылымы бойынша Қазақстан республикасында ерекше орын алып тұр. Сонымен қатар қазіргі кезде жүрек ауруларына стрестік жағдайлар әсер етеді. Стресс қатты күйзелу, абыржу, мөлшерден тыс ширақтылық деген сияқты бірнеше мағынаны қамтитын жалпылама сөзбен айтылған адамның ерекше күйі. Сондықтанда қалыпты сау жүректің бүкіл тіршілік барысында ауруға шалдықпай дұрыс қызмет жасауы қазіргі таңда өзекті мәселелердің біріне айналған. Әр түрлі патофизиологиялық жағдайдағы ЭКГ тіркемелеріне талдау жүргізу арқылы аурудың алдын алып, денсаулығын сақтау іс-шараларында, сондай-ақ диагностика жүргізу барысында қолдануға болады.

Адамның жеке дамуын зерттейтін онтогенез ғылымының зерттеулері бойынша постнатальды онтогенездің өзіндік сипатымен берілген жіктелімі бар. Соның ішінде, әсіресе жасөспірімдік (12-16 жас) және ересектік (21-60 жас) кезеңдерге аса көп көңіл бөлінуде, себебі негізгі даму кезеңдерінде өзінің қиындықтары мен мәселелері болады. Жас ерекшелік деңгейіне қарай, органдардың функциональдық, анатомиялық, физиологиялық қабілеті де өзгеріп отырады.

Маңызды функциясымен ерекшеленетін жүректің жиырылу жиілігі де (ЖЖЖ) жас ұлғая келе өзгеріп отырады: 12-15 жас аралығында – 85-90 соққы/мин құраса, ересектерде 70-75 соққы/мин құрайды. Жасқа байланысты ЖЖЖ-дегі негізгі айырмашылық бұлшықет жұмысы кезінде байқалады. Жас организмде физикалық жүктемеге тәуелді соғрлым ЖЖЖ жоғары болады. Қанның систолалық клемі де жаспен қоса артып отырады. 12-14 жас аралығында систолалық көлем минутына 43-50 мл болса, ересектерде 60-80 мл құрайды.

Жүрек ырғағының және оның соғысының синхрондық тасқулары қанның минуттық тәуліктік

толқыныстарына алып келеді, максимум дәрежесі екінші күннің жартысында байқалады. Тәуліктік өзгерістерді жүрекшілік гемодинамикасының көрсеткіштері де көтереді. Көптеген миокардтың биохимиясымен байланысты асинхронды қысқару фазасы кешкі уақытта акрофазаны иемденеді және 24.00-ге дейін жетеді. Әдебиеттерде дені сау адамның жүрегінің физиологиялық жұмысқа қабілетті көрсеткіштері жеткіліксіз түрде көрсетілген. Мұнда тек К.Е. Киіптің (1967) еңбегіне жүгінуге болады, ол дені сау адамның тәулік бойынша физикалық жұмысқа қабілеттілігінің орналасуын қарастырды. Оның көзқарасы бойынша, физикалық жұмысқа қабілеттілік 12.00-15.00 интервалында максимумды құрайды, ал оның минималды мәні түнгі және таңғы уақыттарда 3.00-6.00-де келеді. Ол жұмысқа қабілетті адамның интервалын нақты түрде анықтады. Сонымен қатар С.Г. Кривошековтың (1980) жұмысы да белгілі, оның жұмысы бойынша, дені сау адамдарда түнгі және таңғы уақыттарда кислородты тыс қолдану түске қарағанда төмен.

Сонымен, ағзаның қалыпты өмір сүруі үшін жүректің дұрыс жұмыс жасауы негізгі рөл алатынын түсіндік. Өз кезегінде, сол жүректің ырғақты жұмысы жалпы басқа мүшелердің қызметімен тікелей байланысты. Яғни, ағзаның толыққанды өмір сүруі әрбір мүшенің дұрыс қызметіне тәуелді, бір-бірінен ажырамас тұтастай жүйе болып табылады. Бұл жүйені толық зерттеп, өзгерістерді анықтау арқылы біз әрбір бұзылысты алдын ала аламыз.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеу жұмысы әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-ның биология және биотехнология факультетінің биофизика және биомедицина кафедрасының «Хронобиология және экологиялық физиология» ғылыми зертханасында және Алматы қалалық ҰОС ардагерлерінің емханасында бірлескен келісіммен орындалды.

Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институтындағы жүрек ауруымен келіп түскен пациенттерде кездесетін негізгі жағдайлары мен патологиялары:

- Гипертензивті (гипертониялық) ауру
- Стенокардия
- Қалыпты жағдайдағы жүктілік және бала туу
- Аутоиммунды тиреоидит
- Жоғарғы тыныс алу жолдарының өткір ауруы
- Қалқанша безі ауруы (тиреотоксикоз, АИТ);
- холестерин немесе үшглицеридтердің жоғары деңгейі;
- әртүрлі мерзімдегі жүктілік (бір реттік);
- естен тану жағдайы (кем дегенде 3 күн ЭКГХМ);
- қанда глюкозаның жоғарылауы (миокардтың ауырсынусыз ишемиясын іздеу);
- инсулинге тәуелді қант диабеті
- әртүрлі анемиялар (тәждік емес миокард ишемиясы); ентігу; кеуде тұсында ауырсыну синдромы;



- 3 дәрежелі семіздік;
- жоспарланған хирургиялық араласу;
- созылмалы шаршау синдромы;
- химиотерапияға дейін және кейін сәулелі емге дейін және кейін.

Жүргізілген жұмыста жүрек жұмысын клиникалық-физиологиялық әдіс электрокардиография (ЭКГ), жүрек жұмысының ырғағын үзіліссіз тәулік бойы тіркеу SHILLER Microvit-200 HOLTHER-ECG аппаратында жазылып, компьютер бағдарламасында талданды.

Зерттеу жұмысы әрқайсысы 20 адамнан тұратын 4 топқа жасалды: 1-топта денсаулығы қалыпты жағдайдағы адамдар, 2-топта гипертониялық ауру диагнозымен, 3- топта инсулинге тәуелді қант диабеті, 4 – топта стенокардиясы бар пациенттер.

ЭКГ тіркеу жұмысы арнайы МТ-101 аппарат-регистраторда тіркелді, оны пациент өзінен алып жүреді (яғни, беліне белдемше арқылы бекітіледі). МТ-101 регистратор аппаратында тіркелген материалдар МТ-200 бағдарламасына өткізіледі, онда өңдеу жұмысы жүргізіледі және сараптамадан

өткізіледі, сондай компьютерде сақтауға мүмкіндік бар. Алынған нәтижелерге статистикалық өңдеу жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері мен оларды талдау

Денсаулығы қалыпты және гипертониялық ауруы, инсулин тәуелді қант диабеті, стенокардиясы бар пациенттердің жүрек жиырылу жиілігінің (ЖЖЖ) көрсеткішін анықтау мақсатында 24 сағат бойы Холтер әдістемесі бойынша электрокардиограмманы тіркеу күндізгі 12:00 сағат уақытында басталып, 24 сағат өткеннен соң, келесі күннің осы уақытысында зерттеу тәжірибесі тоқтатылады. Тіркеуге арналған регистратордың таймері бойынша 24 сағат белгіленген, барлық қосу-өшу уақыттары автоматтандырылған.

Қалыпты жағдайда тәулік бойындағы уақытта адамдардың жүрек жиырылу жиілігі $61,0 \pm 4,2 \div 101,0 \pm 2,8$ соққы/минут аралығында болды, максимальды мәні –сағат 15:00 уақытында тіркелген, ал минимальды мәні –таңғы сағат 05:00 уақытында байқалды (1-кесте).

Кесте 1 - Қалыпты жағдайдағы адамдардың жүрек жиырылуының жиілігі тәуліктік спектрінің динамикасы

Уақыты, сағат	ЖЖЖ, мин/соққы	Уақыты, сағат	ЖЖЖ, мин/соққы
12:00	$86,0 \pm 4,2$	00:00	$77,0 \pm 1,4$
13:00	$89,0 \pm 1,4$	01:00	$68,5 \pm 3,5$
14:00	$92,5 \pm 9,2$	02:00	$68,5 \pm 3,5$
15:00	$101,0 \pm 2,8$	03:00	$66,0 \pm 2,8$
16:00	$97,0 \pm 1,4$	04:00	$62,5 \pm 2,1$
17:00	$87,5 \pm 9,2$	05:00	$61,0 \pm 4,2$
18:00	$85,5 \pm 9,2$	06:00	$63,5 \pm 2,1$
19:00	$89,0 \pm 1,4$	07:00	$64,5 \pm 4,9$
20:00	$96,5 \pm 6,4$	08:00	$92,0 \pm 8,5$
21:00	$88,5 \pm 6,4$	09:00	$95,5 \pm 4,9$
22:00	$85,0 \pm 1,4$	10:00	$76,5 \pm 2,1$
23:00	$82,0 \pm 1,4$	11:00	$83,5 \pm 3,5$

Түнгі уақыттың 01:00-07:00 сағат аралықтарында жүректің жиырылу жиілігі тәуліктік тіркелудегі ең төмен мәндерін көрсетеді, $61,0 \pm 4,2 \div 68,5 \pm 3,5$ соққы/минут аралығын, 08:00-11:00 сағат аралықтарында $76,5 \pm 2,1 \div 95,5 \pm 4,9$ соққы/минут аралығын қамтиды. Жүрек жиырылу жиілігінің төмендеуі ағзаның тыныштық күйге өтуіне байланысты. Алынған нәтижелер бойынша күндізгі мезгілде ағза сергек қимылдауына тәуелді жүрек жиырылу жиілігінің жоғарғы мәндері тіркелсе, ал түнгі уақытта ағзаның белсенділігі төмендеуіне байланысты, тыныштық күйге өтуіне тәуелді жүрек жиырылу жиілігінің төмен мәндері тіркелді.

Түнгі уақыттың 01:00-07:00 сағат аралықтарында жүректің жиырылу жиілігі тәуліктік тіркелудегі ең төмен мәндерін көрсетеді, $61,0 \pm 4,2 \div 68,5 \pm 3,5$ соққы/минут аралығын, 08:00-11:00 сағат

аралықтарында $76,5 \pm 2,1 \div 95,5 \pm 4,9$ соққы/минут аралығын қамтиды. Жүрек жиырылу жиілігінің төмендеуі ағзаның тыныштық күйге өтуіне байланысты. Алынған нәтижелер бойынша күндізгі мезгілде ағза сергек қимылдауына тәуелді жүрек жиырылу жиілігінің жоғарғы мәндері тіркелсе, ал түнгі уақытта ағзаның белсенділігі төмендеуіне байланысты, тыныштық күйге өтуіне тәуелді жүрек жиырылу жиілігінің төмен мәндері тіркелді.

Гипертониялық ауру диагнозымен пациенттер тобының жүрек жиырылу жиілігінің өзгерістеріне талдау жасау барысында, пациенттердің жүрек жиырылу жиілігі $59,6 \pm 8,0 \div 83,5 \pm 15,2$ соққы/минут аралығында тербеледі, максимальды мәні – 18:00 және келесі күннің сағат 10:00 уақытында, ал минимальды мәні 06:00 сағатында тіркелді (кесте 2).

Кесте 2 - Гипертониялық ауру диагнозы бар пациенттер тобының жүрек жиырылу жиілігінің тәуліктік спектрі

Уақыты, сағат	ЖЖЖ, мин/соққы	Уақыты, сағат	ЖЖЖ, мин/соққы
12:00	$80,2 \pm 13,4$	00:00	$68,4 \pm 10,1$
13:00	$79,0 \pm 10,0$	01:00	$65,3 \pm 7,8$
14:00	$79,5 \pm 11,1$	02:00	$65,2 \pm 7,3$
15:00	$80,8 \pm 8,4$	03:00	$62,8 \pm 7,0$



16:00	77,6±7,8	04:00	61,8±7,8
17:00	80,6±8,6	05:00	60,5±7,9
18:00	82,7±12,5	06:00	59,6±8,0
19:00	80,3±11,7	07:00	63,7±9,0
20:00	77,2±11,2	08:00	73,5±11,0
21:00	76,3±10,7	09:00	82,1±10,8
22:00	74,5±9,4	10:00	83,5±15,2
23:00	72,6±12,1	11:00	82,0±14,3

Қалыпты жағдаймен салыстырғанда ЖЖЖ көрсеткіштері төмендеген, максимальды мәннің көрсеткіші 3 сағат кейінге және таңғы уақытқа, минимальды мәні 1 сағат таңғы уақытқа ығысқаны анықталды. 12:00-00:00 сағат аралықтарында 68,4±10,1÷82,7±12,5 соққы/минут, түнгі уақыттарда 01:00-07:00 сағат аралықтарында 59,6±8,0÷65,3±7,8 төмендеген мәндер болса, 08:00-11:00 сағат аралықтарында 73,5±11,0÷83,5±15,2 соққы/минут аралығымен сипатталады.

Инсулин тәуелді қант диабеті бар пациенттер тобының жүрек жиырылу жиілігінің өзгерістеріне талдау жасау барысында, пациенттердің жүрек жиырылу жиілігі 75,0±5,6÷107,0±3,1 соққы/минут аралығында болды, максимальды мәндері –сағат 17:00 және келесі күннің 10:00 сағат уақыттарында, ал

минимальды мәндері 08:00 сағатында тіркелді. Қалыпты жағдаймен салыстырғанда тіркелген мәндер жоғарылау келеді, максимальды мәндері 2 сағатқа кейінге жылжыған және келесі күннің таңғы уақыттарында байқалады, минимальды мәні екі уақыттарда тіркелді, қалыпты жағдайдан 2 сағат алдын және 1 сағат кейінге ығысқан.

12:00-00:00 сағат аралықтарында 83,0±2,8 ÷ 107,0±3,1 соққы/минут аралығымен сипатталады, 01:00-07:00 сағат аралығындағы тәулік бойында ЖЖЖ көрсеткіштерінің мәндері 79,0±5,1÷ 84,0±4,2 аралығындағы соққы/минут, 08:00-11:00 сағат аралықтарында 75,0±5,6÷107,0±8,1 соққы/минут аралығымен тіркелді (кесте 3).

Кесте 3 - Инсулин тәуелді қант диабеті бар пациенттер тобының жүрек жиырылу жиілігінің тәуліктік спектрі

Уақыты, сағат	ЖЖЖ, мин/соққы	Уақыты, сағат	ЖЖЖ, мин/соққы
12:00	96,0±6,4	00:00	85,0±2,1
13:00	94,0±7,1	01:00	84,0±4,2
14:00	101,0±1,4	02:00	80,0±4,9
15:00	103,0±3,5	03:00	79,0±5,1
16:00	101,0±7,3	04:00	80,0±4,2
17:00	107,0±3,1	05:00	82,0±4,5
18:00	106,0±9,2	06:00	79,0±1,4
19:00	89,0±7,1	07:00	80,0±2,1
20:00	88,0±4,2	08:00	75,0±5,6
21:00	100,0±7,1	09:00	88,0±7,1
22:00	86,0±2,8	10:00	107,0±8,1
23:00	83,0±2,8	11:00	98,0±0,7

Стенокардиямен ауыратын пациенттерде ЖЖЖ көрсеткіштері 58,7±3,1÷102,4±2,2 соққы/минут аралығын қамтиды, түскі сағат 16:00-де жүрек жиырылу жиілігінің максималды мәні – 102,4±2,2 соққы/минут, ал, таңғы сағат 05:00-де минималды мәні 59,1±2,8 соққы/минут байқалды.

Жүректің жиырылу жиіліктерінің көрсеткіштері 12:00-00:00 сағат аралығында 89,4±3,6÷102,4±2,2

соққы/мин болды. Сағат 01:00 мен сағат 07:00-ге дейінгі аралықта ЖЖЖ көрсеткіштер деңгейі 58,7±3,1÷78,5±1,5 соққы/мин ағзаның тыныштық күйге өтуіне байланысты төмендеген, 08:00-11:00 сағат аралықтарында 78,5±3,7÷90,3±2,5 соққы/минут аралығында тербеледі (кесте 4).

Кесте 4 – Стенокардия кезіндегі пациенттердің жүрек жиырылуының жиілігінің тәуліктік спектрінің динамикасы

Уақыты	ЖЖЖ	Уақыты	ЖЖЖ
12:00	92,0±3,1	00:00	89,4±3,6
13:00	95,2±2,1	01:00	78,5±1,5
14:00	96,8±3,2	02:00	68,0±2,4
15:00	100,1±1,4	03:00	62,2±3,6
16:00	102,4±2,2	04:00	59,1±2,8
17:00	99,3±2,3	05:00	58,7±3,1
18:00	96,8±3,1	06:00	59,5±3,6
19:00	100,2±1,7	07:00	63,7±2,7
20:00	98,6±1,1	08:00	78,5±3,7
21:00	95,3±2,9	09:00	79,5±3,8



22:00	96,3±2,6	10:00	84,5±3,1
23:00	92,1±3,5	11:00	90,3±2,5

Зерттеу жұмысының келесі міндетіне сай қалыпты жағдайдағы және гипертониялық ауруы, инсулинге тәуелді қант диабеті, стенокардиясы бар пациенттердің жүрек жиырылу жиілігінің вариабельдік сараптамасы жасалды.

Толық тіркелген кезеңдегі бірізді қалыпты QRS жиынтығының арасындағы барлық

интервалдарының орташа ауытқуы болып табылатын SDNN көрсеткіші бойынша күндізгі мезгілде – 116,0±1,4 мс, түнде - 133,5±2,4 мс, ал тәуліктік көрсеткіші – 122,0±1,4 мс тең болды (кесте 5). Түн мезгілінде мәні жоғары келеді.

Кесте 5 - Қалыпты жағдайдағы жүрек жиырылу жиілігінің вариабельдік сараптамасы

	Қалыпты жағдайда		
	Күндізгі	Түнгі	Тәуліктік
Нақты NN [%]	99,9±0,0	99,9±0,0	99,9±0,0
SDNN [ms]	116,0±1,4	133,5±2,4	122,0±1,4
SDANN [ms]	100,5±1,8	102,5±2,2	101,5±1,6

Барлық тіркеулерді 5-минуттық сегментке бөлгеннен кейін бірізді қалыпты QRS жиынтығының арасындағы интервалдардың орташа мәнін көрсететін SDANN күндіз 100,5±1,8 мс, түнде 102,5±2,2 мс, ал тәуліктік бойынша 101,5±1,6 мс мәндеріне тең болып отыр. Бір-бірінен аса ерекшеленбейді.

Гипертониялық ауру диагнозы бар пациенттердің жүрек жиырылу жиілігінің вариабельдік сараптамасында, негізгі NN интервалдарының бөлігі күндізгі уақытта 99,9±0,0 мәнді көрсетсе, ал түнгі 100,0±0,0 және тәулік бойы 99,9±0,0 пайызбен тіркелді (кесте 6).

Кесте 6 - Гипертониялық ауру диагнозымен пациенттердің жүрек жиырылу жиілігінің вариабельдік сараптамасы

	Гипертониялық ауру		
	Күндізгі	Түнгі	Тәуліктік
Нақты NN [%]	99,9±0,0	100,0±0,0	99,9±0,0
SDNN [ms]	108,2±31,7	120,6±34,9	146,8±38,5
SDANN [ms]	86,6±26,0	95,3±27,5	128,5±36,2

SDNN көрсеткіші бойынша күндізгі мезгілде - 108,2±31,7 мс, түнде - 120,6±34,9 мс, ал тәуліктік көрсеткіші - 146,8±38,5 мс болды. SDANN бойынша күндізгі мезгілде -86,6±26,0 мс, түнгі мезгілде - 95,3±27,5 мс, ал тәулік бойы - 128,5±36,2 мс нәтижесіне тең.

Инсулинге тәуелді қант диабетімен ауыратын пациенттердің жүрек жиырылу жиілігінің вариабельдік сараптамасында, негізгі NN интервалдарының бөлігі күндізгі уақытта 99,9±0,0 мәнді көрсетсе, ал түнгі 99,9±0,0 және тәулік бойы

99,9±0,0 пайыздық көрсеткішпен тіркелді (кесте 7). Толық тіркелген периодтағы кезектелген қалыпты QRS жиынтығының арасындағы барлық интервалдарының стандартты ауытқуын көрсететін SDNN көрсеткіші бойынша күндізгі мезгілде - 170,0±13,3 мс, түнде - 195,0±19,6 мс, ал тәуліктік көрсеткіші - 179,2±20,3 мс болды.

SDANN бойынша күндізгі мезгілде - 147,2±18,7 мс, түнгі мезгілде - 157,7±21,2 мс, ал тәулік бойы - 152,7±15,8 мс нәтижесіне тең.

Кесте 7 - Инсулин тәуелді қант диабеті бар пациенттер тобының жүрек жиырылу жиілігінің вариабельдік сараптамасы

	Инсулин тәуелді қант диабеті		
	Күндізгі	Түнгі	Тәуліктік
Нақты NN [%]	99,9±0,0	99,9±0,0	99,9±0,0
SDNN [ms]	170,0±13,3	195,0±19,6	179,2±20,3
SDANN [ms]	147,2±18,7	157,7±21,2	152,7±15,8

Стенокардиясы бар пациенттердің жүрек жиырылу жиілігінің вариабельдік сараптамасында, негізгі NN интервалдарының бөлігі күндізгі уақытта 99,9±0,0

мәнді көрсетсе, ал түнгі 100,0±0,0 және тәулік бойы 99,9±0,0 пайыздық көрсеткішке тең болды (кесте 8).

Кесте 8 - Стенокардиясы бар пациенттердің жүрек жиырылу жиілігінің вариабельдік сараптамасы

	Стенокардия		
	Күндізгі	Түнгі	Тәуліктік
Нақты NN [%]	99,9±0,0	100,0±0,0	99,9±0,0
SDNN [ms]	151,5±3,5	135,5±19,09	146,5±4,9
SDANN [ms]	136,5±3,5	115,5±19,09	129,0±4,2

SDNN көрсеткіші бойынша күндізгі мезгілде - 151,5±3,5 мс, түнде - 135,5±19,09 мс, ал тәуліктік көрсеткіші - 146,5±4,9 мс болды. SDANN бойынша күндізгі мезгілде - 136,5±3,5 мс, түнгі мезгілде -

115,5±19,09 мс, ал тәулік бойы - 129±4,2 мс нәтижесіне тең.



Қорытынды

Денсаулығы қалыпты және гипертониялық ауруы, инсулин тәуелді қант диабеті, стенокардиясы бар пациенттердің холтерлік әдісі бойынша тіркелген электрокардиограммасында ЖЖЖ және вариабельдік сараптамасы бойынша мәліметтер алынды. Қалыпты жағдаймен салыстырғанда ЖЖЖ көрсеткіштерінің тербелмелі мәндерінің максималды жоғары және минималды төмен мәндерінің уақыттары ығысқан. Вариабельдік сараптама бойынша да күндізгі, түнгі және тәуліктік мәндерінде өзіндік ерекшеліктері байқалады.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Болезни сердца по Браунвальду. Руководство по сердечно-сосудистой медицине. В 4 томах. Том 1. - М.: Рид Элсивер, 2018. - 624 с.

2 Кардиология. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 934 с.

3 *Клиническая диагностика заболеваний сердца (кардиолог у постели больного)*. Пер. с англ. М.: ООО «Бином-Пресс», 2004 г. — 448 с., ил.

4 Кроуфорд, М. Кардиология: моногр. / М. Кроуфорд, К. Шриватсон. - М.: Питер, 2019. - 256 с.

5 Моргунов, Г. А. Регионарные и общие нарушения кровообращения при портальной гипертензии: моногр. / Г.А.Моргунов, Г.П. Стрельцова, М.Ю. Прохоров. - М.: Наука, 2019. - 89 с.

6 Поповичи, Д. Гормоны и сердечно-сосудистая патология / Д. Поповичи, В. Сэхляну. - М.: Медицина, 2017. - 392 с.

7 Трангейзер, В. А. Атеросклероз и гипертоническая болезнь. Профилактика и лечение / В.А. Трангейзер. - Москва: Огни, 2016. - 32 с.

8 Яковлев, В. М. Артериальная гипертензия в пожилом возрасте / В.М. Яковлев, А.П. Байда. - М.: Феникс, 2017. - 224 с.

9 Войнов, В.А. Патофизиология сердца и сосудов / В.А. Войнов. - М.: Бином, 2017. - 208 с.

10 Патофизиология. В 3 т. Т. 1 / Под ред. Воложина А.И. - М.: Academia, 2018. - 384 с.

11 Порт, К.М. Медицина: анатомия, болезни, лечение (Патофизиология: основы) / К.М. Порт; Под ред. Г.В. Порядин. - М.: Эксмо, 2011. - 1168 с.

12 Воложин, А.И. Патофизиология: В 3 т. Т. 3: Учебник / А.И. Воложин. - М.: Академия, 2014. - 528 с.

13 Зилбернагель, С. Клиническая патофизиология. Атлас / С. Зилбернагель. - М.: Практическая медицина, 2015. - 448 с.

14 Беленков, Ю.Н. Гипертрофическая кардиомиопатия: патофизиология, клиника и диагностика: Учебное пособие / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, В.Ю. Капунова. - М.: Альфа-М, НИЦ Инфра-М, 2013. - 256 с.

15 Литвицкий, П.Ф. Патофизиология. В 2-х т. Т. 2. Патофизиология: Учебник / П.Ф. Литвицкий. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 792 с.

16 Окроков АН Лечение болезней внутренних органов: руководство. Книга 1: Лечение болезней сердца и сосудов. - М.: Мед. лит., 2007. - 464 с.

17 Сатбаева Х.С., Нилдебаева Ж.Б., Өтепбергенов Ә.А. Адам физиологиясы. - Алматы: Білім, 2006. - 520 с. ISBN 9786012400687

18 Агаджанян Н.А., Телль Л.З., Циркин В.И., Чеснокова С.А. Физиология человека. – М.: Медкнига; Н.Новгород.: НГМА, 2005. - 198 с. ISBN 586093615

19 Петров В.Н. Железо и эритропоэз // Физиология системы крови. Физиология эритропоэза. - Л., 1979. – №3. - С.172-211.

20 Волкова А.Е. Анемия и другие болезни крови // Профилактика и методы лечения. - М., 2005. - С. 121-148.

21 Фред Дж. Шиффман Патофизиология крови пер. с англ. - М.: Бином, 2000. – 446 с.

22 Патофизиология заболеваний сердечно-сосудистой системы / под ред. Л. Лили, пер. с англ.- М.: БИНОМ.Лаборатория знаний, 2003. - С. 305-307.

23 Баграмян Э.Р., Фанченко Н.Д., Малышева В.А. Содержание кортикостероидных и тиреоидных гормонов в плазме крови при физиологической беременности // Акушерство и гинекология. – М., 1987. - № 2. - С. 29 - 32.

24 Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. Нормальная физиология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 261 с.

25 Агаджанян Н.А. Хронофизиологическая реактивность кардиореспираторной системы у спортсменов.// Экология человека. – 2005. - № 7. – С.3-6.

26 Шибкова Д.З. Практикум по физиологии человека и животных. - Челябинск: Изд-во ЧГПУ, 2005. – 279 с.

27 Физиология человека: учебник / под ред. Б.И. Ткаченко, В.Ф. Пятин. – СПб-Самара: Дом печати, 2002. – 416 с.

28 Физиология человека: в 4- х томах (пер. с англ.) / под. ред. Р. Шмида. - М.: Мир, 1985. – 265 с

29 Нидеккер Н.Г., Куприянова О.О. Возможности пульсограммы в оценке волновой структуры ритма сердца // Физиология человека. — 2006. — Т. 32. — № 4. - С. 75

30 Доцоев Л.Я., Усыпин А. М., Вагнер Н. И. и др. Функциональное состояние учащихся 11–12 лет в



условиях интенсивных учебных нагрузок по данным анализа вариабельности сердечного ритма // Физиология человека. — 2003. - Т. 29. № - С. 62
31 Checheriță I.A., David C., Diaconu V. Potassium level changes — arrhythmia contributing factor in chronic kidney disease patients // Rom. J. Morphol. Embryol. - 2011. - Vol. 52 (3 Suppl). - P. 1047-1050.
32 Christensen J.H. Fish consumption, n-3 PUFAs in cell membranes, and heart rate variability in survivors of

myocardial infarction with left ventricular dysfunction // Am. J. Cardiol. - 1997. - № 79. - P. 1670-1673.
33 Chue C.D, Townend J.N., Steeds R.P. et al. Arterial stiffness in chronic kidney disease: causes and consequences // Heart. - 2010. - № 96. - P. 817-823.
34 Торманов Н.Т., Төлеуханов С.Т. Ағзалардың қызметін реттеу және бейімделу механизмдері. - А.: Қазақ университеті, 2013. - С. 38-39.

REFERENCES

1 Bolezni serdca po Braunval'du. Rukovodstvo po serdechno-sosudistoj medicine. V 4 tomah. Tom 1. - M.: Rid Elsilver, 2018. - 624 c.
2 Kardiologiya. - M.: GEOTAR-Media, 2019. - 934 c.
3 Klinicheskaya diagnostika zabolevanij serdca (kardiolog u posteli bol'nogo). - Moskva: Nauka, 2015. - 448 s.
4 Krouford, M. Kardiologiya: monogr. / M. Krouford, K. SHrivatson. - M.: Piter, 2019. - 256 c.
5 Morgunov, G. A. Regionarnye i obshchie narusheniya krovoobrashcheniya pri portal'noj gipertenzii: monogr. /G.A.Morgunov, G.P. Strel'cova, M.YU. Prohorov. - M.: Nauka, 2019. - 89 c.
6 Popovichi, D. Gormony i serdechno-sosudistaya patologiya / D. Popovichi, V. Sekhlyanu. - M.: Medicina, 2017. - 392 c.
7 Trangejzer, V. A. Ateroskleroz i gipertonicheskaya bolezni'. Profilaktika i lechenie / V.A. Trangejzer. - Moskva: Ognj, 2016. - 32 c.
8 YAKovlev, V. M. Arterial'naya gipertenziya v pozhilom vozraste / V.M. YAKovlev, A.P. Bajda. - M.: Feniks, 2017. - 224 c.
9 Vojnov, V.A. Patofiziologiya serdca i sosudov / V.A. Vojnov. - M.: Binom, 2017. - 208 c.
10 Patofiziologiya. V 3 t. T. 1 / Pod red. Volozhina A.I.. - M.: Academia, 2018. - 384 c.
11 Port, K.M. Medicina: anatomiya, bolezni, lechenie (Patofiziologiya: osnovy) / K.M. Port; Pod red. G.V. Poryadin. - M.: Eksmo, 2011. - 1168 c.
12 Volozhin, A.I. Patofiziologiya: V 3 t. T. 3: Uchebnik / A.I. Volozhin. - M.: Akademiya, 2014. - 528 c.
13 Zilbermagl', S. Klinicheskaya patofiziologiya. Atlas / S. Zilbermagl'. - M.: Prakticheskaya medicina, 2015. - 448 c.
14 Belenkov, YU.N. Gipertroficheskaya kardiomiopatiya: patofiziologiya, klinika i diagnostika: Uchebnoe posobie / YU.N. Belenkov, E.V. Privalova, V.YU. Kaplunova. - M.: Al'fa-M, NIC Infra-M, 2013. - 256 c.
15 Litvickij, P.F. Patofiziologiya. V 2-h t. T. 2. Patofiziologiya: Uchebnik / P.F. Litvickij. - M.: GEOTAR-Media, 2012. - 792 c.
16 Okopokov AN Lechenie boleznej vnutpennih organov: pukovodstvo. Kniga 1: Lechenie boleznej cerdca i cocudov. - M.: Med. lit., 2007. - 464 s.
17 Catbaeva H.C., Nildebaeva ZH.B., Otepbergenov Ə.A. Adam fiziologiyacy. - Almaty: Bilim, 2006. - 520 s. ISBN 9786012400687
18 Agadzhanian N.A., Tell' L.Z., Cipkin V.I., CHecnokova C.A. Fiziologiya cheloveka. - M.: Medkniga; N.Novgopod.: NGMA, 2005. - 198 s. ISBN 586093615

19 Petrov V.N. ZHelezo i eritropoez // Fiziologiya citemy krovi. Fiziologiya eritropoeza. - L., 1979. - №3. - С.172-211.
20 Volkova A.E. Anemiya i drugie bolezni krovi // Profilaktika i metody lecheniya. - M., 2005. - С. 121-148.
21 Fred Dzh. SHiffman Patofiziologiya krovi per. c angl. - M.: Binom, 2000. - 446 c.
22 Patofiziologiya zabolevanij cepdechno-cocudictoj citemy / pod ped. L. Lili, pep. c ang.- M.: BINOM.Labopatopiya znaniy, 2003. - С. 305-307.
23 Bagramyan E.R., Fanchenko N.D., Malysheva V.A. Coderzhanie kortikosteroidnyh i tiroidnyh gormonov v plazme krovi pri fiziologicheskoy beremennosti // Akusherctvo i ginekologiya. - M., 1987. - № 2. - С. 29 - 32.
24 Orlov R.C., Nozdrachev A.D. Normal'naya fiziologiya. - M.: GEOTAR-Media, 2005. - 261 s.
25 Agadzhanian N.A. Hronofiziologicheskaya reaktivnoct' kardiorepiraornoj citemy u cportmenov.// Ekologiya cheloveka. - 2005. - № 7. - С.3-6.
26 SHibkova D.Z. Praktikum po fiziologii cheloveka i zhivotnyh. - CHelyabinsk: Izd-vo CHGPU, 2005. - 279 c.
27 Fiziologiya cheloveka: uchebnik / pod red. B.I. Tkachenko, V.F. Pyatina. - CPb-Camara: Dom pechati, 2002. - 416 c.
28 Fiziologiya cheloveka: v 4- h tomah (pep. c angl.) / pod. ped. P. SHmida. - M.: Mip, 1985. - 265 c
29 Nidekker N.G., Kupriyanova O.O. Vozmozhnosti pul'sogrammy v ocenke volnovoj struktury ritma serdca // Fiziologiya cheloveka. — 2006. — Т. 32. — № 4. - S. 75
30 Docoev L.YA., Usypin A. M., Vagner N. I. i dr. Funkcional'noe sostoyanie uchashchihsya 11-12 let v usloviyah intensivnyh uchebnyh nagruzok po dannym analiza variabel'nosti serdechnogo ritma //Fiziologiya cheloveka. — 2003. - Т. 29. № - S. 62
31 Checheriță I.A., David C., Diaconu V. Potassium level changes — arrhythmia contributing factor in chronic kidney disease patients // Rom. J. Morphol. Embryol. - 2011. - Vol. 52 (3 Suppl). - R. 1047-1050.
32 Christensen J.H. Fish consumption, n-3 PUFAs in cell membranes, and heart rate variability in survivors of myocardial infarction with left ventricular dysfunction // Am. J. Cardiol. - 1997. - № 79. - R. 1670-1673.
33 Chue C.D, Townend J.N., Steeds R.P. et al. Arterial stiffness in chronic kidney disease: causes and consequences.//Heart. - 2010. - № 96. - R. 817-823.
34 Tormanov N.T., Toleuhanov S.T. Afzalardıñ qızmetin retteu zhəne bejımdelu mekhanizmderi. - A.: Qazaq universiteti, 2013. - S. 38-39.

Сведения об авторах

1) Кулбаева Маржан Сусаровна

Место работы: Казахский национальный университет им.

Аль-Фараби

Должность: Ст.преподаватель

Ученая степень: кандидат биологических наук

ORCID: 0000-0002-5622-8421

e-mail: marzhan.kulbaeva@kaznu.edu.kz

2) Суйнбай Зубайра Жарқынбекқызы

Место учебы: Казахский национальный университет им.

Аль-Фараби

Курс: Магистрант 2 курс

ORCID: 0000-0002-6355-8111

e-mail: zubayra.suynbay@mail.ru

3) Умбетярова Ляззат Бекимовна

Место работы: Казахский национальный университет им.

Аль-Фараби

Должность: Ст.преподаватель



Ученая степень: кандидат медицинских наук

ORCID: [0000-0002-8703-9252](https://orcid.org/0000-0002-8703-9252)

e-mail: umbetyarovalyazzat75@gmail.com

4) Нуфтиева Айнура Ислямовна

Место работы: Городская поликлиника ветеранов ВОВ

Должность: врач кардиолог

Ученая степень: кандидат медицинских наук

ORCID: 0000-0003-0658-8020

e-mail: nuf.ainur@mail.ru

5) Алия Ахметкалиева

Место работы: Городская поликлиника ветеранов ВОВ

Должность: врач функциональной диагностики

Ученая степень: кандидат медицинских наук

ORCID: 0000-0002-1778-7407

e-mail: healer20@mail.ru

6) Аблайханова Нуржанят Тотухановна

Место работы: Казахский национальный университет им.

Аль-Фараби

Должность: Зам.зав.каф.по учебной, метод. и

воспитательной работе, И.о. профессора

Ученая степень: кандидат биологических наук,

ассоциированный профессор (доцент)

ORCID: [0000-0001-7288-1917](https://orcid.org/0000-0001-7288-1917)

e-mail: nurzhanat.ablaihanovalyazzat75@kaznu.kz

7) Швецова Елена Витальевна

Место работы: Казахский национальный университет им.

Аль-Фараби

Должность: Ст.преподаватель

ORCID: 0000-0002-0895-0524

e-mail: elenna4444@mail.ru

9) Атанбаева Гульшат Капалбаевна

Место работы: Казахский национальный университет им.

Аль-Фараби

Должность: доцент, преподаватель

Ученая степень: кандидат биологических наук,

ассоциированный профессор (доцент)

ORCID: 0000-0002-9718-5616

e-mail: gulshat.atanbaeva.76@mail.ru

10) Датхабаева Гаухар Кубенова

Место работы: Казахский национальный университет им.

Аль-Фараби

Должность: Зам.зав.каф. по научно-инновационной работе и

межд.связям, Ст.преподаватель

Ученая степень: кандидат биологических наук

ORCID: 0000-0003-0223-5826



УДК 614.2:616 – 006.4:616 – 053.2(574)
DOI 10.53065/kaznm.2022.88.85.028

У.К. Жұмашев¹, С.Н. Қалдарбеков², Б. Уәлиханұлы²

¹Қазақстан Республикасының медициналық университетінің атындағы С.Д. Асфендияров

²АО «Қазақстан онкология және радиология институты»

Алматы, Қазақстан

ОСНОВНЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ В КАЗАХСТАНЕ

Резюме.

Актуальность: Углубленное эпидемиологическое изучение заболеваемости и смертности детского населения Казахстана от злокачественных новообразований является актуальной задачей современной онкологии.

Цель: Ранжирование злокачественных новообразований по степени значимости отдельных компонентов для оценки оказания онкологической помощи детскому населению.

Результаты: Проанализированы данные 3900 детей со злокачественными новообразованиями в возрасте от 0 до 18 лет (солидные опухоли у 2613- 67%, лейкозы у 1287 больных - 33%), зарегистрированных за 2010-2019 годы в Казахстане. Лейкозы были диагностированы у 1287 (1 место, 33%), опухоли головного мозга – 612 (2 место, 15,7%), лимфомы – 520 (3 место, 13,3%), опухоли мягких тканей – 388 (4 место, 9,9%), опухоли костей – 360 (5 место, 9,2%), нейробластома – 225 (5,8 %), нефробластома – 207 (5,3%), опухоли глаз – 106 (2,7%), опухоли яичка – 57 (1,5%), опухоли печени – 48 (1,3%), опухоли яичников – 47 (1,2%) и лимфома – 43 (1,1%) больных детей. В динамике абсолютное число больных имело тенденцию к росту – с 356 больных в 2010 до 610 детей в 2019 году. Морфологическая верификация опухоли у детей в целом по Казахстану составила 82,4±2,6%, в ранней стадии (I-II ст.) заболевания она была проведена у 37,5±2,7% детей. Показатель запущенности злокачественных опухолей составил 10,7±1,8%, а одногодичная летальность – 21,3±2,4%.

Заключение: В 2012г. Правительством РК было принято «Дорожная карта» по улучшению детской онкогематологической службы. По территориальному разделению на четыре региона (Восток, Запад, Юг и Север) региона. В регионах, в областных детских больницах введено штат сертифицированных специалистов – детских онкологов-гематологов. Больные дети из Западного и Южного регионов лечатся в НЦ педиатрии и ДХ в г. Алматы, а дети из Северного и Восточного регионов лечатся в АО Национальный научный центр материнства и детства МЗ РК в Нур-Султане. Радиологическую помощь по Республике оказывает Центр детской онкологии КазНИИОиР. Внедрено международные протоколы диагностики и лечения по детской онкогематологии, что привело к улучшению выживаемости пациентов по всем нозологическим формам. Несмотря на это, выявляемость в ранних стадиях (I-II ст.) заболевания остается низкой и осведомленность населения и врачей общей лечебной сети желает быть лучшей. Все эти показатели, характеризующие состояние онкологической службы детского населения Казахстана, напрямую связаны с объемом охвата населения профилактическими осмотрами и уровнем выявляемости злокачественных опухолей на ранней (I-II ст.) стадии заболевания, а также с уровнем осведомленности населения и врачей общей лечебной сети о злокачественных новообразованиях. Необходимо улучшить оказание онкологической помощи больным детского возраста путем повышения выявляемости и совершенствования ранней диагностики, а также наладить полноценный учет злокачественных новообразований у детского населения.

Ключевые слова: злокачественное новообразование (ЗНО), детский возраст, Республика Казахстан.

У.К. Жұмашев¹, С.Н. Қалдарбеков², Б. Уәлиханұлы²

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

²АО «Қазақтың онкология және радиология институты»,

Алматы, Қазақстан

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ БАЛАЛАРДА КЕЗДЕСЕТІН НЕГІЗГІ ҚАТЕРЛІ ІСІК ТҮРЛЕРІ

Түйін.

Өзектілігі: Еліміздегі балалардың қатерлі ісіктерден аурушаңдығы мен өлім-жітіінін терең эпидемиологиялық зерттеу қазіргі онкологияның өзекті міндеті болып табылады.

Мақсаты: Балаларға онкологиялық көмек көрсетуді бағалау үшін жекелеген компоненттердің маңыздылығы бойынша қатерлі ісіктерді саралау.

Нәтижелері: Қазақстанда 2010-2019 жылдары тіркелген 0 - ден 18 жасқа дейінгі қатерлі ісіктері бар 3900 баланың деректері (2613 науқаста солидты ісіктер - 67%, 1287 науқаста лейкоздар-33%) талданды. Лейкоздарға 1287 (1 орын, 33%), ми ісіктері – 612 (2 орын, 15,7%), лимфомалар – 520 (3 орын, 13,3%), жұмсақ тіндердің ісіктері – 388 (4 орын, 9,9%), сүйек ісіктері – 360 (5 орын, 9,2%) құраса, нейробластома – 225 (5,8 %), нефробластома – 207 (5,3%), көздің ісіктері -106 (2,7%), аталық без ісіктері – 57 (1,5%), бауыр ісіктері – 48 (1,3%), аналық без ісіктері – 47 (1,2%) және



лангерганс жасушалы гистиоцитоздар-43 (1,1%) науқас балаларда кездесті. Осы жылдарда науқастардың абсолютті саны өсу үрдісіне ие болды-2010 жылы 356 науқастан, 2019 жылы 610 балаға дейін өсті. Жалпы Қазақстан бойынша балалардағы ісіктің морфологиялық верификациясы 82,4±2,6%-ды құрады, аурудың ерте сатысында (I-II ст.) анықталуы 37,5±2,7% - ын ғана құрады. Қатерлі ісіктердің жайылған түрлерінің кездескен көрсеткіші 10,7±1,8%, ал бір жылдық өлім көрсеткіші – 21,3±2,4% құрады.

Қорытынды: 2012 жылы ҚР Үкіметі Балалар онкогематологиялық қызметін жақсарту бойынша "Жол картасын" қабылдады. Еліміз жалпы аумақтық жағынан төрт аймаққа (Шығыс, батыс, оңтүстік және Солтүстік) бөлінді. Өңірлерде, облыстық балалар ауруханаларында сертификатталған мамандар – балалар онколог-гематологтарының штаты енгізілді. Батыс және оңтүстік өңірлерден келген ауру балалар Алматы қаласындағы Педиатрия және БХ ҒО-нда, ал солтүстік және Шығыс өңірлерден келген балалар Нұр-Сұлтандағы ҚР ДСМ АҚ «Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығында» емделеді. Республика бойынша, балаларға радиологиялық көмекті ҚазОРҒЗИ-ң балалар онкология орталығы көрсетеді. Балалар онкогематологиясы бойынша диагностикалау мен емдеудің халықаралық хаттамалары енгізілді, бұл барлық нозологиялық нысандар бойынша пациенттердің өмір сүруін жақсартуға әкелді. Осыған қарамастан, аурудың алғашқы сатыларында (I-II ст.) анықталу төмен деңгейде қалып отыр. Оған қоса халық (ата-ана салбырттығы) мен жалпы емдеу желісіндегі дәрігерлерінің (ВОП) бала онкологиясынан хабардарлығы сәл төмендеу болып тұр.

Қазақстандағы балалар онкологиялық қызметінің жағдайын сипаттайтын осы көрсеткіштердің барлығы халықты профилактикалық тексерулермен қамту көлемімен және аурудың ерте сатысында (I-II ст.) қатерлі ісіктерді анықтау деңгейімен, сондай-ақ халық пен жалпы емдеу желісі дәрігерлерінің қатерлі ісіктер туралы хабардар болу деңгейімен тікелей байланысты. Балалардағы қатерлі ісіктерді дер кезінде анықтау мен жетілдіруді арттыру жолымен және оларға онкогематологиялық көмек көрсетуді жақсарту, сондай-ақ ауырған балаларды дер кезінде есепке алуды жақсарту қажет.

Түйінді сөздер: қатерлі ісіктер, балалар жасы, Қазақстан Республикасы.

U.K. Zhumashev¹, S.N. Kaldarbekov², B. Ualikhanuly².

¹ Asfendiyarov Kazakh national medical university

² Kazakh Institute of Oncology and Radiology
Almaty, Kazakhstan

MAJOR MALIGNANT TUMORS IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume

Relevance: In-depth epidemiological study of morbidity and mortality of the children's population of Kazakhstan from malignant neoplasms is an urgent task of modern oncology.

Objective: Ranking of malignant neoplasms according to the degree of importance of individual components for assessing the provision of oncological care to the children's population.

Results: The data of 3900 children with malignant neoplasms aged 0-18 years (solid tumors in 2613 - 67%, leukemia in 1287 patients - 33%) registered in 2010-2019 in Kazakhstan were analyzed. Leukemia was diagnosed in 1287 (1st place, 33%), brain tumors – 612 (2nd place, 15.7%), lymphomas – 520 (3rd place, 13.3%), soft tissue tumors – 388 (4th place, 9.9%), bone tumors – 360 (5th place, 9.2%), neuroblastoma – 225 (5.8%), nephroblastoma – 207 (5.3%), eye tumors -106 (2.7%), testicular tumors – 57 (1.5%), liver tumors – 48 (1.3%), ovarian tumors – 47 (1.2%) and langerhans cell histiocytosis - in 43 (1.1%) sick children. In dynamics, the absolute number of patients tended to increase – from 356 patients in 2010 to 610 children in 2019. Morphological verification of the tumor in children in Kazakhstan as a whole was 82.4 ± 2.6%, in the early stage (I-II art.) of the disease it was carried out in 37.5 ± 2.7% of children. The rate of neglect of malignant tumors was 10.7 ± 1.8%, and one-year mortality was 21.3 ± 2.4%.

Conclusion: In 2012. The Government of the Republic of Kazakhstan has adopted a "roadmap" to improve the pediatric hematology service. Geographically, the Republic was divided into four (East, West, South and North) regions. In the regions, regional children's hospitals have introduced a staff of certified specialists - pediatric oncologists-hematologists. Sick children from the Western and Southern regions are treated at the National Center of Pediatrics and DH in Almaty, and children from the Northern and Eastern regions are treated at the National Scientific Center of Motherhood and Childhood of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan in Nur-Sultan. Radiological care in the Republic is provided by the Center of Pediatric Oncology KazNIOiR. International protocols for diagnosis and treatment of pediatric hematology have been introduced, which has led to an improvement in the survival of patients in all nosological forms. Despite this, the detection rate in the early stages (1st-2nd art.) of the disease remains low and the awareness of the population and doctors of the general medical network wants to be the best. All these indicators characterizing the state of the oncological service of the children's population of Kazakhstan are directly related to the volume of coverage of the population with preventive examinations and the level of detection of malignant tumors at the early (I-II art.) stage of the disease, as well as the level of awareness of the population and doctors of the general medical network about malignant neoplasms. It is necessary to improve the provision of oncological care to children's patients by increasing the detectability and improving early diagnosis, as well as to establish a full accounting of malignant neoplasms in the children's population.

Keywords: malignant neoplasm (ZNO), childhood, Republic of Kazakhstan.

Введение: Углубленное эпидемиологическое изучение заболеваемости и смертности детского населения Казахстана от злокачественных новообразований (ЗНО) является актуальной задачей современной онкологии. ЗНО у детей и взрослых существенно отличаются по их частоте и виду. В

структуре ЗНО в РК у всего населения на долю детей приходится в среднем 10,2% [1-3]. Одним из важных показателей деятельности онкологической службы является вычисление показателей заболеваемости населения ЗНО. Показатель заболеваемости в свою очередь связан с абсолютным числом больных,



зарегистрированных в течение года, которое, в свою очередь, связано с показателями раннего и своевременного выявления ЗНО. При этом вопрос организации своевременного выявления онкологических больных тесно связан с эффективностью диагностики ЗНО, проводимой и организуемой онкологическими организациями. Поэтому для проведения эпидемиологических исследований, в частности детского населения, на изучаемых территориях необходимо полное обеспечение исчерпывающей информацией о числе больных с впервые в жизни установленным онкологическим диагнозом. Важными моментами при этом являются: единая методика расчета показателей и критерии (стандарты) их оценки. Критерии оценки могут иметь различный уровень: региональный, казахстанский, европейский, мировой. Внедрение критериев оценки медико-статистических показателей при изучении ЗНО в практику детских онкологических отделений и центров позволит получить информацию, пригодную для сравнения внутри страны и за рубежом [4-5].

Целью данного исследования является ранжирование ЗНО по степени значимости отдельных компонентов для оценки оказания онкологической помощи детскому населению.

Материалы и методы: Объектом исследования явилась ситуация с детской онкопатологией в Казахстане за период с 2010 по 2019 г. Материалами для анализа послужили истории болезни 3900 больных детей в возрасте от 0 до 18 лет с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО. Сбор

информации об онкологических заболеваниях у детей осуществляется всеми онкологическими диспансерами республики, данные хранятся в Канцер-Регистре КазНИИОиР, НЦ Педиатрии и детской хирургии и АО Национальный научный центр материнства и детства МЗ РК. Данные о численности детской популяции получены из департамента государственной статистики Казахстана. Материалы больных изучались с использованием современных методов санитарной статистики. Интенсивные показатели заболеваемости вычислялись на 100 тыс. детского населения. Для описания количественных признаков использовали параметры нормального распределения: среднее значение (M), среднее квадратичное отклонение (σ), темпы прироста тренды заболеваемости (T) [1, 2, 4].

Результаты: Из обследованных детей, лейкозы были диагностированы у 1287, опухоли головного мозга – у 612, лимфомы – у 520, опухоли мягких тканей – 388, опухоли костей – 360, нейробластома – 225, нефробластома – 207, опухоли глаз – 106, опухоли яичка – 57, опухоли печени – 48, опухоли яичников – 47 и лимфангио-клеточные гистиоцитозы – у 43 больных детей.

Лейкозы. За 2010-2019 годы в РК было зарегистрировано 1287 детей, больных лейкозами. Лейкозы занимали первое место в структуре ЗНО у детского населения ($33,0 \pm 0,8\%$). Распределение удельного веса лейкозов в динамике оставалось относительно стабильным (рисунок 1) с небольшой тенденцией к снижению ($T_l = -0,04\%$).

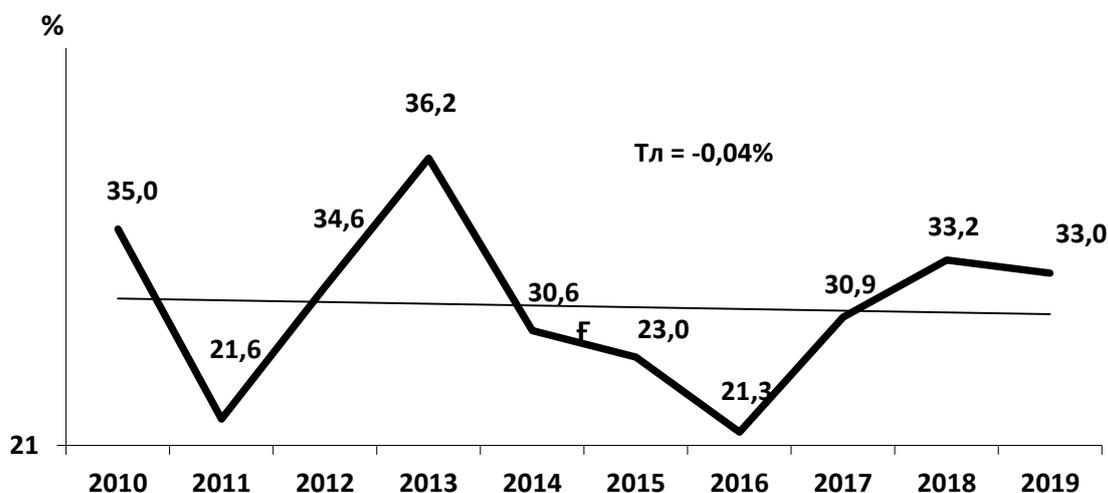


Рисунок 1 – Динамика удельного веса лейкозов среди больных детского возраста с ЗНО в Казахстане (2010-2019 гг.)

Показано, что в 2011 и 2013-2016 годах удельный вес детей с лейкозами был ниже среднереспубликанского уровня. Показанное снижение удельного веса лиц, заболевших лейкозами, обусловлено в основном недоучетом этих больных в различные годы в РК.

Опухоли ЦНС. В исследуемый период данная форма ЗНО в РК была зарегистрирована у 612 больных детского возраста. Опухоли ЦНС занимали второе место в структуре ЗНО у детского населения. Доля опухолей ЦНС составила в среднем $15,7 \pm 0,7\%$ и имела тенденцию к росту ($T_{цнс} = 0,05\%$) (рисунок 2).

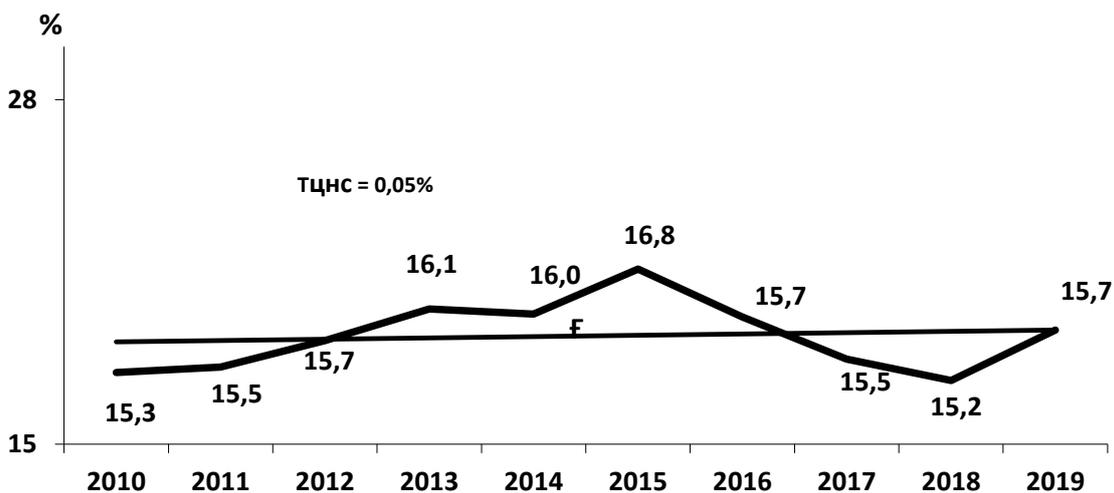


Рисунок 2 – Динамика удельного веса больных опухолями ЦНС среди больных детского возраста с ЗНО в Казахстане (2010-2019гг.)

Лимфомы. За изучаемый период в РК было зарегистрировано 520 больных детей со злокачественными лимфомами (с лимфомой Ходжкина и Неходжкинской лимфомой). Лимфомы

составили в среднем $13,3 \pm 0,7\%$ и заняли третье место в структуре ЗНО у детского населения, с тенденцией к росту (Тлф= 0,22%), (рисунок 3).

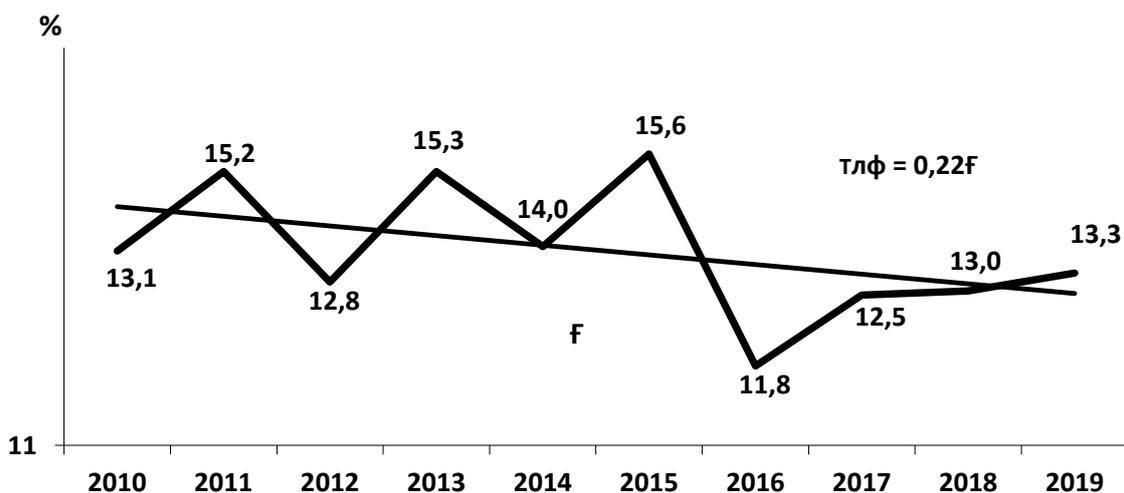


Рисунок 3 – Динамика удельного веса больных лимфомами среди больных детского возраста с ЗНО в Казахстане (2010-2019гг.).

Опухоли мягких тканей в РК за 2010-2019 гг. были зарегистрированы всего у 388 больных детского возраста. В структуре ЗНО у детского населения опухоли мягких тканей в среднем составили $9,9 \pm 0,4\%$

и занимали четвертое место. При этом доля больных с данной формой опухоли у детей имела тенденцию к росту (Том= 0,15%) (рисунок 4).

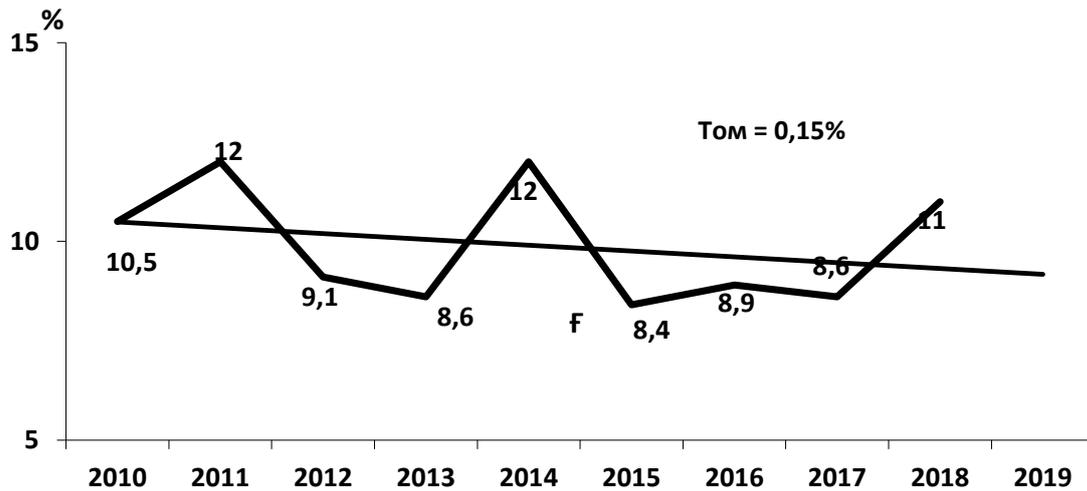


Рисунок 4 – Динамика удельного веса больных опухолями мягкой ткани среди больных детского возраста с ЗНО в Казахстане (2010-2019 гг.).

Опухоли костей. За 2010-2019 гг. в РК зарегистрировано всего 360 больных детского возраста со злокачественными опухолями кости. В структуре ЗНО у детского населения опухоли костей в

среднем составили $9,2 \pm 0,4\%$ и занимали пятое место. В динамике, доля больных детского возраста с данной формой опухоли имела тенденции к снижению (Ток = - 0,14%) (рисунок 5).

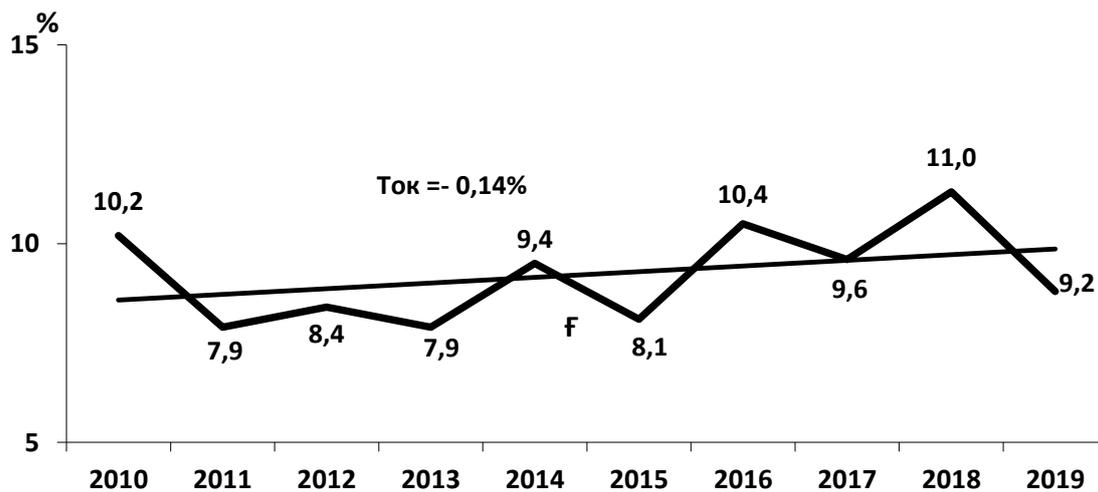


Рисунок 5 – Динамика удельного веса больных опухолями кости среди больных детского возраста с ЗНО в Казахстане (2010-2019гг.).

Обобщенные показатели ЗНО у детского населения Казахстана по нозологическим единицам представлены на рисунке 6, где установлены

определенные закономерности, характерные для нашей республики.

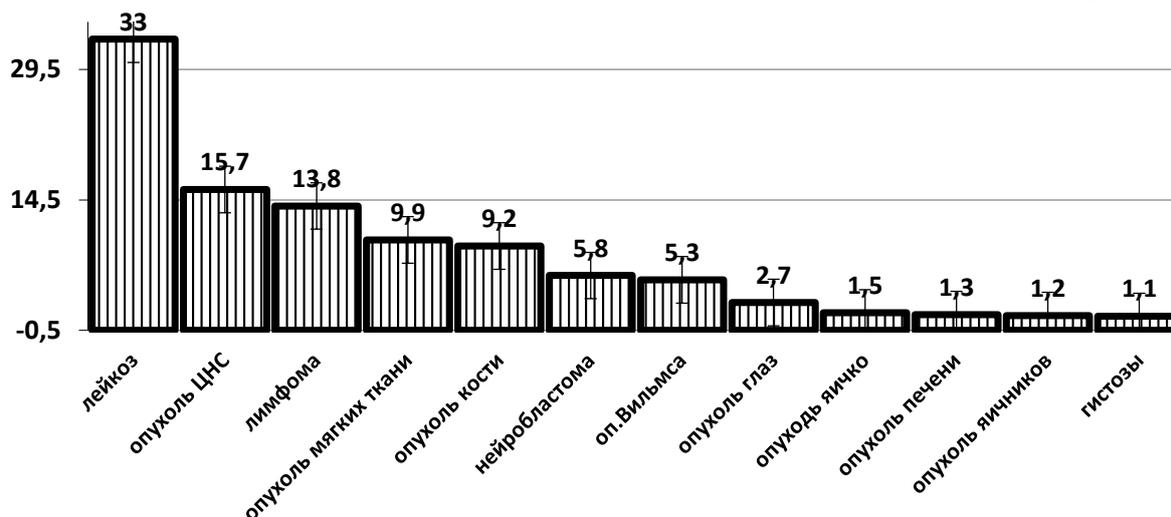


Рисунок 6 – Динамика удельного веса больных детского возраста со злокачественными новообразованиями в РК (2010-2019 гг.).

В динамике абсолютное число больных имело тенденцию к росту – с 356 больных в 2010 до 610 детей в 2019 году. Морфологическая верификация опухоли у детей в целом по Казахстану составила $82,4 \pm 2,6\%$, в ранней стадии (I-II ст.) заболевания она была проведена у $37,5 \pm 2,7\%$ детей. Показатель запущенности злокачественных опухолей составил $10,7 \pm 1,8\%$, а годовичная летальность – $21,3 \pm 2,4\%$.

Заключение: В 2012г. Правительством РК было принято «Дорожная карта» по улучшению детской онкогематологической службы. По территориально-реpublicански была разделена на четыре (Восток, Запад, Юг и Север) региона. В регионах, в областных детских больницах введено штат сертифицированных специалистов – детских онкологов-гематологов. Больные дети из Западного и Южного регионов лечатся в НЦ педиатрии и ДХ в г. Алматы, а дети из Северного и Восточного регионов лечатся в АО Национальный научный центр материнства и детства МЗ РК в Нур-Султане. Радиологическую помощь по Республике оказывает Центр детской онкологии КазНИИОиР. Внедрены международные протоколы диагностики и лечения по детской онкогематологии, что привело к улучшению выживаемости пациентов по всем нозологическим формам. Несмотря на это, выявляемость в ранних стадиях (I-II ст.) заболевания остается низкой и осведомленность населения и врачей общей лечебной сети желает быть лучшей. Все эти показатели, характеризующие состояние онкологической службы детского населения Казахстана, позволяют констатировать, что они в прямую связаны с объемом охвата профилактическим осмотром населения и с уровнем выявляемости злокачественных опухолей в ранней стадий (I-II ст.) заболевания, а также вопросами осведомленности населения и врачей общей лечебной сети о злокачественной опухоли.

Анализ экстенсивных показателей ЗНО у детей в Казахстане показал, что в структуре злокачественных опухолей у детей первые пять мест занимают: лейкозы ($33,0 \pm 0,8\%$), опухоли ЦНС ($15,7 \pm 0,7\%$),

лимфомы ($13,8 \pm 0,7\%$), опухоли мягких тканей ($9,9 \pm 0,4\%$) и опухоли костей ($9,2 \pm 0,4\%$).

Следовательно, необходимо улучшить оказание онкологической помощи больным детского возраста путем повышения выявляемости и совершенствования ранней диагностики, а также наладить полноценный учет злокачественных новообразований у детского населения.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Международное агентство по изучению рака. Новые глобальные данные по раку: GLOBOCAN 2018 //

gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf.23.12/2020. 23.06.2020;



2 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2019 год (статистические и аналитические материалы) //под ред. Д.Р. Кайдаровой. – Алматы, КазНИИОиР, 2020;

3 Жумашев У.К. Распространенность основных форм злокачественных опухолей у детей в Казахстане // Онкология и радиология Казахстана. – 2011. – № 3 (20). – С. 35-37 [Zhumashev U.K. Rasprostranennost' osnovnyh form zlokachestvennyh opuholej u detej v Kazahstane // Onkologija i radiologija Kazahstana. – 2011. – № 3 (20). – S. 35-37]. http://oncojournal.kz/wp-content/uploads/2011/2011.3.20_18.pdf;

4 Мерабишвили В.М., Кулаева С.А., Демин Е.В. Динамика онкологической заболеваемости и структура злокачественных новообразований среди подростков 15-17 лет с расчетом показателей выживаемости (популяционное исследование) //

РЖДГиО. – 2017. – №4(1). – С. 54-60 [Merabishvili V.M., Kulaeva S.A., Demin E.V. Dinamika onkologicheskoy zabolevaemosti i struktura zlokachestvennyh novoobrazovaniy sredi podrostkov 15-17 let s raschetom pokazatelej vyzhivaemosti (populjacionnoe issledovanie) // RZhDGiO. – 2017. – №4(1). – С. 54-60]. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2017-4-1-54-60>;

5 Волкова А.Р., Вахитов Х.М., Кумирова Э.В. Детские злокачественные новообразования и их учет: мировые и отечественные тенденции // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2020. – №7(3). – С. 64-69 [Volkova A.R., Vaxitov X.M., Kumirova E.V. Detskie zlokachestvennye novoobrazovaniya i ix uchet: mirovye i otechestvennye tendencii // Rossijskij zhurnal detskoj gematologii i onkologii. – 2020. – №7(3). – S. 64-69]. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-3-64-69>.

REFERENCES

1 Mezhdunarodnoe agentstvo po izucheniju raka. Novye global'nye dannye po raku: GLOBOCAN 2018 // gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf.23.12/2020. 23.06.2020;

2 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2019 год (статистические и аналитические материалы) //под ред. Д.Р. Кайдаровой. – Алматы, КазНИИОиР, 2020;

3 Zhumashev U.K. Rasprostranennost' osnovnyh form zlokachestvennyh opuholej u detej v Kazahstane // Onkologija i radiologija Kazahstana. – 2011. – № 3 (20). – S. 35-37 [Zhumashev U.K. Rasprostranennost' osnovnyh form zlokachestvennyh opuholej u detej v Kazahstane // Onkologija i radiologija Kazahstana. – 2011. – № 3 (20). – S. 35-37]. http://oncojournal.kz/wp-content/uploads/2011/2011.3.20_18.pdf;

4 Merabishvili V.M., Kulaeva S.A., Demin E.V. Dinamika onkologicheskoy zabolevaemosti i struktura zlokachestvennyh novoobrazovaniy sredi podrostkov 15-

17 let s raschetom pokazatelej vyzhivaemosti (populjacionnoe issledovanie) // RZhDGiO. – 2017. – №4(1). – С. 54-60 [Merabishvili V.M., Kulaeva S.A., Demin E.V. Dinamika onkologicheskoy zabolevaemosti i struktura zlokachestvennyh novoobrazovaniy sredi podrostkov 15-17 let s raschetom pokazatelej vyzhivaemosti (populjacionnoe issledovanie) // RZhDGiO. – 2017. – №4(1). – С. 54-60]. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2017-4-1-54-60>;

5 Volkova A.R., Vahitov H.M., Kumirova E.V. Detskie zlokachestvennye novoobrazovaniya i ih uchet: mirovye i otechestvennye tendencii // Rossijskij zhurnal detskoj gematologii i onkologii. – 2020. – №7(3). – S. 64-69 [Volkova A.R., Vaxitov X.M., Kumirova E.V. Detskie zlokachestvennye novoobrazovaniya i ix uchet: mirovye i otechestvennye tendencii // Rossijskij zhurnal detskoj gematologii i onkologii. – 2020. – №7(3). – S. 64-69]. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-3-64-69>.

Сведения об авторах

Жумашев Уалихан Кошкаралиевич д.м.н., профессор кафедры онкологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова ualihan_zhumashev@mail.ru

Калдарбеков Самат – резидент 2-го года на кафедре онкологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова

Уәлиханұлы Бауыржан студент 5 курса ОМ КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова



А.М.Сапарбеков

*АО "Казакский НИИ онкологии и радиологии" Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Казакский Национальный университет им. Аль-Фараби, Медицинский факультет, "ВШОЗ"*

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме.

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) на сегодняшний день занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований среди женщин.

Цель исследования. Провести обзор литературы о распространенности и факторах риска развития РМЖ.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск литературы, отражающий распространение и причины заболевания раком молочной железы с позиции доказательной медицины.

Результаты. РМЖ является ведущим в мире онкологическим заболеванием по распространенности и смертности среди женского населения. Средний возраст впервые зарегистрированных случаев в Казахстане составляет 59,1 лет. Возникновению РМЖ способствует комплекс различных факторов риска демографического, репродуктивного, гормонального, наследственного, социального (стиль, образ жизни), экологического и радиационного характера.

Заключение. Результаты исследования позволяют получить четкую картину относительно распространенности и причинах развития РМЖ среди населения, что определяет возможность принятия обоснованных организационно-методических мероприятий по раннему выявлению и профилактики заболевания.

Ключевые слова: рак молочной железы, распространенность, комплекс факторов риска, раннее выявление, профилактика.

А.М. Сапарбеков

*Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің
«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ
Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, медицина факультеті, «ВШОЗ»*

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ АЛДЫН-АЛУ ЖӘНЕ ҚАУІП-ҚАТЕР ФАКТОРЛАРЫ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ ЖАСАУ)

Түйін. Сүт безі қатерлі ісігі (БК) бүгінде әйелдер арасындағы қатерлі ісік ауруынан болатын өлім-жітім құрылымында жетекші орындардың бірін алады.

Зерттеу мақсаты. Сүт безі қатерлі ісігінің таралуы мен қауіп факторлары туралы әдебиеттерді қарастырыңыз.

Материалдар мен тәсілдер. Дәлелді медицина тұрғысынан сүт безі қатерлі ісігінің таралуы мен себептерін көрсететін жүйелі әдеби іздеу жүргізілді.

Нәтижелер. Сүт безі қатерлі ісігі - әйелдер популяциясы арасында таралуы мен өлім-жітімі бойынша әлемдегі жетекші қатерлі ісік. Қазақстанда жаңа тіркелген жағдайлардың орташа жасы - 59,1 жас. Сүт безі қатерлі ісігінің пайда болуына демографиялық, репродуктивтік, гормоналды, тұқым қуалаушылық, әлеуметтік (стиль, өмір салты), қоршаған орта және радиациялық сипаттағы түрлі қауіп факторлары кешені ықпал етеді.

Қорытынды. Зерттеу нәтижелері халық арасында сүт безі қатерлі ісігінің таралуы мен дамуының себептері туралы нақты көріністі алуға мүмкіндік береді, бұл ауруды ерте анықтау және алдын-алу үшін ақылға қонымды ұйымдастырушылық-әдістемелік шаралар қабылдау мүмкіндігін анықтайды.

Түйінді сөздер: сүт безі қатерлі ісігі, таралуы, қауіп факторларының кешені, ерте анықтау, алдын-алу.

A.M. Saparbekov

*JSC "Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan
Al-Farabi Kazakh National University, Faculty of Medicine, "VSHOZ"*

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF BREAST CANCER (LITERATURE REVIEW)

Resume. Breast cancer (BC) today occupies one of the leading places in the structure of incidence and mortality from cancers among women.

Purpose of the study. Review the literature on the prevalence and risk factors for breast cancer.

Materials and methods. A systematic literature search was carried out, reflecting the spread and causes of breast cancer from the standpoint of evidence-based medicine.

Results. Breast cancer is the world's leading cancer in terms of prevalence and mortality among the female population. The average age of newly reported cases in Kazakhstan is 59.1 years. The emergence of breast cancer is facilitated by a complex of various risk factors of demographic, reproductive, hormonal, hereditary, social (style, lifestyle), environmental and radiation nature.

Conclusion. The results of the study allow us to get a clear picture of the prevalence and reasons for the development of breast cancer among the population, which determines the possibility of taking reasonable organizational and methodological measures



for the early detection and prevention of the disease.

Key words: breast cancer, prevalence, complex of risk factors, early detection, prevention.

Введение. В настоящее время рак молочной железы (РМЖ) является наиболее часто диагностируемым злокачественным новообразованием и ведущей причиной смерти в мире, СНГ, включая Казахстан. Согласно оценке Международного агентства исследования рака (IARS) ВОЗ в 185 странах мира в 2020 году было выявлено 2,3 млн. новых случаев РМЖ, причем смертность от данного заболевания продолжала оставаться среди злокачественных заболеваний одной из лидирующих причин и составлять 6,9% [1]. В Казахстане, как отметила Председатель Правления АО "Казахский НИИ онкологии и радиологии" Министерства здравоохранения Республики Казахстан Д.Р. Кайдарова (2021), рак молочной железы занимает первое место в структуре онкологических заболеваний и третье – по смертности [2].

Цель исследования. Провести обзор литературы о распространенности и факторах риска развития рака молочной железы.

Материалы и методы. Данный обзор литературы основывается на анализе и изложении эпидемиологических, клинических, генетических исследованиях, опубликованных в отечественных и зарубежных источниках, которые освещают различные аспекты распространенности и причины заболевания раком молочной железы. Поиск рекомендации доказательной медицины на электронных базах Springerlink, Pubmed, Embase и других с акцентом на последние достижения. В работу включен 31 источник, соответствующий критериям обзора.

Результаты и обсуждение. Анализ литературы показал, что в последнее время самые высокие показатели смертности от РМЖ зарегистрированы в Западной Африке, Полинезии, Карибском бассейне [3]. На фоне общего роста заболеваемости населения раком молочной железы в индустриально развитых странах мира, отмечается умеренный рост заболеваемости в многих странах Европы, Океании [4,5]. По данным W.Y. Joko-Fru et al. (2020), уровень заболеваемости РМЖ быстро растет в странах экономикой: Южной Америке, Африке, Зимбабве и Сейшельских островах [6]. Эпидемиологические исследования ряда авторов [7] указывают, что быстрые темпы роста РМЖ наблюдаются в странах Азии с высоким уровнем доходов (Япония, Республика Корея), где показатели заболеваемости были ранее низкими. Авторы считают, что основной причиной повышенной заболеваемости РМЖ являются: резкие изменения в образе жизни, растущая экономика, увеличение доли женщин в производственной сфере, рождения меньшего количества детей, избыточная масса тела и низкая физическая активность.

В СНГ, несмотря на то, что на протяжении многих десятилетий ведутся многочисленные исследования по поиску и разработке эффективных скрининговых программ по выявлению рака молочной железы на ранних стадиях, тем не менее доля лиц с III-IV стадиями заболевания продолжает оставаться на высоком уровне и составляет более 40% [8].

Ф.К. Балганбетова с соавт. (2020), анализируя в обзорной статье распространенность РМЖ в Российской Федерации отмечают, что ежегодно около 45 000 женщин болеют раком молочной железы, что

составляет 19,3% в структуре онкологических заболеваний, причем смертность от РМЖ стоит по иерархии на третьем месте после болезней системы кровообращения, случаев травм и отравлений [9].

В Казахстане, борьба с онкологическими заболеваниями, как отмечают Д.Р. Кайдарова с соавт. (2020) становятся одним из ключевых приоритетов социальной политики страны [10]. Авторы констатируют, что в 2019 году в Казахстане под динамическим наблюдением находилось 870 202 женщин в возрасте 30-70 лет, из них выявлено 1 752 человек с диагнозом РМЖ 0-I стадии. Е.Н. Бейсебаев (2015) на основании анализа базы данных Казахского НИИ онкологии и радиологии за 1999-2013 гг. установил следующие эпидемиологические характеристики РМЖ в Казахстане: за 15 лет было впервые зарегистрировано 45 891 случай рака молочной железы, умерло 20112 женщин от данной патологии [11]. Все это, очевидно, указывает на актуальность проблемы ранней диагностики и лечения РМЖ в Казахстане. Не менее важным и актуальным является выявление причин заболевания раком молочной железы, определение факторов, способствующих возникновению РМЖ, т.е. оценка потенциальных факторов риска. Заметим, что знание факторов риска являются своеобразным ключом к профилактике заболевания.

Известно, что наличие факторов риска свидетельствует о повышенной вероятности того или иного события. ВОЗ, при интерпретации факторов риска используют понятие "медико-экономические факторы", которые разделяют на 4 группы:

1. Факторы, характеризующие образ жизни людей, включая их социальное положение.
2. Факторы, характеризующие состояние окружающей среды.
3. Генетические, наследственные факторы.
4. Факторы, характеризующие качество здравоохранения, качество оказания медико-санитарной помощи [12].

С целью получения полной картины о причинах развития рака молочной железы, мы попытались сгруппировать факторы риска с учетом проведенных научных исследований.

Пол, возраст, этническая принадлежность. Из литературы следует, что причиной РМЖ являются индивидуальные факторы риска (пол, возраст) [13,14]. Рак молочной железы составляет у мужчин 1% от показателя заболеваемости, поэтому РМЖ, зачастую, называют женской опухолью. Прослеживается четкая зависимость от возраста: до 75% всех случаев приходится на женщин в периоде постменопаузы, причем четверть случаев – на возраст до 50 лет, заболеваемость РМЖ до 35 лет составляет 5% [15]. В последние годы имеются сообщения о достоверных различиях между заболеваемостью РМЖ женщин славянского и коренного населения Армении, Дальнего Востока и стран Центральной Азии [16]. Авторы связывают эти различия с традициями и образом жизни различных народов, а также зависимостью от различной детерминации наследственных мутаций гена 53.

Наследственные факторы. Большинство авторов [17,18] отмечают, что до 10% всех случаев РМЖ имеют наследственную природу. Авторы показывают, что



два основных гена (BRCA-1, BRCA-2) определяют наследственный синдром рака молочной железы. Оба эти гена относятся к классическим генам, функция которых заключается в поддержании стабильности генома за счет репарации ДНК.

Репродуктивный анамнез. Большинство зарубежных и отечественных авторов [19-21] к факторам риска развития РМЖ, связанные с репродуктивным анамнезом относят: отсутствие родов, применение гормональной терапии, использование методов контрацепции, прием препаратов, стимулирующих овуляцию, большой интервал между менархе и первыми родами, а также длительно сохраняющаяся высокая плотность молочных желез. Последнее обстоятельство повышает в 5 раз риск развития рака молочной железы.

Факторы образа жизни. Популяционные исследования с использованием метода "случай-контроль" подтверждают корреляцию рака молочной железы с избыточным весом, низкой физической активностью, с несбалансированным питанием, употреблением алкоголя, курением, с продолжительностью сна, с заболеванием диабетом [22-24].

Радиация. Многочисленные исследования указывают на абсолютный риск рака молочной железы у женщин, получивших рентгенологическое облучение в молодом возрасте, когда ткань молочной железы особенно чувствительна к воздействию канцерогенов [25]. Рост заболеваемости РМЖ отмечен в Японии после ядерной атаки США на гг. Хиросима и Нагасаки [26,27], на территории вокруг Чернобыля после ядерной аварии атомного реактора [28,29], в регионе Семипалатинского атомного полигона [30,31].

В частности, среди населения установлено увеличение частоты общей онкологической заболеваемости, в том числе рака молочной железы у женщин через 20-30 лет после радиационного воздействия.

Заключение. Подводя итог проведенного анализа литературных источников, отражающие распространение и причины развития рака молочной железы необходимо отметить, что данное заболевание продолжает оставаться наиболее часто

диагностируемым злокачественным новообразованием и ведущей причиной смерти среди женщин различных стран мира, включая Казахстан. Это обуславливает возможность принятия адекватных мер по раннему выявлению и профилактике РМЖ, включая мероприятия по минимизации силы воздействия существующих потенциальных факторов риска развития данного заболевания.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality Worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.*, 2021 May; 71(3): 209-249.

2 Кайдарова Д.Р. Реализация программ скрининга онкологических заболеваний в Республике Казахстан: опыт и перспективы // Матер. Внеочередного XII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, Москва, 7-9 апреля 2021 г. – 10 с.

3 Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview // *Int. J. Cancer*, 2021; 1-12. Arp. 5.

4 Breast cancer. 2019-2020 // Atlanta (USA). – American Cancer Society, 2020. – 36 p.

5 Torre L.A., Islami F., Siegel K.L. et al. Global cancer in women: burden and trends // *Cancer epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2017: 444-457.

6 Joko-Fru W.Y., Jedy-Agba E., Korir A. et al. The evolving epidemic of breast cancer in Sub. Saharan Africa: results from the African Cancer Registry Network // *Int. J. Cancer*, 2020; 47; 2131-2141.

7 Heer E., Harper A., Escander N. et al. Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast

cancer: a population-based study // *Lancet. Glob. Health*, 2020, 8: e 1027 – e 1037.

8 Долгин В.И. Оптимизация оказания медицинской помощи больным злокачественными новообразованиями молочной железы: автореф. канд. мед. наук. – М., 2017. – 26 с.

9 Балмаганбетова Ф.К., Нургалиева Р.Е., Тухватшин Р.Р. и другие. Современные аспекты эпидемиологии рака молочной железы: обзор литературы // *West Kazakhstan Medical Journal*, 2020. – 62(2). – С. 125-133.

10 Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Душимова З.Д. Итоги реализации Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями на 2018-2022 годы в Республике Казахстан за 2019 год // *Онкология и радиология Казахстана*. – 2020. – №4(58). – С. 4-11.

11 Бейсебаев Е.Н. Оценка роли социальных детерминант в скрининговых исследованиях и 5-тилетней выживаемости женщины с заболеванием рака молочной железы: диссертация доктора философии (PhD). – Алматы, 2015. – 91 с.

12 Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И. и другие. Эпидемиология. Учебник, I том., М., 2013., Изд. "Медицинское информационное агентство". – 832 с.



13 Momenimovahed Z., Salehimya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world // *Breast cancer – Target and Therapy*, 2019; 11:151-164.

14 Портный С.М. Основные развития рака молочной железы и предложения по его профилактике // *Опухоли женской репродуктивной системы*, 2018. – 14(3). – С. 25-39.

15 Нелюбина Л.А. Рак молочной железы: стратегии оценки и снижения риска заболевания // *Вестник ТГУ*, 2014. – Т. 19 (выпуск 6). – С. 1919-1927.

16 Полуэктова Я.Л., Кабильдина Н.А., Сирота В.Б., Сапарб Б. Особенности HER-2 (neu) позитивного иммуногистохимического фенотипа рака молочной железы в разных этнических группах // *Медицина и экология*, 2018. – №1. – С. 29-35.

17 Codet L., Gilkes D.M. BRCA-1 and BRCA-2 mutations and treatment strategies for breast cancer // *Integr. Cancer Sci. Ther.*, 2017; 4(1): 1-17.

18 Kuchenbaecker K.B., Hopper J.L., Barnes D.R. et al. Risk of Breast Cancer for BRCA-1 and BRCA-2 Mutation Carriers // *JAMA*, 2017; 317(23): 2402-2416.

19 Bhadoria A., Kapil U., Sarcen N. et al. Reproductive factors and breast cancer: A case central study and tertiary care hospital of North India // *Indian J. Cancer*, 2013; 5(4): 316-321.

20 Laamiri F.Z., Bouayad A., Hasswane N. et al. Risk Factors for Breast Cancer of Different Age Groups: Moroccan Data? // *Open. J. Obstet. Gynecol.*, 2015; 05(02): 79-87.

21 Islam T., Matsuo K., Ito H. et al. Reproductive and hormonal risk factors for luminal, HER2-overexpressing, and triple-negative breast cancer in Japanese women // *Ann. Oncolog.*, 2012. – V. 23(9). – P. 2435-2441.

22 Chen M.J., Wu W.Y., Yen A.M. et al. Body mass index and breast cancer analysis of a nation – wide population-based prospective cohort study on 1393985 Taiwanese women // *Int. J. Obes (Lond.)*, 2016; 40(3): 524-530.

23 Erriksson M., Cren R., Pavitan Y. et al. A clinical model for identifying the short-term risk of Breast Cancer // *Breast Cancer*, 2017; 19(7): 29.

24 Byrne C., Ursin G., Martin C.E. et al. Mammographic density change with estrogen and progestin therapy and breast cancer risk // *J. Natl. Cancer*, 2017; 109(9): d1001[PMC free article].

25 Travis L.B., Hill D., Dares G.M. et al. Cumulative absolute breast cancer risk for young women treated for Hodgkin lymphoma // *J. Natl. Cancer Inst.*, 2005. – V.97. – P. 1428-1437.

26 Федоров В.Э., Ласкано М., Чебуркаева М.Ю. Характеристика распространения рака молочной железы за рубежом (обзор литературы) // *Межд. научно-исследовательский журнал*, 2016. – №4. – С. 138-141.

27 Федоров В.Э., Чебуркаева М.Ю. Распространенность и факторы риска рака молочной железы // *Фундаментальные исследования*, 2015. – №1. – 414-419.

28 Сосновская Е.Я., Семененко О.Ф., Силина А.А. Риск развития рака молочной железы после воздействия ионизирующего излучения вследствие Чернобыльской катастрофы // *Медицинские новости*, 2006. – №3. – С.51-55.

29 Неумержецкий В.А., Козлова Т.А., Мошник К.В. Относительный риск возникновения рака молочной железы на фоне сопутствующей соматической патологии у женщин-ликвидаторов аварии на ЧАЭС // *Медицинские новости*, 2006. – №3. – С. 27-30.

30 Gluskova N.E., Rakhypbekov T.K., Apsalikov K.N. et al. Cancer effects in the offspring of the people exposed to radiation in Kazakhstan // *European Journal of Public Health*, 2015. – P. 227.

31 Manatbaeva Z.A. Breast Cancer and Radiation Risk in Semey Region // *Juter. J. of Exp. Education*, 2014. – №4(2). – P.22.

REFERENCES

1 Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality Worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.*, 2021 May; 71(3): 209-249.

2 Kaidarova D.R. Realizaciya programm skringinga onkologicheskikh zaboлевanii v Respublike Kazahstan: opyt i perspektivy // *Mater. Vneocherednogo XII S"ezda onkologov i radiologov stran SNG i Evrazii*, Moskva, 7-9 aprelya 2021 g. – 10 s.

3 Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview // *Int. J. Cancer*, 2021; 1-12. Arp. 5.

4 Breast cancer. 2019-2020 // *Atlanta (USA)*. – American Cancer Society, 2020. – 36 p.

5 Torre L.A., Islami F., Siegel K.L. et al. Global cancer in women: burden and trends // *Cancer epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2017; 444-457.

6 Joko-Fru W.Y., Jedy-Agba E., Korir A. et al. The evolving epidemic of breast cancer in Sub. Saharan Africa: results from the African Cancer Registry Network // *Int. J. Cancer*, 2020; 47; 2131-2141.

7 Heer E., Harper A., Escander N. et al. Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study // *Lancet. Glob. Health*, 2020, 8: e 1027 – e 1037.

8 Dolgin V.I. Optimizaciya okazaniya medicinskoj pomoshchi bol'nym zlokachestvennymi novobrazovaniyami molochnoi zhelezy: avtoref. kand. med. nauk. – M., 2017. – 26 s.

9 Balmaganbetova F.K., Nurgaliev R.E., Tuhvatshin R.R. i drugie. Sovremennye aspekty epidemiologii raka molochnoi zhelezy: obzor literatury // *West Kazakhstan Medical Journal*, 2020. – 62(2). – S. 125-133.

10 Kaidarova D.R., Shatkovskaya O.V., Dushimova Z.D. Itogi realizacii kompleksnogo plana po bor'be s onkologicheskimi zabolevaniyami na 2018-2022 gody v Respublike Kazahstan za 2019 god // *Onkologiya i radiologiya Kazahstana*. – 2020. – №4(58). – S. 4-11.

11 Beisebaev E.N. Ocenka roli social'nyh determinant v skringingovyh issledovaniyah i 5-tiletnej vyzhivaemosti zhenshchiny s zabolevaniem raka molochnoi zhelezy: dissertaciya doktora filosofii (PhD). – Almaty, 2015. – 91 s.

12 Briko N.I., Zueva L.P., Pokrovskii V.I. i drugie. Epidemiologiya. Uchebnik, I tom., M., 2013., Izd. "Medicinskoe informacionnoe agentstvo". – 832 s.

13 Momenimovahed Z., Salehimya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world // *Breast cancer – Target and Therapy*, 2019; 11:151-164.

14 Portnyi S.M. Osnovnye razvitiya raka molochnoj zhelezy i predlozheniya po ego profilaktike // *Opuholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy*, 2018. – 14(3). – S. 25-39.

15 Nelyubina L.A. Rak molochnoj zhelezy: strategii ocenki i snizheniya riska zabolevaniya // *Vestnik TGU*, 2014. – Т. 19 (vypusk 6). – S. 1919-1927.

16 Poluektova YA.L., Kabil'dina N.A., Sirota V.B., Saparb B. Osobennosti HER-2 (neu) pozitivnogo immunogistohimicheskogo fentipa raka molochnoi



zhelezy v raznyh etnicheskikh gruppah // *Medicina i ekologiya*, 2018. – №1. – S. 29-35.

17 Codet L., Gilkes D.M. BRCA-1 and BRCA-2 mutations and treatment strategies for breast cancer // *Integr. Cancer Sci. Ther.*, 2017; 4(1): 1-17.

18 Kuchenbaecher K.B., Hopper J.L., Barnes D.R. et al. Risk of Breast Cancer for BRCA-1 and BRCA-2 Mutation Carriers // *JAMA*, 2017; 317(23): 2402-2416.

19 Bhadoria A., Kapil U., Sarcen N. et al. Reproductive factors and breast cancer: A case central study and tertiary care hospital of North India // *Indian J. Cancer*, 2013; 5(4): 316-321.

20 Laamiri F.Z., Bouayad A., Hasswane N. et al. Risk Factors for Breast Cancer of Different Age Groups: Moroccan Data? // *Open. J. Obstet. Gynecol.*, 2015; 05(02): 79-87.

21 Islam T., Matsuo K., Ito H. et al. Reproductive and hormonal risk factors for luminal, HER2-overexpressing, and triple-negative breast cancer in Japanese women // *Ann. Oncolog.*, 2012. – V. 23(9). – P. 2435-2441.

22 Chen M.J., Wu W.Y., Yen A.M. et al. Body mass index and breast cancer analysis of a nation – wide population-based prospective cohort study on 1393985 Taiwanese women // *Int. J. Obes (Lond.)*, 2016; 40(3): 524-530.

23 Erriksson M., Cren R., Pavitan Y. et al. A clinical model for identifying the short-term risk of Breast Cancer // *Breast Cancer*, 2017; 19(7): 29.

24 Byrne C., Ursin G., Martin C.E. et al. Mammographic density change with estrogen and progestin therapy and breast cancer risk // *J. Natl. Cancer*, 2017; 109(9): d1x

001[PMC free article].

25 Travis L.B., Hill D., Dares G.M. et al. Cumulative absolute breast cancer risk for young women treated for Hodgkin lymphoma // *J. Natl. Cancer Inst.*, 2005. – V.97. – P. 1428-1437.

26 Fedorov V.E., Laskano M., Cheburkaeva M.YU. Harakteristika rasprostraneniya raka molochnoi zhelezy za rubezhom (obzor literatury) // *Mezhd. nauchno-issledovatel'skii zhurnal*, 2016. – №4. – S. 138-141.

27 Fedorov V.E., Cheburkaeva M.YU. Rasprostranennost' i faktory riska raka molochnoi zhelezy // *Fundamental'nye issledovaniya*, 2015. – №1. – 414-419.

28 Sosnovskaya E.YA., Semenenko O.F., Silina A.A. Risk razvitiya raka molochnoi zhelezy posle vozdejstviya ioniziruyushchego izlucheniya vsledstvie Chernobyl'skoi katastrofy // *Medicinskie novosti*, 2006. – №3. – S.51-55.

29 Neumerzheckii V.A., Kozlova T.A., Moshchik K.V. Otnositel'nyj risk vozniknoveniya raka molochnoi zhelezy na fone sopushtvuyushchei somaticheskoi patologii u zhenshchin-likvidatorov avarii na CHAES // *Medicinskie novosti*, 2006. – №3. – S. 27-30.

30 Gluskova N.E., Rakhypbekov T.K., Apsalikov K.N. et al. Cancer effects in the offspring of the people exposed to radiation in Kazakhstan // *European Journal of Public Health*, 2015. – P. 227.

31 Manatbaeva Z.A. Breast Cancer and Radiation Risk in Semey Region // *Juter. J. of Exp. Education*, 2014. – №4(2). – P.22.

Сведения об авторе

Сапарбеков Аян Муратович, к.м.н., докторант Факультета медицины и здравоохранения ДВА 2021-2022
e-mail: ayan_s@mail.ru
Orcid: 0000-0002-3188-6313



А.Б.Шертаева¹, Д.А.Оспанова¹, А.М.Гржибовский², А.С. Аубакирова³, Т.Р. Фазылов¹

¹ - Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

² - Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия

³ - РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой»,
Нур-Султан, Республика Казахстан

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Актуальность. Рак молочной железы является наиболее распространенным видом рака среди женщин и вторым по частоте встречаемости во всем мире среди впервые выявленных видов рака. На сегодня, есть множество данных, показывающих влияние образа жизни и факторов окружающей среды на развитие рака молочной железы. К таким факторам можно отнести диету с высоким содержанием жиров, употребление алкоголя, недостаточная физическая активность. Эти факторы поддаются коррекции, позволит снизить заболеваемость и смертность.

Цель. Изучить факторы риска развития рака молочной железы.

Материалы и методы. В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMed. Изучены источники без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения.

Для поиска и отбора статей использовался принцип PRISMA (Предпочтительный Метод Отчета Для Систематических Обзоров и Метаанализов). Для обзора были отобраны статьи, соответствующие ключевым словам - Рак молочной железы, первичная профилактика рака, факторы риска рака молочной железы. Было найдено 715 статьи, в поиск включались систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные клинические исследования. Для удаления дубликатов и отбора статей использовался ресурс «<https://rayyan.ai/>» После отбора статей было выбрано 200 источников, которые были включены в итоговую обработку.

Результаты и обсуждение.

Первичная профилактика оказывает значительное влияние на уровень заболеваемости. Образ жизни и факторы окружающей среды играют большую роль в развитии рака молочной железы. При этом частой проблемой является то, что знания женщин о влиянии образа жизни на развитие рака молочной железы ограничены. Существует необходимость в повышении уровня знаний женского населения о факторах риска развития рака молочной железы и о способах их коррекции.

Вывод. Изучение факторов риска показывает, что на сегодняшний день многие факторы поддаются коррекции. На сегодняшний день необходимо проводить междисциплинарные исследования, направленные на повышение профилактики с упором на первичные профилактические меры, что позволит снизить влияние «корректируемых» факторов риска. Также из-за наличия генетических факторов риска есть необходимость в увеличении диапазона применения генетических методов исследования.

Ключевые слова: Рак молочной железы, первичная профилактика рака, факторы риска рака молочной железы.

A.B.Shertayeva¹, D.A.Ospanova¹, N.A.Talkinbayeva¹, A.M.Grzhibovsky², A.S. Aubakirova³, T.R. Fazylov¹

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

³ National Scientific Center for Health Development named after Salidat Kairbekova", Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

BREAST CANCER RISK FACTORS.

Resume.

Relevance. Breast cancer is the most common cancer among women and the second most common new cancer in the world. Today, there is a wealth of data showing the influence of lifestyle and environmental factors on the development of breast cancer. These factors include a high-fat diet, alcohol consumption, and inadequate physical activity. These factors are amenable to correction, which entails a decrease in morbidity and mortality.

Purpose. Study the risk factors for breast cancer.

Materials and methods. In this review, the databases MedLine, Cochrain, PubMed were used. Sources are studied without language limitation. The literature review was carried out in electronic and manual modes. Articles that met the inclusion and exclusion criteria were selected for the review.

For the search and selection of articles, the PRISMA principle (Preferred Reporting Method for Systematic Reviews and Meta-analyzes) was used. In this review, the databases MedLine, Cochrain, PubMed were used. The search depth was 10 years. Selected sources have been studied without language limitation. The literature review was carried out in electronic and manual modes. For the review, articles were selected that matched the keywords - Breast cancer, primary cancer prevention, breast cancer risk factors. 715 articles were found, systematic reviews, meta-analyzes, randomized clinical trials were included in the search. To remove duplicates and select articles, the resource "<https://rayyan.ai/>" was used. After the selection of articles, 200 sources were selected, which were included in the final synthesis.

Results and discussion.

Primary prevention has a significant impact on the incidence rate. Lifestyle and environmental factors play a big role in the development of breast cancer. At the same time, a common problem is that women's knowledge about the impact of lifestyle on the development of breast cancer is limited. There is a need to increase the level of knowledge of the female population about the risk factors for breast cancer and how to correct them.



Conclusion. The study of risk factors shows that today many factors are amenable to correction. To date, it is necessary to conduct interdisciplinary research aimed at improving prevention with an emphasis on primary preventive measures, which will reduce the impact of "correctable" risk factors. Also, due to the presence of genetic risk factors, there is a need to increase the range of application of genetic research methods.

Key words: Breast cancer, primary cancer prevention, breast cancer risk factors.

А.Б.Шертаева¹, Д.А.Оспанова¹, А.М.Гржибовский², А.С.Аубакирова³, Т.Р.Фазылов¹

¹- С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

²- Солтүстік Мемлекеттік Медицина Университеті, Архангельск қ., Ресей

³- "Салидат Қайырбекова атындағы денсаулық сақтауды дамыту ұлттық ғылыми орталығы" ШЖҚ РМК, Нұрсұлтан, Қазақстан Республикасы

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ДАМУ ФАКТОРЛАРЫ

Түйін. Өзектілігі. Сүт безі қатерлі ісігі ауруы әйелдер арасында ең көп таралған және әлемдегі екінші рак ауруы болып табылады. Бүгінгі күні сүт безі қатерлі ісігінің дамуына өмір салты мен қоршаған орта факторларының әсерін көрсететін көптеген мәліметтер бар. Бұл факторларға майдың көп мөлшері, алкогольді тұтыну және жеткіліксіз физикалық белсенділік жатады. Бұл факторлар ауруға шалдығу мен өлімнің төмендеуіне алып келетін түзетуге қолайлы.

Мақсаты. Сүт безі қатерлі ісігінің қауіпті факторларын зерттеңіз.

Материалдар мен тәсілдер. Бұл шолуда MedLine, Cochrain, PubMED мәліметтер базалары қолданылды. Дереккөздер тілдік шектеусіз зерттеледі. Әдебиеттерге шолу электронды және қол режимінде жүргізілді. Шолу үшін қосу және алып тастау критерийлеріне сай мақалалар таңдалды.

Мақалаларды іздеу және таңдау үшін PRISMA принципі қолданылды (жүйелік шолулар мен мета-анализдер үшін есеп беру әдісі). Бұл шолуда біз MedLine, Cochrain, PubMED дерекқорларын пайдаландық. Іздеу тереңдігі 10 жылды құрады. Таңдалған дереккөздер тілдік шектеусіз зерттеледі. Әдебиеттерге шолу электронды және қол режимінде жүргізілді. Шолу үшін кілт сөздерге сәйкес мақалалар таңдалды - сүт безі қатерлі ісігі, алғашқы қатерлі ісіктің алдын-алу, сүт безі қатерлі ісігінің факторлары. 715 мақала табылды, жүйелі шолулар, мета-анализдер, рандомизацияланған клиникалық зерттеулер іздеуге қосылды. Телнұсқаларды алып тастау және мақалаларды таңдау үшін «<https://pubup.ai/>» ресурсы қолданылды. Мақалалар іріктелгеннен кейін соңғы синтезге енгізілген 200 дереккөздер таңдалды.

Нәтижелер мен талқылау.

Бастапқы профилактика ауру деңгейіне айтарлықтай әсер етеді. Сүт безі қатерлі ісігінің дамуында өмір салты мен қоршаған орта факторлары үлкен рөл атқарады. Бұл жағдайда жиі кездесетін мәселе-әйелдердің өмір салтының сүт безі қатерлі ісігінің дамуына әсері туралы білімі шектеулі. Сүт безі қатерлі ісігінің даму қауіп факторлары және оларды түзету әдістері туралы әйелдер санының білім деңгейін арттыру қажет.

Қорытынды. Тәуекел факторларын зерттеу бүгінгі күні көптеген факторларды түзетуге болатындығын көрсетеді. Бүгінгі күні Алғашқы алдын алу шараларына баса назар аудара отырып, профилактиканы арттыруға бағытталған пәнаралық зерттеулер жүргізу қажет, бұл тәуекелдің "түзетілетін" факторларының әсерін азайтуға мүмкіндік береді. Сондай-ақ, генетикалық қауіп факторларының болуына байланысты генетикалық зерттеу әдістерін қолдану ауқымын арттыру қажет.

Түйінді сөздер: Сүт безі қатерлі ісігі, алғашқы қатерлі ісіктің алдын-алу, сүт безі қатерлі ісігінің факторлары.

Введение

Рак молочной железы является наиболее распространенным видом рака среди женщин и вторым по частоте встречаемости во всем мире среди впервые выявленных видов рака. На сегодня, есть множество данных, показывающих влияние образа жизни и факторов окружающей среды на развитие рака молочной железы. К таким факторам можно отнести диету с высоким содержанием жиров, употребление алкоголя, недостаточная физическая активность[1][2][3][4]. Эти факторы поддаются коррекции, что влечет за собой снижение заболеваемости и смертности [5]. Вторичные методы профилактики, включая диагностические тесты, например, маммография, ультрасонография, магнитно-резонансная томография, позволяют своевременно обнаружить опухоли или состояния, предрасполагающих к развитию опухолей[6][7].

В 2012 году рак груди был самым распространенным заболеванием и вторым, наиболее часто диагностируемым раком в мире, имеющим частоту до 12%. Это также первый наиболее часто встречающийся рак среди женщин, и составляет 25,2% всех впервые диагностированных онкологических заболеваний [8][9]. Существуют

данные, что у каждой восьмой женщины в мире разовьется рак молочной железы, однако только 5–10% всех случаев этого рака связаны с генетическими нарушениями, тогда как остальные случаи относятся к действию экологических и поведенческих факторов[10][11][12][13].

Известно, что генетические факторы и факторы окружающей среды, действующие вместе, значительно повышают риск заболеваемости раком молочной железы. К факторам окружающей среды и поведенческим факторам зачастую относят: ионизирующее излучение, гормональная терапия, репродуктивное поведение (например, поздний возраст первых родов)[14][15], алкоголь, диетические факторы, ожирение и недостаточная физическая активность[16][17][18][19]. Также к факторам риска часто относят возраст и наличие случаев злокачественных образований в семье, особенно в отношении рака молочной железы[20][21][22].

Генетические факторы риска.

Описаны два гена - BRCA1 и BRCA2, которые, как было установлено, тесно связаны с раком груди[23][24][25]. Оба они обладают значительной биологической активностью, такой как восстановление повреждений ДНК, и нарушения их механизмов являются риском



развития рака молочной железы и других видов рака[26][27]. Недавние исследования показали, что распространенность рака молочной железы составляет 65% в возрасте 70 лет у женщин, которые имеют ген BRCA1[23][28][29]. Распространенность рака молочной железы у носителей BRCA2 в 10–30 раз выше, чем у женщин, не имеющих схожих генов. Несмотря на значительный риск, связанный с генами BRCA1 и BRCA2, они ответственны примерно за 5% всех случаев рака молочной железы, так как уже выделено несколько племенных подгрупп, в которых гены BRCA1 и BRCA2 с большей вероятностью могут быть врожденными[30][31][32][29]. К примеру, около 1% женщин еврейского происхождения ашкенази имеют гены BRCA1 или BRCA2, а также аналогичные варианты известны среди женщин из Исландии и других скандинавских стран. Было обнаружено почти 2000 вариантов в двух генах (BRCA1 и BRCA2) и, таким образом, пока не известно, увеличивают ли они распространенность рака молочной железы.

Большинство пациентов с раком молочной железы - единственный член семьи, так как большая часть случаев связана с факторами окружающей среды или образом жизни. Менее 15% женщин с раком груди имеют родственников первой степени родства с этим заболеванием, и лишь небольшая часть населения имеет наследственные мутации зародышевой линии, которые увеличивают риск развития рака в течение всей жизни. Наличие мутации в каждом гене редки, однако в совокупности эти мутации составляют значительную долю наследственной предрасположенности к раку в популяции[33].

Мутации в двух генах с высокой пенетрантностью, BRCA1 и BRCA2, составляют большую часть наследственного рака груди и около 5–10% всех случаев рака груди[34]. Мужчины и женщины с мутациями BRCA1 / 2 подвергаются повышенному риску рака груди. Кроме того, мутации BRCA1 / 2 составляют примерно 15% случаев рака яичников. В совокупности унаследованная тенденция к развитию рака, связанного с мутациями BRCA1 / 2, известна как синдром наследственного рака груди-яичников. Помимо этих мутаций зародышевой линии, соматические мутации BRCA1 / 2 также были описаны при раке яичников[35]. Было обнаружено, что мутации в ряде других генов, включая PTEN, TP53, STK11, CDH1 и PALB2, увеличивают риск развития молочной железы.

Генетические исследования будут иметь все большее значение в профилактике, диагностике и лечении рака груди. Таким образом, включение мультигенных панелей в клиническую практику позволяет определять все большее количество генов с мутациями, связанные с раком[36].

Питание.

В 2007 г. Американский Институт Исследований Рака (AICR) провел несколько крупных исследований о действии питания и физической активности, показав влияние этих факторов питания на риск развития рака. Согласно рекомендациям, здоровое питание в профилактике рака — это диета, которая позволяет поддерживать массу тела, насыщена овощами, фруктами, злаками и бобовыми, содержит мало красного мяса и в которой снижено содержание соли[37]. Кроме того, для данных рекомендаций характерно избегание сладких газированных напитков и снижение потребления высококалорийной пищи и алкогольных

напитков[38][39]. Пищевые факторы (например, некоторые жиры) также могут вызывать эпигенетические изменения (ДНК гипометилирование, гиперметилирование промоторной области генов-супрессоров опухолей и аномальная модификация гистонов), приводящих к онкогенезу[40].

Список основных диетических ингредиентов, повышающих риск развития рака молочной железы включает в себя трансжирные кислоты, их вредное влияние осуществляется через нарушение процессов обмена веществ и сигнальных путей, повышение уровня липидов в крови, стимуляцию воспаления, дисфункцию эндотелия, увеличение массы тела и инсулинорезистентности. Также множество данных свидетельствует о том, что повышенное потребление продуктов с высоким гликемическим индексом продуктов также значительно увеличивает риск развития рака молочной железы[41][42].

Существуют исследования российских ученых, которые показывают, что продукты с большим содержанием жиров могут создавать определенные риски развития рака молочной железы[43].

Очень важный и необходимый ингредиент в диете — овощи, так как клетчатка, которая в них содержится, стимулирует бактериальную анаэробную ферментацию в толстом кишечнике, что приводит к образованию короткоцепочечных жирных кислот, таких как ацетат, пропионат и бутират. В недавних исследованиях описано, что бутират снижает пролиферацию клеток и усиливает апоптоз[44]. Продукты, богатые клетчаткой, являются важным источником фитоэстрогенов, которые функционируют в организме человека как эстрогены. При этом они изменяют активность рецепторов эстрогенов, тем самым способствуя снижению риска развития опухолей и заболеваний, связанных с эндокринной системой, в частности рака молочной железы[45]. В метаанализе шестнадцати проспективных исследований, связанных с потреблением клетчатки и раком молочной железы Aune D с соавторами, показали, что существует обратная связь между содержанием клетчатки, содержащейся в ежедневном рационе и частотой распространенности опухолей [45]. Более того, они показали корреляцию между концентрациями бета-каротина, альфа-каротина и лютеина и уменьшением заболеваемости раком молочной железы. Данные наблюдения имеют значительную важность с клинической точки зрения, так как источник каротиноидов в диете это овощи и фрукты. Эпидемиологические исследования показывают, что потребление моркови и брокколи, а также зеленых и свежих овощей, наиболее коррелирует с концентрациями альфа- и бета-каротина[44].

Большой интерес представляет определение того, связаны ли компоненты рациона, такие как жиры или фрукты и овощи, с риском рака груди. Рандомизированное исследование, к которому участникам предлагалось снизить количество жира в рационе, показало незначительное снижение риска рака груди на 8% [46]. После операции по поводу рака молочной железы, когда диетические вмешательства проводились в дополнение к стандартной адьювантной терапии, уменьшение количества жира было связано с 23% уменьшением рецидивов. Это исследование сопровождалось потерей веса в группе вмешательства, что говорит о том, что причина



влияния на риски не ясна. В другом крупном рандомизированном адьювантном исследовании не было никаких преимуществ от увеличения потребления фруктов и овощей [47]. Недавний анализ показал, что потребление овощей с пищей и циркулирующие концентрации некоторых каротиноидов могут быть обратно пропорционально связаны с риском рака молочной железы. На сегодня, интервенционные исследования мало подтверждают профилактическую эффективность определенных диетических компонентов, а проспективные когортные исследования показывают, что соблюдение диетических рекомендаций и определенных типов диеты может повлиять на риск развития рака груди. В исследовании, проведенном в Канаде, соблюдение рекомендаций Американского онкологического общества по диете и образу жизни оказалось полезным: 49 613 женщин участвовали в исследовании, а соблюдение режима было связано с уменьшением груди на 31% [48]. Данные рекомендации включают не только контроль веса и физическую активность, но и снижение потребления алкоголя, красного мяса, а также увеличение количества употребляемых овощей и фруктов. В другом исследовании сообщается, что соблюдение рекомендаций снижает риск рака груди на 22% после 12 лет наблюдения [49].

Некоторые продукты питания и питательные вещества такие как углеводы, насыщенные жиры, красное мясо считаются потенциальными факторами риска РМЖ, так как они повышают уровень циркулирующего инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) и провоспалительных цитокинов. Напротив, клетчатка, ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), витамины С и Е, могут играть защитную роль, уменьшая действие окислительного стресса.

Ожирение. Чрезмерное употребление калорийных блюд ведет к увеличению веса и, в конечном итоге, к ожирению, которое связано с повышенным риском развития рака [50][51][52]. Часто используемый индекс, определяющий недостаточный, избыточный вес и ожирение — это индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывается путем деления массы тела в килограммах на квадрат роста в метрах ($\text{кг} / \text{м}^2$). Диапазоны ИМТ: <18,50

(недостаточная масса тела), 18,5–24,99 (нормальная масса тела), $\geq 25,00$

(избыточный вес), $\geq 30,00$ (ожирение) [53]. Много научных исследований показали, что снижение калорий в диете уменьшает риски развития новообразований. Механизмы, сочетающие ожирение с риском развития рака, включают в себя гиперинсулинемию и инсулинорезистентность, повышенную выработку инсулиноподобных факторов роста (IGF), изменение метаболизма половых гормонов, хроническое воспаление, нарушение производства адипоцитокинов жировой ткани и сосудов, окислительный стресс и изменения иммунного ответа. Исследования, проведенные в период с 1963 по 2005 год среди женщин с диагнозом «рак молочной железы», показали, что ожирение в значительной мере связано с развитием новообразований. Женщины, которые уже страдали ожирением, на момент постановки диагноза, имели более высокий риск смертности на 33%, чем женщины с нормальной массой тела [54][55]. Hauer D с соавторами пришли к аналогичным выводам [56]. Значение ожирения как фактора риска возрастает с

возрастом, особенно после менопаузы [57], так как опухоли характеризуются худшим ответом на лечение и большим риском рецидива.

Алкоголь. Риск развития злокачественных образований увеличивается в условиях приема алкоголя. Показано, что алкоголь в сочетании с биологическими механизмами, где этанол и метаболизм ацетальдегида играют важную роль [58]. При употреблении 10 г этанола ежедневно риск рака груди увеличивается на 8% в период постменопаузы, на 9% до наступления менопаузы и на 10% в общем [39]. Предполагается, что существует 3 механизма [59][60], объясняющих влияние алкоголя на развитие рака молочной железы:

- 1) Влияние на уровень эстрогенов,
- 2) Влияние на рецепторы эстрогенов
- 3) Развитие метаболических побочных продуктов алкоголя.

Алкоголь влияет на эстроген опосредовано через активацию ароматазы. Кроме того, это может оказывать влияние на менструальный цикл, уменьшая изменчивость и частоту длины цикла. Большие дозы алкоголя связаны с повышенным уровнем эстрогена в лютеиновую фазу. Одна из гипотез предполагает влияние алкоголя на развитие рака молочной железы за счет накопления уровня эндогенного эстрогена на протяжении всей жизни.

Исследования, проведенные Frydenberg с соавторами показали, что ежедневное потребление напитков, содержащих > 10 г алкоголя в течение недели увеличивает концентрацию 17β -эстрадиол, в среднем на 18% за менструальный цикл, в сравнении с женщинами, употребляющими <10 г алкоголя, что показывает положительную корреляцию между половым гормоном и развитие рака груди [60][61]. В длительном исследовании Cao с соавторами было исследовано 88 084 женщин и 47 881 мужчин. Рак грудной железы был основной и наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью, связанной с употреблением алкоголя. Полученные данные показали, что потребление алкоголя от 5 до 14,9 г в день увеличивает риск развития рака груди [62].

Другие данные демонстрируют, что риск рака груди увеличивается на 7-10% на каждую единицу алкоголя в день (единица составляет кружку пива или другого напитка с процентным содержанием алкоголя 4%, 25 мл крепкого алкоголя 40%). Согласно исследованию, женщины, которые употребляли от 4 до 9 единиц в неделю, имели на 15% больше шансов заболеть раком груди по сравнению с лицами, не употребляющими алкоголь [63]. У женщин с наибольшим потреблением алкоголя (не менее 27 единиц в неделю) вероятность развития рака груди на 51% выше, чем у непьющих. Эти исследования показывают, что для минимизации риска рака груди, необходимо снизить употребление алкоголя до одной единицы в день и, вероятно, вообще не употреблять алкогольные напитки. Исследования показывают, что отрицательный эффект алкоголя может быть устранен адекватным потреблением фолиевой кислоты с пищей, как профилактической мерой в тех случаях, когда пациентам трудно сократить потребление алкоголя [64].

Эксперименты на животных и моделирование репродуктивных процессов у женщин показывают, что наиболее подверженный канцерогенезу период приходится на период между менархе и первой



беременностью. Эта предрасположенность подчеркивается увеличением предраковых поражений груди у женщин, которые употребляли алкоголь или курили (или и то, и другое) в этот период ранней жизни[65].

Существуют доказательства того, что употребление алкоголя (пиво, вино или крепкие спиртные напитки), связанные с повышенным риском развития РМЖ. Недавний метаанализ женщин в менопаузе (4227 случаев) и постменопаузе (35 221 случай) показал, что каждые 10 г этанола, потребляемые в день, сопровождались статистически значимым увеличением риска[66].

Физическая активность.

Связь между раком молочной железы и физической активностью наблюдается больше среди женщин, перенесших менопаузу, имеющих случаи рака в семейном анамнезе, а также среди женщин, имеющих хотя бы одного ребенка[67] [68][69]. Эпидемиологические исследования показывают, что интенсивность упражнений, начиная с умеренных и заканчивая энергичными, снижает риск рака груди примерно на 10-25% по сравнению с женщинами, ведущими малоподвижный образ жизни. Однако, точный план и количество упражнений, необходимых для предотвращения рака не определены.

При этом, в рекомендациях описан минимум 30 минут умеренной физической активности ежедневно, что эквивалентно быстрой прогулке является профилактикой любого рака[70][71].

Было описано несколько механизмов для объяснения обратной связи между физической активностью и риском рака груди. Регулярные упражнения могут отсрочить наступление менархе, увеличить продолжительность менструального цикла или увеличить количество ановуляторных циклов, однако проспективные интервенционные исследования показывают, что для изменения характера менструального цикла может потребоваться высокий уровень физической активности[72]. Другие возможные механизмы включают улучшение чувствительности к инсулину, иммунной функции и антиоксидантной защиты, а также изменения функции генов или действие апоптоза[73-75]. Исследования также выявили потенциальную роль эпигенетических механизмов, которые могут снизить риск рака груди у физически активных женщин, включая увеличение метилирования длинных нуклеотидных элементов-1, индекс общего метилирования ДНК и увеличение метилирования генов-супрессоров опухолей[76][77].

Физическая активность также может влиять на риск рака груди за счет снижения веса и уровня жира в организме. Это означает, что определить прямое влияние физической нагрузки на риск рака молочной железы сложно, так как общее уменьшение жира влияет на ряд предикторов риска рака молочной железы, включая циркулирующие уровни половых гормонов, инсулиноподобных факторов роста, адипокинов и медиаторов воспаления.

Результаты и обсуждение.

Данный обзор показывает, что некоторые факторы риска рака молочной железы, являются некорректируемыми, поэтому образ жизни пациента не может изменить силы фактора, например генетические или внутриутробные особенности развития. Другая группа факторов риска

потенциально корректируема, например уровень физической активности, масса тела, потребление алкоголя, табака, так как эти факторы могут изменяться в результате личного выбора образа жизни. Развитие рака груди в значительной степени можно предотвратить с помощью популяризации «самообследования» и изменения образа жизни, включая отказ от курения, поддержание здорового веса, физическую активность, отказ от злоупотребления алкоголем. В недавнем исследовании авторами сообщается, что поддержание здорового образа жизни является лучшим вариантом профилактики рака груди[78].

Среди пациентов с РМЖ пищевое поведение, физическая активность, вредные привычки (табакокурение, алкоголь) действительно влияют на прогноз заболевания. Известно, что пациенты с РМЖ часто имеют либо избыточный вес, либо ожирение, а ожирение связано с повышенной смертностью. Поэтому у этих пациентов существует необходимость коррекции диеты, отказ от вредных привычек и повышение физической активности.

При этом частой проблемой является то, что знания женщин о влиянии образа жизни на развитие рака молочной железы ограничены. Задачей семейной амбулатории является обучение их контролю над болезнью, внося изменения в ежедневные привычки[79].

Однако, на сегодняшний день, отсутствуют рандомизированные контролируемые испытания, в которых проверялось бы влияние комплексных вмешательств, связанных с образом жизни, на профилактику и прогноз рака. Таким образом, данные долгосрочных когортных исследований необходимы для клинических руководств и разработки политики общественного здравоохранения. В настоящее время также нет систематических обзоров и метаанализов, включающих комбинации факторов образа жизни с рисками заболеваемости.

Заключение.

Обзор показывает, что на современном этапе нельзя выделить точных факторов риска развития рака молочной железы, так как отмечается их гетерогенность и вероятность комбинированного влияния. Однако, можно выделить факторы риска, поддающиеся коррекции (питание, вредные привычки, физическая активность) и не поддающиеся коррекции (генетические факторы). Именно на корректируемые факторы риска стоит обратить основное внимание специалистам ПМСП.

Первичная профилактика оказывает значительное влияние на заболеваемость и выявление рака. Образ жизни и факторы окружающей среды играют большую роль в развитии рака молочной железы. При этом частой проблемой является то, что знаний женщин о влиянии образа жизни на развитие рака молочной железы ограничены. Задачей семейной амбулатории является обучение их контролю над болезнью, внося изменения в ежедневные привычки. Таким образом, на этапе современного понимания рака молочной железы необходимо проводить междисциплинарные исследования, направленные на повышение профилактики с упором на первичные профилактические меры - снижение влияния факторов риска, раннее выявление заболевания. Также есть необходимость в увеличении мер



вторичной профилактики - быстрое начало лечения, улучшение качества наблюдения.

Обзор показал, что генетические методы диагностики получили значительное развитие за последние 10 лет, что говорит о том, что данные методы диагностики будут иметь все большее значение в клиническом ведении рака молочной железы. Включение мультигенных панелей в клиническую практику позволяет регулярно тестировать все большее количество генов на мутации, связанные с раком. Таким образом, качественный сбор анамнеза позволит понять факторы риска в случае обнаружения эпизодов заболевания в семье.

Вклад авторов.

Шертаева Адия Бахтиярхановна – Поиск и анализ литературных источников по базам данных, формирование общего плана работы, оформление.

Оспанова Динара Алмахановна. – Критический анализ проведенного поиска, оформление

Гржибовский Андрей Мечиславович - Концептуализация и критический анализ проведенного поиска, оформление.

Конфликт интересов – Авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов

Финансирование – не проводилось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Aune D, Chan DSM, Vieira AR, Navarro Rosenblatt DA, Vieira R, Greenwood DC, Norat T. Fruits, vegetables and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Breast cancer research and treatment* [Internet]. 2012 Jul [cited 2021 Nov 29];134(2):479–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22706630/>

2 Eccles SA, Aboagye EO, Ali S, Anderson AS, Armes J, Berditchevski F, Blaydes JP, Brennan K, Brown NJ, Bryant HE, Bundred NJ, Burchell JM, Campbell AM, Carroll JS, Clarke RB, Coles CE, Cook GJR, Cox A, Curtin NJ, Dekker L v., dos Santos Silva I, Duffy SW, Easton DF, Eccles DM, Edwards DR, Edwards J, Evans DG, Fenlon DF, Flanagan JM, Foster C, Gallagher WM, Garcia-Closas M, Gee JMW, Gescher AJ, Goh V, Groves AM, Harvey AJ, Harvie M, Hennessy BT, Hiscox S, Holen I, Howell SJ, Howell A, Hubbard G, Hulbert-Williams N, Hunter MS, Jasani B, Jones LJ, Key TJ, Kirwan CC, Kong A, Kunkler IH, Langdon SP, Leach MO, Mann DJ, Marshall JF, Martin LA, Martin SG, Macdougall JE, Miles DW, Miller WR, Morris JR, Moss SM, Mullan P, Natrajan R, O'Connor JPB, O'Connor R, Palmieri C, Pharoah PDP, Rakha EA, Reed E, Robinson SP, Sahai E, Saxton JM, Schmid P, Smalley MJ, Speirs V, Stein R, Stingl J, Streuli CH, Tutt ANJ, Velikova G, Walker RA, Watson CJ, Williams KJ, Young LS, Thompson AM. Critical research gaps and translational priorities for the successful prevention and treatment of breast cancer. *Breast Cancer Research* [Internet]. 2013 Oct 1 [cited 2021 May 4];15(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24286369/>

3 Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, Byrnes G, Antilla A, Ferlay J, Renehan AG, Forman D, Soerjomataram I. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *European Journal of Cancer* [Internet]. 2015 May 27 [cited 2021 May 4];51(9):1164–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24120180/>

4 Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: The unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the united states [Internet]. Vol. 74, *Cancer Research*. American Association for Cancer Research Inc.; 2014 [cited 2021 May 4]. p. 2913–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24840647/>

5 Colditz GA, Wolin KY, Gehlert S. Applying what we know to accelerate cancer prevention [Internet]. Vol. 4, *Science Translational Medicine*. Sci Transl Med; 2012 [cited 2021 May 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22461645/>

6 Huo CW, Chew GL, Britt KL, Ingman W v., Henderson MA, Hopper JL, Thompson EW. Mammographic density - A review on the current understanding of its association with breast cancer [Internet]. Vol. 144, *Breast Cancer Research and Treatment*. Springer New York LLC; 2014 [cited 2021 May 4]. p. 479–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24615497/>

7 Colditz GA, Bohlke K. Priorities for the primary prevention of breast cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* [Internet]. 2014 May [cited 2021 May 4];64(3):186–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24647877/>

8 Worldwide cancer data | World Cancer Research Fund [Internet]. [cited 2021 Mar 26]. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/worldwide-cancer-data>

9 Assessment of the Effects of Breast Cancer Training on Women Between the Ages of 50 and 70 in Kemalpaşa, Turkey. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2021 Mar 26];15(24):10749–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.7314/>

10 Ferrini K, Ghelfi F, Mannucci R, Titta L. Lifestyle, nutrition and breast cancer: Facts and presumptions for consideration. Vol. 9, *ecancermedicalscience*. Cancer Intelligence; 2015.

11 Castelló A, Martín M, Ruiz A, Casas AM, Baena-Cañada JM, Lope V, Antolín S, Sánchez P, Ramos M, Antón A, Muñoz M, Bermejo B, de Juan-Ferré A, Jara C, Chacón JI, Jimeno MA, Rosado P, Díaz E, Guillem V, Lluçh A, Carrasco E, Pérez-Gómez B, Vioque J, Pollán M. Lower breast cancer risk among women following the World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research lifestyle recommendations: Epigeicam case-control study. *PLoS ONE*. 2015 May 15;10(5).

12 Czuzick J, Sestak I, Bonanni B, Costantino JP, Cummings S, DeCensi A, Dowsett M, Forbes JF, Ford L, LaCroix AZ, Mershon J, Mitlak BH, Martin LW, Veronesi U, Vogel V, Wickerham DL. Selective oestrogen receptor modulators in prevention of breast cancer: An updated meta-analysis of individual participant data. *The Lancet* [Internet]. 2013 [cited 2021 May 4];381(9880):1827–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23639488/>

13 Goss PE, Ingle JN, Alés-Martínez JE, Cheung AM, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, McTiernan A, Robbins J, Johnson KC, Martin LW, Winquist E, Sarto GE, Garber JE, Fabian CJ, Pujol P, Maunsell E, Farmer P, Gelmon KA, Tu D, Richardson H. Exemestane for Breast-Cancer Prevention in Postmenopausal Women. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2011 Jun 23 [cited 2021 May 4];364(25):2381–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21639806/>

14 Эпидемиология, механизмы канцерогенеза и профилактика рака [Internet]. [cited 2022 Jan 21]. Available from: <http://health-ua.com/article/18356->



- epidemiologiya-mehanizmy-kantserogeneza-i-profilaktika-raka
15 Powell M, Jamshidian F, Cheyne K, Nititham J, Prebil LA, Ereman R. Assessing breast cancer risk models in marin county, a population with high rates of delayed childbirth. *Clinical Breast Cancer* [Internet]. 2014 [cited 2021 May 4];14(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24461459/>
- 16 Fajadet J, Chieffo A. Current management of left main coronary artery disease. *European Heart Journal*. 2012.
- 17 Coughlin S, health SS-J of environment and, 2015 undefined. The impact of the natural, social, built, and policy environments on breast cancer. [ncbi.nlm.nih.gov](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24461459/) [Internet]. [cited 2021 Mar 26]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4597477/>
- 18 Meads C, Ahmed I, Riley RD. A systematic review of breast cancer incidence risk prediction models with meta-analysis of their performance [Internet]. Vol. 132, *Breast Cancer Research and Treatment*. *Breast Cancer Res Treat*; 2012 [cited 2021 May 4]. p. 365–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22037780/>
- 19 Владимирова СТ, Дмитриевна ПВ, Федорович ЛА. Современные представления о факторах риска рака молочной железы. *Российский биотерапевтический журнал* [Internet]. 2009 [cited 2022 Jan 21];8(1). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-faktorah-riska-raka-molochnoy-zhelezy>
- 20 Howell A, Anderson AS, Clarke RB, Duffy SW, Evans DG, Garcia-Closas M, Gescher AJ, Key TJ, Saxton JM, Harvie MN. Risk determination and prevention of breast cancer. *Breast Cancer Research*. 2014 Sep 28;16(5).
- 21 Fischer C, Kuchenbäcker K, Engel C, Zachariae S, Rhiem K, Meindl A, Rahner N, Dikow N, Plendl H, Debatin I, Grimm T, Gadzicki D, Flöttmann R, Horvath J, Schröck E, Stock F, Schäfer D, Schwaab I, Kartsonaki C, Mavaddat N, Schlegelberger B, Antoniou AC, Schmutzler R. Evaluating the performance of the breast cancer genetic risk models BOADICEA, IBIS, BRCAPRO and Claus for predicting BRCA1/2 mutation carrier probabilities: A study based on 7352 families from the German hereditary breast and ovarian cancer consortium. *Journal of Medical Genetics* [Internet]. 2013 [cited 2021 May 4];50(6):360–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23564750/>
- 22 Anderson AS, Mackison D, Boath C, Steele R. Promoting changes in diet and physical activity in breast and colorectal cancer screening settings: An unexplored opportunity for endorsing healthy behaviors [Internet]. Vol. 6, *Cancer Prevention Research*. *Cancer Prev Res (Phila)*; 2013 [cited 2021 May 4]. p. 165–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23324132/>
- 23 Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF, de Sarkar N, Abida W, Beltran H, Garofalo A, Gulati R, Carreira S, Eeles R, Elemento O, Rubin MA, Robinson D, Lonigro R, Hussain M, Chinnaiyan A, Vinson J, Filipenko J, Garraway L, Taplin ME, Aldubayan S, Han GC, Beightol M, Morrissey C, Nghiem B, Cheng HH, Montgomery B, Walsh T, Casadei S, Berger M, Zhang L, Zehir A, Vijai J, Scher HI, Sawyers C, Schultz N, Kantoff PW, Solit D, Robson M, van Allen EM, Offit K, de Bono J, Nelson PS. Inherited DNA-repair gene mutations in men with metastatic prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2016;
- 24 Boutros PC, Fraser M, Harding NJ, de Borja R, Trudel D, Lalonde E, Meng A, Hennings-Yeomans PH, McPherson A, Sabelnykova VY, Zia A, Fox NS, Livingstone J, Shiah YJ, Wang J, Beck TA, Have CL, Chong T, Sam M, Johns J, Timms L, Buchner N, Wong A, Watson JD, Simmons TT, P'ng C, Zafarana G, Nguyen F, Luo X, Chu KC, Prokopec SD, Sykes J, Pra AD, Berlin A, Brown A, Chan-Seng-Yue MA, Yousif F, Denroche RE, Chong LC, Chen GM, Jung E, Fung C, Starmans MHW, Chen H, Govind SK, Hawley J, D'Costa A, Pintilie M, Waggott D, Hach F, Lambin P, Muthuswamy LB, Cooper C, Eeles R, Neal D, Tetu B, Sahinalp C, Stein LD, Fleshner N, Shah SP, Collins CC, Hudson TJ, McPherson JD, van der Kwast T, Bristow RG. Spatial genomic heterogeneity within localized, multifocal prostate cancer. *Nature Genetics*. 2015;
- 25 Kast K, Schmutzler RK, Rhiem K, Kiechle M, Fischer C, Niederacher D, Arnold N, Grimm T, Speiser D, Schlegelberger B, Varga D, Horvath J, Beer M, Briest S, Meindl A, Engel C. Validation of the Manchester scoring system for predicting BRCA1/2 mutations in 9,390 families suspected of having hereditary breast and ovarian cancer. *International Journal of Cancer* [Internet]. 2014 Nov 15 [cited 2021 May 4];135(10):2352–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24700448/>
- 26 Evans DG, Graham J, O'Connell S, Arnold S, Fitzsimmons D. Familial breast cancer: Summary of updated NICE guidance [Internet]. Vol. 346, *BMJ* (Online). *BMJ*; 2013 [cited 2021 May 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23801680/>
- 27 Teller P, Rita Munn Kramer, MD. Management of the asymptomatic BRCA mutation carrier. *The Application of Clinical Genetics* [Internet]. 2010 Nov [cited 2021 May 4];3:121. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23776357/>
- 28 Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. - Поиск в Google [Internet]. [cited 2021 Mar 26]. Available from: https://www.google.com/search?q=Average+risks+of+breast+and+ovarian+cancer+associated+with+BRCA1+or+BRCA2+mutations+detected+in+case+Series+unselected+for+family+history%3A+a+combined+analysis+of+22+studies.&rlz=1C1GCEA_enKZ935KZ935&oq=Average+risks+of+breast+and+ovarian+cancer+associated+with+BRCA1+or+BRCA2+mutations+detected+in+case+Series+unselected+for+family+history%3A+a+combined+analysis+of+22+studies.&aqs=chrome..69i57.1869j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8
- 29 MacInnis RJ, Bickerstaffe A, Apicella C, Dite GS, Dowty JG, Aujard K, Phillips KA, Weideman P, Lee A, Terry MB, Giles GG, Southey MC, Antoniou AC, Hopper JL. Prospective validation of the breast cancer risk prediction model BOADICEA and a batch-mode version BOADICEACentre. *British Journal of Cancer* [Internet]. 2013 Sep [cited 2021 May 4];109(5):1296–301. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23942072/>
- 30 Evans DGR, Ingham S, Dawe S, Roberts L, Lalloo F, Brentnall AR, Stavrinou P, Howell A. Breast cancer risk assessment in 8,824 women attending a family history evaluation and screening programme. *Familial Cancer* [Internet]. 2014 [cited 2021 May 4];13(2):189–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24276527/>
- 31 Rosner BA, Colditz GA, Hankinson SE, Sullivan-Halley J, Lacey J v., Bernstein L. Validation of Rosner-Colditz breast cancer incidence model using an independent data set, the California Teachers Study. *Breast Cancer Research and Treatment* [Internet]. 2013 Nov [cited 2021 May 4];142(1):187–202. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24158759/>



- 32 Quante AS, Whittemore AS, Shriver T, Strauch K, Terry MB. Breast cancer risk assessment across the risk continuum: Genetic and nongenetic risk factors contributing to differential model performance. *Breast Cancer Research* [Internet]. 2012 Nov 5 [cited 2021 May 4];14(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23127309/>
- 33 Breast Cancer Survival of BRCA1/BRCA2 Mutation Carriers in a Hospital-Based Cohort of Young Women. Schmidt MK, van den Broek AJ, Tollenaar RA, Smit VT, Westenend PJ, Brinkhuis M, Oosterhuis WJ, Wesseling J, Janssen-Heijnen ML, Jobsen JJ, Jager A, Voogd AC, van Leeuwen FE, van 't Veer LJ. *Natl Cancer Inst*. 2017 Aug 1;109(8). doi: 10.1093/jnci/djw329. PMID: 28376189
- 34 Gage M, Wattendorf D, Henry LR. Translational advances regarding hereditary breast cancer syndromes [Internet]. Vol. 105, *Journal of Surgical Oncology*. *J Surg Oncol*; 2012 [cited 2021 May 4]. p. 444–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22441895/>
- 35 Hennessy BTJ, Timms KM, Carey MS, Gutin A, Meyer LA, Flake DD, Abkevich V, Potter J, Pruss D, Glenn P, Li Y, Li J, Gonzalez-Angulo AM, McCune KS, Markman M, Broaddus RR, Lanchbury JS, Lu KH, Mills GB. Somatic mutations in BRCA1 and BRCA2 could expand the number of patients that benefit from poly (ADP ribose) polymerase inhibitors in ovarian cancer. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2010 Aug 1 [cited 2021 May 4];28(22):3570–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20606085/>
- 36 Lynch JA, Venne V, Berse B. Genetic tests to identify risk for breast cancer. *Seminars in Oncology Nursing* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2021 May 4];31(2):100–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/254998965/>
- 37 Ressel GW. American cancer society releases guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention [Internet]. Vol. 66, *American Family Physician*. *CA Cancer J Clin*; 2002 [cited 2021 May 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22237782/>
- 38 World Cancer Research Fund/American Institute for... - Академия Google [Internet]. [cited 2021 Mar 26]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar?q=World%20Cancer%20Research%20Fund/American%20Institute%20for%20Cancer%20Research.%20Food,%20nutrition,%20physical%20activity%20and%20the%20prevention%20of%20cancer:%20a%20global%20perspective.%20Washington,%20DC:%20World%20Cancer%20Research%20Fund/American%20Institute%20for%20Cancer%20Research.%202007.\[Internet\].%202015%20\[cited2015%20November%209\].%20Available%20from:%20http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/reports/Second_Expert_Report.pdf](https://scholar.google.com/scholar?q=World%20Cancer%20Research%20Fund/American%20Institute%20for%20Cancer%20Research.%20Food,%20nutrition,%20physical%20activity%20and%20the%20prevention%20of%20cancer:%20a%20global%20perspective.%20Washington,%20DC:%20World%20Cancer%20Research%20Fund/American%20Institute%20for%20Cancer%20Research.%202007.[Internet].%202015%20[cited2015%20November%209].%20Available%20from:%20http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/reports/Second_Expert_Report.pdf)
- 39 Scoccianti C, Cecchini M, Anderson AS, Berrino F, Boutron-Ruault MC, Espina C, Key TJ, Leitzmann M, Norat T, Powers H, Wiseman M, Romieu I. European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer. *Cancer Epidemiology*. 2015 Dec 1;39:S67–74.
- 40 Rodríguez-Miguel C, Moral R, Escrich R, Vela E, Solanas M, Escrich E. The role of dietary extra virgin olive oil and corn oil on the alteration of epigenetic patterns in the rat DMBA-induced breast cancer model. *PLoS ONE*. 2015 Sep 24;10(9).
- 41 Haenlein GFW. *Encyclopedia of Dairy Sciences*. Small Ruminant Research. 2004;
- 42 Kähkönen MP, Hopia AI, Vuorela HJ, Rauha JP, Pihlaja K, Kujala TS, Heinonen M. Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1999;
- 43 Рацион и рак молочной железы: принятие решений о здоровом питании | Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. [cited 2022 Jan 21]. Available from: <https://www.mskcc.org/ru/cancer-care/patient-education/nutrition-and-breast-making-healthy-diet-decisions>
- 44 Aune D, Chan D, ... AV... A journal of, 2012 undefined. Dietary compared with blood concentrations of carotenoids and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *academic.oup.com* [Internet]. [cited 2021 Mar 26]; Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/96/2/356/4576901>
- 45 Aune D, Chan DSM, Greenwood DC, Vieira AR, Navarro Rosenblatt DA, Vieira R, Norat T. Dietary fiber and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. Vol. 23, *Annals of Oncology*. Oxford University Press; 2012. p. 1394–402.
- 46 Jung S, Spiegelman D, Baglietto L, Bernstein L, Boggs DA, van den Brandt PA, Buring JE, Cerhan JR, Gaudet MM, Giles GG, Goodman G, Hakansson N, Hankinson SE, Helzlsouer K, Horn-Ross PL, Inoue M, Krogh V, Lof M, McCullough ML, Miller AB, Neuhauser ML, Palmer JR, Park Y, Robien K, Rohan TE, Scarmo S, Schairer C, Schouten LJ, Shikany JM, Sieri S, Tsugane S, Visvanathan K, Weiderpass E, Willett WC, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Zhang SM, Zhang X, Ziegler RG, Smith-Warner SA. Fruit and vegetable intake and risk of breast cancer by hormone receptor status. *Journal of the National Cancer Institute* [Internet]. 2013 Feb 6 [cited 2021 May 4];105(3):219–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23349252/>
- 47 Eliassen AH, Hendrickson SJ, Brinton LA, Buring JE, Campos H, Dai Q, Dorgan JF, Franke AA, Gao YT, Goodman MT, Hallmans G, Helzlsouer KJ, Hoffman-Bolton J, Hultén K, Sesso HD, Sowell AL, Tamimi RM, Toniolo P, Wilkens LR, Winkvist A, Zeleniuch-Jacquotte A, Zheng W, Hankinson SE. Circulating carotenoids and risk of breast cancer: Pooled analysis of eight prospective studies. *Journal of the National Cancer Institute* [Internet]. 2012 Dec 19 [cited 2021 May 4];104(24):1905–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23221879/>
- 48 Catsburg C, Miller AB, Rohan TE. Adherence to cancer prevention guidelines and risk of breast cancer. *International Journal of Cancer* [Internet]. 2014 Nov 15 [cited 2021 May 4];135(10):2444–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24723234/>
- 49 Thomson CA, McCullough ML, Wertheim BC, Chlebowski RT, Martinez ME, Stefanick ML, Rohan TE, Manson JE, Tindle HA, Ockene J, Vitolins MZ, Wactawski-Wende J, Sarto GE, Lane DS, Neuhauser ML. Nutrition and physical activity cancer prevention guidelines, cancer risk, and mortality in the women's health initiative. *Cancer Prevention Research* [Internet]. 2014 Jan [cited 2021 May 4];7(1):42–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24403289/>
- 50 Rose DP, Gracheck PJ, Davis LV. The interactions of obesity, inflammation and insulin resistance in breast cancer. Vol. 7, *Cancers*. MDPI AG; 2015. p. 2134–68.
- 51 Chan DSM, Vieira AR, Aune D, Bandera E v., Greenwood DC, McTiernan A, Navarro Rosenblatt D, Thune I, Vieira R, Norat T. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. Vol. 25, *Annals of Oncology*. Elsevier Ltd; 2014. p. 1901–14.
- 52 Davoodi S, ... TM-S-I journal of, 2013 undefined. Obesity as an important risk factor for certain types of cancer. *ncbi.nlm.nih.gov* [Internet]. [cited 2021 Mar 26]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4142931/>



- 53 The WHO Global Database on Body Mass Index (BMI)... - Академия Google [Internet]. [cited 2021 Mar 26]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar?q=The%20WHO%20Global%20Database%20on%20Body%20Mass%20Index%20\(BMI\).%20\[Internet\].%202015%20\[cited%202015%20November%2010\].%20Available%20from:%20http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html](https://scholar.google.com/scholar?q=The%20WHO%20Global%20Database%20on%20Body%20Mass%20Index%20(BMI).%20[Internet].%202015%20[cited%202015%20November%2010].%20Available%20from:%20http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html).
- 54 Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: Systematic review and meta-Analysis. Vol. 123, Breast Cancer Research and Treatment. 2010. p. 627–35.
- 55 Thompson HJ, Sedlacek SM, Wolfe P, Paul D, Lakoski SG, Playdon MC, McGinley JN, Matthews SB. Impact of weight loss on plasma leptin and adiponectin in overweight-to-obese postmenopausal breast cancer survivors. *Nutrients*. 2015 Jun 26;7(7):5156–76.
- 56 Hauner D, Janni W, ... BR-DÄ, 2011 undefined. The effect of overweight and nutrition on prognosis in breast cancer. *ncbi.nlm.nih.gov* [Internet]. [cited 2021 Mar 26]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3240779/>
- 57 World Cancer Research Fund International/American... - Академия Google [Internet]. [cited 2021 Mar 26]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar?q=World%20Cancer%20Research%20Fund%20International/American%20Institute%20for%20Cancer%20Research%20Continuous%20Update%20Project%20Report:%20Diet,%20Nutrition,%20Physical%20Activity,%20and%20Breast%20Cancer%20Survivors.%202014.%20\[Internet\].%202015%20\[cited%202015%20November%208\].%20Available%20from:%20http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-Survivors-2014-Report.pdf](https://scholar.google.com/scholar?q=World%20Cancer%20Research%20Fund%20International/American%20Institute%20for%20Cancer%20Research%20Continuous%20Update%20Project%20Report:%20Diet,%20Nutrition,%20Physical%20Activity,%20and%20Breast%20Cancer%20Survivors.%202014.%20[Internet].%202015%20[cited%202015%20November%208].%20Available%20from:%20http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-Survivors-2014-Report.pdf).
- 58 European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your cancer risk. Elsevier [Internet]. [cited 2021 Mar 26]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877782115001277>
- 59 Castro GD, Castro JA. Alcohol drinking and mammary cancer: Pathogenesis and potential dietary preventive alternatives. Vol. 5, World Journal of Clinical Oncology. Baishideng Publishing Group Co., Limited; 2014. p. 713–29.
- 60 Frydenberg H, Flote VG, Larsson IM, Barrett ES, Furberg AS, Ursin G, Wilsgaard T, Ellison PT, McTiernan A, Hjartåker A, Jasienska G, Thune I. Alcohol consumption, endogenous estrogen and mammographic density among premenopausal women. *Breast Cancer Research*. 2015 Aug 7;17(1).
- 61 Kamińska M, Ciszewski T, Łopacka-Szatan K, Miotła P, Starosławska E. Breast cancer risk factors. Vol. 14, Przegląd Menopauzalny. Termedia Publishing House Ltd.; 2015. p. 196–202.
- 62 Cao Y, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci EL. Light to moderate intake of alcohol, drinking patterns, and risk of cancer: Results from two prospective US cohort studies. *BMJ (Online)*. 2015 Aug 18;351.
- 63 Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA - Journal of the American Medical Association* [Internet]. 2011 Nov 2 [cited 2021 May 4];306(17):1884–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22045766/>
- 64 Zhang SM, Hankinson SE, Hunter DJ, Giovannucci EL, Colditz GA, Willett WC. Folate intake and risk of breast cancer characterized by hormone receptor status. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* [Internet]. 2005 Aug [cited 2021 May 4];14(8):2004–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16103452/>
- 65 Liu Y, Colditz GA, Rosner B, Berkey CS, Collins LC, Schnitt SJ, Connolly JL, Chen WY, Willett WC, Tamimi RM. Alcohol intake between menarche and first pregnancy: A prospective study of breast cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute* [Internet]. 2013 Oct 16 [cited 2021 May 4];105(20):1571–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23985142/>
- 66 Breast cancer | World Cancer Research Fund International [Internet]. [cited 2022 Jan 21]. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/breast-cancer/>
- 67 Lee M, Piao J, Jeon MJ. Risk Factors Associated with Endometrial Pathology in Premenopausal Breast Cancer Patients Treated with Tamoxifen. *Yonsei medical journal* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 6];61(4):317–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32233174/>
- 68 Milecki P, Hojan K, Ozga-Majchrzak O, Molińska-Glura M. Exercise tolerance in breast cancer patients during radiotherapy after aerobic training. *Wspolczesna Onkologia*. 2013;17(2):205–9.
- 69 Flores VA, Taylor HS. The Effect of Menopausal Hormone Therapies on Breast Cancer: Avoiding the Risk. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2021 Dec 6];44(3):587–602. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26316245/>
- 70 Lynch BM, Neilson HK, Friedenreich CM. Physical activity and breast cancer prevention. Vol. 186, Recent Results in Cancer Research. 2011. p. 13–42.
- 71 Hamilton EL, Wallis MG, Barlow J, Cullen L, Wright C. Women's views of a breast screening service. *Health Care for Women International*. 2003;
- 72 Patnaik JL, Byers T, DiGuseppi C, Dabelea D, Denberg TD. ПРОФИЛАКТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. *Врач* [Internet]. 2016 Jun 20 [cited 2021 Dec 6];13(11). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-raka-molochnoy-zhelezy-2>
- 73 Wheatley KE, Nogueira LM, Perkins SN, Hursting SD. Differential effects of calorie restriction and exercise on the adipose transcriptome in diet-induced obese mice. *Journal of Obesity* [Internet]. 2011 [cited 2021 May 4];2011. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21603264/>
- 74 Furmaniak AC, Menig M, Markes MH. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016 Sep 21;2016(9).
- 75 Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. *The Cochrane database of systematic reviews* [Internet]. 2018 Jan 29 [cited 2021 Dec 6];1(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29376559/>
- 76 Neilson HK, Conroy SM, Friedenreich CM. The Influence of Energetic Factors on Biomarkers of Postmenopausal Breast Cancer Risk [Internet]. Vol. 3, Current Nutrition Reports. Current Science Inc.; 2014 [cited 2021 May 4]. p. 22–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24563822/>
- 77 Zeng H, Irwin ML, Lu L, Risch H, Mayne S, Mu L, Deng Q, Scarampi L, Mitidieri M, Katsaros D, Yu H. Physical activity and breast cancer survival: An epigenetic link through reduced methylation of a tumor suppressor gene



L3MBTL1. Breast Cancer Research and Treatment [Internet]. 2012 May [cited 2021 May 4];133(1):127–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21837478/>
78 Maas P, Barrdahl M, Joshi AD, Auer PL, Gaudet MM, Milne RL, Schumacher FR, Anderson WF, Check D, Chattopadhyay S, Baglietto L, Berg CD, Chanock SJ, Cox DG, Figueroa JD, Gail MH, Graubard BI, Haiman CA, Hankinson SE, Hoover RN, Isaacs C, Kolonel LN, le Marchand L, Lee IM, Lindström S, Overvad K, Romieu I, Sanchez MJ, Southey MC, Stram DO, Tumino R, VanderWeele TJ, Willett WC, Zhang S, Buring JE, Canzian F, Gapstur SM, Henderson BE, Hunter

DJ, Giles GG, Prentice RL, Ziegler RG, Kraft P, Garcia-Closas M, Chatterjee N. Breast Cancer Risk From Modifiable and Nonmodifiable Risk Factors Among White Women in the United States. JAMA oncology [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2021 Dec 7];2(10):1295–302. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27228256/>
79 Strasser-Weippl K, Goss PE. Suitable trial designs and cohorts for preventive breast cancer agents [Internet]. Vol. 10, Nature Reviews Clinical Oncology. Nat Rev Clin Oncol; 2013 [cited 2021 May 4]. p. 677–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24101120/>

Сведения об авторах

Шертаева Адия Бахтиярхановна, докторант, <https://orcid.org/0000-0001-9320-3330>,

Оспанова Динара Алмахановна, д-р мед. наук, проф. кафедры и заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом сестринского дела, Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, Республика Казахстан, г. Алматы, <https://orcid.org/0000-0002-6975-8392>,

Гржибовский Андрей Мечиславович, доктор медицинских наук, профессор <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>,
Аубакирова Алма Серкпаевна, главный эксперт РГП на ПХВ "Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой" МЗ РК, +77054541655

Фазылов Тимур Ринатович, научный сотрудник НИИФПМ им. Б.Атчабарова, <https://orcid.org/0000-0001-9604-5155>, e.mail.ru timson1193@mail.ru



А.Б. Шертаева¹, Д.А. Оспанова¹, А.М. Гржибовский², А.С. Аубакирова³, Т.Р. Фазылов¹

¹ - Қазақстан Республикасының Медицина Университетінің С.Д. Асфендияров атындағы медициналық факультеті

² - Северный Государственный Медицинский Университет, Архангельск, Россия

³ - РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой», Нур-Султан, Казахстан

ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Актуальность. Рак молочной железы - это наиболее распространенный вид рака, а также основная причина смертности от рака у женщин во всем мире. В 2008 году было диагностировано около 1,38 миллиона новых случаев, причем почти 50% всех пациентов с раком молочной железы и примерно 60% смертей приходится на развивающиеся страны. Во всем мире существует значительная разница в показателях выживаемости при раке молочной железы - 5-летняя выживаемость составляет 80% в развитых странах и менее 40% в развивающихся странах

Цель. Изучить существующие методы диагностики рака молочной железы.

Материалы и методы. В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMed. Изучены источники без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения. Для поиска были использованы ключевые слова: Рак молочной железы, карцинома, Болезнь Педжета.

Вывод. Проведенный обзор показал, что рак молочной железы можно предотвратить. Снижение факторов риска и скрининговые обследования - основные меры по предотвращению рака молочной железы. В будущем необходимо разработать более качественные препараты с меньшими побочными эффектами и с благоприятным соотношением риска и пользы.

Ключевые слова: Рак молочной железы, карцинома, Болезнь Педжета.

А.Б.Шертаева,¹ Д.А.Оспанова¹, А.М.Гржибовский², А. С. Аубакирова³, Т.Р. Фазылов¹

1-С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

2-Солтүстік Мемлекеттік Медицина Университеті, Архангельск, Ресей

3 - "Салидат Қайырбекова атындағы денсаулық сақтауды дамыту ұлттық ғылыми орталығы" ШЖҚ РМК, Нұрсұлтан, Қазақстан

СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫНЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫ

Түйін. Сүт безі қатерлі ісігі – қатерлі ісіктің ең көп тараған түрі және дүние жүзінде әйелдер арасындағы қатерлі ісік өлімінің басты себебі. 2008 жылы шамамен 1,38 миллион жаңа жағдай анықталды, сүт безі қатерлі ісігімен ауыратындардың шамамен 50% және өлімнің шамамен 60% дамушы елдерде болды. Дүние жүзінде сүт безі қатерлі ісігінің өмір сүру деңгейінің айтарлықтай айырмашылығы бар - 5 жылдық өмір сүру деңгейі дамыған елдерде 80% және дамушы елдерде 40% -дан аз.

Мақсат. Сүт безі обырын диагностикалаудың қолданыстағы әдістерін зерттеу.

Материалдар мен тәсілдер. Бұл шолуда MedLine, Cochrain, PubMed дерекқорлары пайдаланылды. Дереккөздер тілдік шектеусіз зерттеледі. Әдебиеттерді шолу электронды және қолмен режимде жүргізілді. Қосу және алып тастау критерийлеріне сәйкес келетін мақалалар шолу үшін таңдалды. Іздеу үшін негізгі сөздер қолданылды: сүт безі обыры, карцинома, Пагет ауруы.

Қорытынды. Бұл шолу сүт безі қатерлі ісігінің алдын алуға болатынын көрсетті. Қауіп факторын төмендету және скринингтік тексерулер сүт безі қатерлі ісігінің алдын алудың негізгі шаралары болып табылады. Болашақта жанана әсерлері аз және тәуекел мен пайданың қолайлы арақатынасы бар жақсырақ препараттарды әзірлеу қажет.

Түйінді сөздер: Сүт безінің қатерлі ісігі, карцинома, Пагет ауруы.

A.B. Shertaeva¹, D.A. Ospanova¹, N.A. Talkinbaeva¹, A.M. Grzhibovsky², A.S. Aubakirova³, T.R. Fazylov¹

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

³ "National Scientific Center for Health Development named after Salidat Kairbekova", Nur-Sultan, Kazakhstan

BREAST CANCER DIAGNOSIS

Resume. Breast cancer is the most common cancer and the leading cause of cancer death in women worldwide. In 2008, about 1.38 million new cases were diagnosed, with nearly 50% of all breast cancer patients and about 60% of deaths in developing countries. Globally, there is a significant difference in survival rates for breast cancer - 5-year survival is 80% in developed countries and less than 40% in developing countries

Goal. To study the existing methods for diagnosing breast cancer.

Materials and methods. In this review, the databases MedLine, Cochrain, PubMed were used. Sources are studied without language limitation. The literature review was carried out in electronic and manual modes. Articles that met the inclusion and



exclusion criteria were selected for the review. The following keywords were used for the search: Breast cancer, carcinoma, Paget's disease.

Output. This review has shown that breast cancer can be prevented. Risk factor reduction and screening are key measures to prevent breast cancer. In the future, it is necessary to develop better quality drugs with fewer side effects and a favorable risk-benefit ratio.

Key words: Breast cancer, carcinoma, Paget's disease.

Введение. Рак молочной железы — это наиболее распространенный вид рака, а также основная причина смертности от рака у женщин во всем мире. В 2008 году было диагностировано около 1,38 миллиона новых случаев, причем почти 50% всех пациентов с раком молочной железы и примерно 60% смертей приходится на развивающиеся страны. Во всем мире существует значительная разница в показателях выживаемости при раке молочной железы - 5-летняя выживаемость составляет 80% в развитых странах и менее 40% в развивающихся странах[1]. В развитых странах, таких как США, в 2013 г. диагностировано около 232 340 женщин, а 39 620 женщин погибли от рака молочной железы[2]. Риск развития рака молочной груди в Америке составляет 12,38%[3]. Значительное снижение смертности из-за рака молочной железы в США с 1975 по 2000 год объясняется постоянным совершенствованием как скрининговой маммографии, так и лечения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), улучшение исходов и выживаемости при раке молочной железы путем раннего обнаружения остается основой нормативных положений по борьбе с раком груди.

В настоящее время каждая двенадцатая женщина в Великобритании в возрасте от 1 до 85 лет заболевает раком молочной железы. В мире зарегистрирован один миллион новых случаев рака. Рак молочной железы составляет 18% от всех онкологических заболеваний у женщин. По прогнозам, к 2021 году заболеваемость раком груди увеличится до 85 на 100 000 женщин[4][5]. В 2012 году было диагностировано 1,67 миллиона новых случаев рака молочной железы, что составляет 25% всех онкологических заболеваний у женщин. Ferlay и соавторы заявили, что 883 000 случаев зарегистрированы в менее развитых странах и 794 000 - в наиболее развитых странах. Из расчетов на 100 000 населения 145,2 женщины в Бельгии и 66,3 женщины в Польше страдают раком груди[6]. В Азии одна женщина из 35 страдает раком молочной железы. В Иране 10 случаев РМЖ на 100 000 человек населения, и ежегодно регистрируется 7000 новых случаев.

Таким образом, проблема профилактики и диагностики рака молочной железы с каждым годом увеличивается.

Вторичная профилактика - комплекс медицинских, социальных, санитарно-гигиенических, психологических и иных мер, направленных на раннее выявление и предупреждение обострений, осложнений и хронизацию заболеваний, снижение трудоспособности, в том числе инвалидизацию и преждевременную смертность. Эта профилактика направлена на предотвращение процесса развития болезни на ранних этапах ее проявления. На сегодняшний день скрининг - главный пример такой профилактики, так как он нацелен на определенные группы здорового населения, характеризующиеся большим риском, к примеру: маммография при раке молочной железы или колоноскопия при раке толстой кишки. Главным результатом таких

профилактических мер должно быть снижение смертности от рака благодаря раннему обнаружению. На сегодняшний день существуют инструменты для диагностики рака молочной железы. Каждый из них имеет свои преимущества и недостатки.

Материалы и методы.

В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMED. Изучены источники без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения. Для поиска были использованы ключевые слова: Рак молочной железы, карцинома, Болезнь Педжета.

Стратегия поиска. Для поиска применялись базы данных MedLine, Cochrain, PubMED. Выбирались источники преимущественно на английском языке. Поиск выполнялся в электронном и в ручном режимах, глубина поиска составила 10 лет. Для обзора были отобраны статьи согласно ключевым словам и загружены на ресурс «<https://gauyan.ai/>», где производился анализ абстрактов и определялось соответствие критериям включения. Исключались статьи содержащие терапевтические и хирургические способы лечения, выбирались только статьи с изучением методов диагностики. Было найдено 1050 статей, в поиск включались систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные клинические исследования. Для удаления дубликатов и отбора статей применялись инструменты ресурса «<https://gauyan.ai/>». После отбора статей было выбрано 23 источников, которые были включены в итоговую обработку.

Маммография.

(ММГ) — это скрининговый тест на рак молочной железы, которому подвергаются женщины в возрастной группе 50–69 лет каждые 2 года. Данная программа действует во многих странах начиная с 2005 г. практически по всему миру. Маммография не рекомендуется женщинам до 40 лет с умеренным риском развития рака груди, поскольку ионизирующее излучение может вызвать процесс развития опухоли. Главный недостаток ММГ – большая вероятность гипердиагностики, составляющая около 33% из всех выявленных случаев рака груди[7]. Более 75% поражений обнаруживаемые при маммографии определяется как патологически легкие[8]. По данным зарубежных авторов, чувствительность ММГ составляет 90–95%. Таким образом, маммография на сегодняшний день является лучшим инструментом для диагностики рака груди на ранних стадиях, когда существует возможность раннего лечения. Другим существенным плюсом маммографии является то, что появилась возможность оцифровки изображений (цифровая маммография)[9]. Это позволяет проводить более тщательную оценку стадии заболевания и контролировать проводимое лечение, а также используется для проведения биопсии под контролем ММГ[10]. Согласно литературным источникам, этот



метод визуализации снижает риск смерти на 15–20%[11].

Другим популярным методом является ультразвукография (УЗИ). Обследование молочных желез с помощью УЗИ безопасно, так как метод неинвазивный и нет ионизирующего излучения. На сегодняшний день метод в основном используется для дополнения других диагностических обследований, а также позволяет выполнять биопсию под УЗИ контролем. Основным недостатком его является низкая специфичность. Согласно обнаруженным источникам литературы, чувствительность УЗИ в отношении обнаружения новообразований составляет всего 36%[12]. Ультразвукография эффективна при кистозных поражениях и солидных образованиях, и полезна при оценке поражений в предоперационном периоде и во время периода наблюдения после прекращения лечения. УЗИ является ценным инструментом при обследовании женщин из группы высокого риска, а также при оценке образований с высокой плотностью, особенно у молодых женщин[4].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желез аналогична УЗИ - неинвазивна и безопасна, так как отсутствует ионизирующее излучение.

В основном данный метод дополняет маммографию, увеличивая выявление злокачественных новообразований[10]. Однако, в случае МРТ с контрастом метод становится более инвазивным по сравнению с ММГ, так как проводится с применением внутривенного контрастного вещества, хотя эти препараты менее сенсibiliзирующий, чем те, которые вводятся во время компьютерной томографии (КТ). Уровень чувствительности МРТ доходит до 88%. Известно, что МРТ обладает преимуществом, так как обеспечивает наиболее точное изображение мягких тканей, которые зачастую невозможно определить другими методами лучевой диагностики.

Зарубежными авторами описывается, что определение генных мутаций у молодых женщин является показанием для выполнения диагностики с помощью МРТ. В частности, это касается определения таких мутаций как BRCA1, BRCA2[13]. Обследование молочных желез с помощью МРТ не всегда позволяет различать злокачественные поражения от доброкачественных (к примеру, фиброаденомы), что может привести к ложноположительным результатам. С другой стороны, МРТ MR по-прежнему остается дорогим обследованием и доступно не во всех медицинских центрах[14].

Самостоятельное обследование груди. Само-обследование груди как самостоятельный метод не является достаточным, но все же является важным элементом в обнаружении рака на ранней стадии. Это дешевый метод, общедоступный и не требующий сложной технической подготовки, так как может быть выполняться в домашних условиях. Эксперты из (Демографической программы по раннему выявлению рака молочной железы), которая проводится в рамках программы по борьбе с раком в Польше рекомендуют выполнять самообследование груди раз в месяц женщинам старше 20 лет, желательно в первые сутки после прекращения менструации [15]. Женщинам в менопаузе также следует осматривать грудь один раз в месяц, желательно на один и тот же день каждого месяца. Также есть данные о низкой чувствительности метода

- 12–14%. Его недостатком является высокий уровень ложноположительных результатов и гипердиагностика[16]. Таким образом, данный метод в любом случае следует дополнять объективным визуализирующим исследованием.

Цифровая маммография высокого разрешения. Одна из современных технологий визуализации - Цифровая маммография высокого разрешения, которая применяется в сочетании с йодсодержащими контрастными веществами. Во время этого исследования получают изображения до и после введения контраста[17]. Преимущество метода заключается в получении большого количества фаз пост-контрастирования, что полезно для фиксации захвата и «промывки» контрастного вещества при подозрительных участках [18]. Его недостаток - необходимость длительного давления на грудь во время осмотра, длящегося 5–10 минут.

Спектральная маммография с контрастным усилением позволяет получить несколько изображений с обеих молочных желез после однократного введения контрастного вещества. В данном обследовании после внутривенного введения маркера получают изображения, которые состоят из пар быстро полученных изображений при относительно низких и высоких дозах. Изображения с высокими дозами создаются с использованием тех же доз, что и в цифровой маммографии, в то время как низкоэнергетические изображения содержат только около 20% этой дозы[19]. Данная методика позволяет определять поражения, характеризующиеся более крупными сосудистыми прорастаниями и характеризующиеся внеклеточной утечкой контрастного вещества.

Оптическая маммография. В оптической маммографии применяется диапазон волн, близких к инфракрасному (650–1000 нм). Контрастность изображения достигается за счет абсорбции гемоглобина и других веществ, таких как вода и жиры. Функциональная информация получается с помощью спектроскопических методов обнаружения насыщения кислорода в тканях, что позволяет оценить метаболизм тканей молочной железы. Основные преимущества этого обследования — это отсутствие ионизирующего излучения, неинвазивность, низкая стоимость при относительно дешевом оборудовании[20]. Однако, ограничение данного метода связано с относительно низким пространственным разрешением в сравнении с традиционными методами, такими как маммография с использованием ионизирующей радиацией[21].

Радиотермометрическая маммография (РТМ) основана на тепловизионной системе, которая измеряет и анализирует температуру поверхности и внутренних тканей груди. РТМ - достаточно чувствительный

метод, позволяющий диагностировать рака молочной железы. Возможность диагностики рака с помощью этого метода связана с определением тепловой активности злокачественных клеток. РТМ позволяет отличить дисплазию от новообразований[22]. Это безопасная методика, так как выполняется без ионизирующего излучения и позволяет охватить более широкую область, которая включает подмышечную полость.

Сцинтимаммография (СММ) - методика визуализации, в которой используются неспецифические радиомаркеры для идентификации



злокачественных образований. СММ позволяет проверить замеченные поражения в других обследованиях [23]. Данное исследование также полезно после первичной терапии и адъювантном лечении для оценки ответа на лечение и для раннего выявления рецидива заболевания.

СММ более показательна чем МРТ, и, как следствие, используется для обнаружения поражений большего диаметра.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) — это обследование где наиболее часто используется радиомаркер ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза. При исследовании ПЭТ используется метаболизм глюкозы, что позволяет выявлять злокачественные и метастатические поражения, особенно солидных опухоли. Расширенное использование визуализация груди с помощью позитронной эмиссионной томографии (ПЭМ) используется для изучения только тканей молочной железы, в отличие от ПЭТ обследование, которое охватывает все тело и является на сегодняшний день лучшим инструментом скрининга среди женщин с высоким риском. ПЭТ / КТ — это метод визуализации, сочетающий ПЭТ (обеспечивающий функциональную информация о состоянии тканей) и компьютерная томография, предоставляющая анатомические данные.

Обсуждение и результаты.

Согласно современным данным, не первичные опухоли, а метастазы вызывают более 90% смертей. Однако, если рак груди диагностирован на уровне первичной опухоли или на ранней стадии метастазирования, опухоль может быть удалена хирургическим путем, или пролечена химиотерапевтически. Исходя из этого, раннее выявление - основа профилактики рака молочной железы. Маммография — это эффективный метод скрининга с использованием рентгеновского излучения с использованием низких доз. Обнаруженный метаанализ с одиннадцатью рандомизированных исследований показал, что среди женщин в возрасте 50-70 лет значительно снизилась смертность от рака груди после внедрения скрининга с применением маммографии. Эти результаты указывают на важность скрининговые программы. При этом сообщается значительный процент гипердиагностики при использовании маммографии. Гипердиагностика, несомненно, является серьезной проблемой, которую нельзя игнорировать во время скрининга на рак груди.

МРТ — также широко используемый инструмент для скрининга рака груди. Он более чувствителен, чем

маммография, особенно при обнаружении инвазивной карцином. По сравнению с маммографией, МРТ имеет преимущества в обнаружении скрытого первичного рака груди, а также метастазов в подмышечные лимфоузлы или остаточных опухолей после химиотерапии. Однако не выявлено преимуществ МРТ в частоте выявления рецидивов опухоли молочной железы. Учитывая чувствительность МРТ, метод может быть полезным в группах высокого риска, на фоне нормальных результатов маммографии.

Заключение. Таким образом, рак молочной железы можно предотвратить. Снижение факторов риска и скрининговые обследования - основные меры по предотвращению рака молочной железы. Остается необходимость в разработке более качественных методов скрининга, позволяющих отделять доброкачественные образования от злокачественных для того, чтобы избежать излишнего лечения.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1

2 Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, Baili P, Rachet B, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, Sant M, Weir HK, Elwood JM, Tsukuma H, Koifman S, e Silva GA, Francisci S, Santaquilani M, Verdecchia A, Storm HH, Young JL. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). The Lancet Oncology. 2008 Aug;9(8):730–56.
3 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018;
4 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2016). Cancer statistics, 2016. CA Cancer

J Clin, 66(1), 7–30.
<https://doi.org/10.3322/caac.21332>statistics, 2016. CA Cancer J Clin. 2016;
5 Hwang JY, Han BK, Ko EY, Shin JH, Hahn SY, Nam MY. Screening ultrasound in women with negative mammography: Outcome analysis. Yonsei Medical Journal. 2015 Sep 1;56(5):1352–8.
6 Han SJ, Guo QQ, Wang T, Wang YX, Zhang YX, Liu F, Luo YX, Zhang J, Wang YL, Yan YX, Peng XX, Ling R, He Y. Prognostic significance of interactions between er alpha and ER beta and lymph node status in breast cancer cases. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2013;14(10):6081–4.



- 7 MÆhle BO, Collett K, Tretli S, Akslen LA, Grotmol T. Estrogen receptor β - An independent prognostic marker in estrogen receptor α and progesterone receptor-positive breast cancer? *APMIS*. 2009 Sep;117(9):644–50.
- 8 Morris E, Feig SA, Drexler M, Lehman C. Implications of Overdiagnosis: Impact on Screening Mammography Practices. Vol. 18, *Population health management*. 2015. p. S3–11.
- 9 Caferova S, Uysal F, Balci P, Saydam S, Canda T. Efficacy and safety of breast radiothermometry in the differential diagnosis of breast lesions. *Wspolczesna Onkologia*. 2014;18(3):197–203.
- 10 Kolak A, Kamińska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Kukielka-Budny B, Burdan F. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2017 Dec 23;24(4):549–53.
- 11 Yang SN, Li FJ, Liao YH, Chen YS, Shen WC, Huang TC. Identification of breast cancer using integrated information from MRI and mammography. *PLoS ONE*. 2015 Jun 9;10(6).
- 12 Howell A, Anderson AS, Clarke RB, Duffy SW, Evans DG, Garcia-Closas M, Gescher AJ, Key TJ, Saxton JM, Harvie MN. Risk determination and prevention of breast cancer. *Breast Cancer Research*. 2014 Sep 28;16(5).
- 13 Scoccianti C, Cecchini M, Anderson A, ... FB-C, 2016 undefined. *European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer*. Elsevier.
- 14 Weinstock C, Campassi C, Goloubeva O, Wooten K, Kesmodel S, Bellevance E, Feigenberg S, Ioffe O, Tkaczuk KHR. Breast magnetic resonance imaging (MRI) surveillance in breast cancer survivors. *SpringerPlus*. 2015 Dec 1;4(1):1–8.
- 15 Hooley RJ, Greenberg KL, Stackhouse RM, Geisel JL, Butler RS, Philpotts LE. Screening US in patients with mammographically dense breasts: Initial experience with Connecticut public act 09-41. *Radiology*. 2012 Oct;265(1):59–69.
- 16 Profilaktyka raka szyjki macicy - NFZ [Internet]. [cited 2021 Mar 29]. Available from: https://www.nfz-szczecin.pl/6gigl_profilaktyka_raka_szyjki_macicy.htm
- 17 Corsetti V, Houssami N, Ghirardi M, Ferrari A, Speziani M, Bellarosa S, Remida G, Gasparotti C, Galligioni E, Ciatto S. Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with mammography-negative dense breasts: Interval breast cancers at 1 year follow-up. *European Journal of Cancer*. 2011 May;47(7):1021–6.
- 18 Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, Shah K. Supplemental screening for breast cancer in women with dense breasts: A systematic review for the U.S. Preventive services task force. Vol. 164, *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians; 2016. p. 268–78.
- 19 Won SY, Park HS, Kim EK, Kim S Il, Moon HJ, Yoon JH, Park VY, Park S, Kim MJ, Cho YU, Park BW. Survival rates of breast cancer patients aged 40 to 49 years according to detection modality in Korea: Screening ultrasound versus mammography. *Korean Journal of Radiology*. 2021;22(2):159–67.
- 20 Huh S, Suh HJ, Kim EK, Kim MJ, Yoon JH, Park VY, Moon HJ. Follow-Up Intervals for Breast Imaging Reporting and Data System Category 3 Lesions on Screening Ultrasound in Screening and Tertiary Referral Centers. *Korean journal of radiology*. 2020 Aug 1;21(9):1027–35.
- 21 Yang L, Wang S, Zhang L, Sheng C, Song F, Wang P, Huang Y. Performance of ultrasonography screening for breast cancer: A systematic review and meta-analysis. Vol. 20, *BMC Cancer*. BioMed Central Ltd.; 2020.
- 22 Hellgren RJ, Sundbom AE, Czene K, Izhaky D, Hall P, Dickman PW. Does three-dimensional functional infrared imaging improve breast cancer detection based on digital mammography in women with dense breasts? *European Radiology*. 2019 Nov 1;29(11):6227–35.
- 23 Tagliafico AS, Mariscotti G, Valdora F, Durando M, Nori J, La Forgia D, Rosenberg I, Caumo F, Gandolfo N, Sormani MP, Signori A, Calabrese M, Houssami N. A prospective comparative trial of adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts (ASTOUND-2). *European Journal of Cancer*. 2018 Nov 1;104:39–46.
- 24 Nakamura M, Ishizuka Y, Horimoto Y, Shiraishi A, Arakawa A, Yanagisawa N, Iijima K, Saito M. Clinicopathological features of breast cancer without mammographic findings suggesting malignancy. *Breast*. 2020 Dec 1;54:335–42.

Сведения об авторах

Шертаева Адия Бахтиярхановна, докторант, <https://orcid.org/0000-0001-9320-3330>

Оспанова Динара Алмахановна, д-р мед. наук, проф. кафедры и заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом сестринского дела, Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, Республика Казахстан, г. Алматы, <https://orcid.org/0000-0002-6975-8392>

Гржибовский Андрей Мечиславович, доктор медицинских наук, профессор <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>,
Аубакирова Алма Серкпаевна, главный эксперт РГП на ПХВ "Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой" МЗ РК
Фазылов Тимур Ринатович, научный сотрудник НИИФПМ им. Б.Атчабарова, <https://orcid.org/0000-0001-9604-5155>



УДК 616.7-007.681-071(574)
DOI 10.53065/kaznmu.2022.25.23.032

Л.Б. Таштигова^{1,2}, Н.А. Алдашева², А.М. Ауезова¹

¹«Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

² ТОО "Казахский ордена "Знак Почета" научно-исследовательский институт глазных болезней",
Отделение глаукомы,
Алматы, Казахстан

Таштигова Ляйля Болатовна^{1,2}, заведующая дневным стационаром
ТОО "Казахский ордена "Знак Почета" научно-исследовательский институт глазных болезней",
PhD докторант, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2670-4554>
Алдашева Найля Ахметовна², д.м.н., и.о. генерального директора
ТОО "Казахский ордена "Знак Почета" научно-исследовательский институт глазных болезней",
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2096-9738>
Ауезова Ардак Мухамеджановна¹, Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ»,
кафедра Управления здравоохранением, PhD
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>

СКРИНИНГОВЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ГЛАУКОМУ В КАЗАХСТАНЕ

Резюме. В исследовании представлены результаты скрининга на глаукому по регионам Казахстана. Своевременная диагностика заболевания, особенно у пациентов с факторами высокого риска, такими как наследственная предрасположенность, наличие системной гипертензии и повышенное внутриглазное давление позволит предупредить инвалидность по зрению.

Ключевые слова: глаукома, распространенность, скрининг, диагностика

Л.Б. Таштигова^{1,2}, Н.А. Алдашева², А.М. Ауезова¹

¹ҚДСМ «Қазақстандық медицина университеті», Алматы, Қазақстан

²"Құрмет Белгісі" орденді Қазақ көз ғылыми-зерттеу институты, глаукома бөлімшесі, Алматы, Қазақстан

Таштигова Ляйля Болатовна^{1,2}, "Құрмет Белгісі" орденді Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты" ЖШС күндізгі стационарының меңгерушісі,
"ҚДСМ" Қазақстан медицина университеті, PhD докторанты, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2670-4554>
Алдашева Найля Ахметовна², м.ғ.д., "Құрмет Белгісі" орденді Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты " ЖШС, Бас директордың м.а.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2096-9738>
Ауезова Ардак Мухамеджановна², Қазақстан Медицина Университеті «ҚДСМ»,
Денсаулық сақтауды басқару кафедрасы, PhD
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>

ҚАЗАҚСТАНДА ГЛАУКОМАҒА СКРИНИНГТІК ТЕКСЕРУЛЕР

Түйін. Зерттеуде Қазақстан өңірлері бойынша глаукомаға скринингтің нәтижелері ұсынылған. Ауруды уақтылы диагностикалау, әсіресе тұқым қуалайтын бейімділік, жүйелі гипертензияның болуы және көзішілік қысымның жоғарылауы сияқты жоғары қауіп факторлары бар пациенттерде көру қабілетінің бұзылуына жол бермейді.

Түйінді сөздер: глаукома, аурушаңдық, скрининг, диагностика

L.B. Tashtitova^{1,2}, N.A. Aldasheva², A.M. Auezova¹¹ KSPH «Kazakhstan Medical University», Department Healthcare Management² LLP "Kazakh Order" Badge of Honour" Research Institute of Eye Diseases"

Lyailya Tashtitova¹, Head of the outpatient hospital, LLP "Kazakh Order" Badge of Honour" Research Institute of Eye Diseases" and PhD student at "Kazakhstan Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan",

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2670-4554>

Mukhit Kulmaganbetov^{2,3}, PhD student at School of Optometry and Vision sciences, Cardiff University, Cardiff, UK

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2112-4208>

Naiyla Aldasheva², Acting Director General LLP "Kazakh Order "Badge of Honor" Scientific Research Institute of Eye Diseases"

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2096-9738>

Ardak Auezova¹, KSPH «Kazakhstan Medical University», Department Healthcare Management

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>

SCREENING EXAMINATIONS FOR GLAUCOMA IN KAZAKHSTAN

Resume. The study presents the results of screening for glaucoma in the regions of Kazakhstan. Timely diagnosis of the disease, especially in patients with high-risk factors such as hereditary predisposition, the presence of systemic hypertension and increased intraocular pressure will prevent visual disability.

Keywords: glaucoma, prevalence, screening, diagnosis

Введение. Согласно данным ВОЗ в 2020г. общая численность больных глаукомой в мире возрастет до 1,2 млрд. [1]. В Европе распространенность глаукомы составляет - 2,93% среди лиц в возрасте от 40 до 80 лет. Распространенность повышается с возрастом, достигая 10% у лиц старше 90 лет. Доступные методы диагностики включают офтальмоскопию, тонометрию, периметрию и методы визуализации. Лечение глаукомы сосредоточено на снижении внутриглазного давления с помощью местных препаратов, лазерной терапии и хирургии глаукомы. Глаукома является основной причиной необратимой слепоты во всем мире. Глобальная распространенность глаукомы у людей в возрасте от 40 до 80 лет оценивается в 3,5%. С ростом числа и доли пожилых людей в населении прогнозируется, что в 2040 году глаукомой будут страдать 111,8 миллиона человек [2,3].

Доступные в настоящее время методы лечения не могут обратить вспять глаукоматозное повреждение зрительной системы, однако ранняя диагностика и лечение могут предотвратить прогрессирование заболевания. В большинстве случаев глаукома является хроническим заболеванием, которое требует пожизненного лечения. Проведение скрининговых обследований на глаукому является активной формой ее выявления, необходимой в условиях отсутствия системы ранней диагностики и диспансеризации по данному заболеванию [4,5].

Цель исследования - оценить распространенность глаукомы среди населения Республики Казахстан старше 40 лет в 2020 году и определить дальнейшие мероприятия по улучшению обследований.

Материалы и методы.

В рамках реализации Национальной скрининговой программы в целях проведения мониторинга и

анализа скрининговых осмотров целевых групп населения, также на основании приказа и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан № ҚР ДСМ-174/2020 от 30 октября 2020 года «Об утверждении целевых групп лиц, подлежащих скрининговому исследованию, а также правил, объема и периодичности проведения данных исследований» и согласно приказа МЗ РК ҚР ДСМ-22/2020 от 2 апреля 2020 года «О внесении изменений в приказ исполняющего обязанности Министра здравоохранения РК от 10 ноября 2009г. № 685 «Об установлении целевых групп лиц, подлежащих профилактическим медицинским осмотрам, а также правил и периодичности проведения данных осмотров» проводится мониторинг и анализ скрининговых осмотров целевых групп населения. В этой связи нами проанализированы данные результатов скрининга на выявляемость глаукомы.

Результаты исследования и их обсуждение.

В 2020 году по республике обследовано 1573090 пациентов, из них повышенное внутриглазное давление установлено у - 12930 лиц (0,82%), при этом у - 4922 пациентов (0,31%) выявлена глаукома. Наибольшее число обследованных пациентов зарегистрировано в Алматинской области - 196389 (12,4%), Туркестанской области - 166784 (10,6%) и в г. Алматы - 152174 (9,67%). При измерении внутриглазного давления установлено, что в следующих регионах Казахстана повышено у населения в Карагандинской области - 1087 (0,85%), г. Алматы - 2304 (1,51%) и в Туркестанской области - 1189 (0,71%). Значимые различия были выявлены по результатам наблюдения среди населения г. Шымкент (2,64±0,06) и Актюбинской области (0,21±0,02).



Таблица 1 – Результаты проведения профилактических медицинских осмотров путем скрининговых обследований мужчин и женщин в возрасте 40-70 лет на выявление глаукомы в 2020 г.

Область	Обследовано женщин и мужчин всего, абс.	Выполнено исследований внутриглазное давление				
		Норма (абс.)	% $\bar{X} \pm \sigma\bar{x}$	Повышено (абс.)	% $\bar{X} \pm \sigma\bar{x}$	95% ДИ
Акмолинская область	74074	73601	99,4±0,03	473	0,63±0,03	0,6÷0,7
Актюбинская область	66959	66812	99,8±0,02	147	0,21±0,02*	0,2÷0,2
Алматинская область	196389	195938	99,8±0,01	451	0,22±0,01	0,2÷0,2
Атырауская область	51283	50811	99,1±0,04	472	0,92±0,04	0,8÷1,0
Восточно-Казахстанская область	114736	114058	99,4±0,02	678	0,60±0,02	0,6÷0,6
Жамбылская область	98992	98501	99,5±0,02	491	0,50±0,02	0,5÷0,5
Западно-Казахстанская область	65409	64635	98,8±0,04	774	1,18±0,04	1,1÷1,3
Карагандинская область	127829	126742	99,1±0,03	1087	0,85±0,03	0,8÷0,9
Костанайская область	75969	75650	99,6±0,02	319	0,41±0,02	0,4÷0,5
Кызылординская область	62717	61953	98,8±0,04	764	1,21±0,04	1,1÷1,3
Мангистауская область	40068	39779	99,3±0,04	289	0,72±0,04	0,6÷0,8
Павлодарская область	74789	74282	99,3±0,03	507	0,67±0,03	0,6÷0,7
Северо-Казахстанская область	65618	65315	99,5±0,03	303	0,46±0,03	0,4÷0,5
Туркестанская область	166784	165595	99,3±0,02	1189	0,71±0,02	0,7÷0,8
Шымкент	68364	66555	97,4±0,06	1809	2,64±0,06*	2,5÷2,8
Алматы	152174	149870	98,5±0,03	2304	1,51±0,03	1,4÷1,6
Нур-Султан	70936	70063	98,8±0,04	873	1,23±0,04	1,1÷1,3
Республика Казахстан	1573090	1560160	99,2±0,01	12930	0,82±0,01	0,8÷0,8
Примечание: *p<0,001						

Высокие показатели глаукомы выявлены в Западно-Казахстанской области – 718 (1,10%), из них взято на учет - 28,55%, Кызылординской области – 563 (0,90%), из них взято на учет - 71,05% и Атырауской области – 422 (0,82%), из них взято на учет - 68,96%. В то время

как наименьшее число установлено в Карагандинской области – 86 (0,07%), из них взято на учет - 5,81%, Северо-Казахстанской области – 53 (0,08%) и в Костанайской области – 37 (0,05%), из них взято на учет - 75,68%.

Таблица 2 - Результаты скрининга на выявление глаукомы

Наименование МО	Подлежит осмотру	Осмотрено		Выявлено больных из осмотра.		Из выявленных взято на Д-учет	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Государственное коммунальное казенное предприятие "Центр первичной медико-санитарной помощи" при управлении	1532	1036	67,62	8	0,77	2	25,00



здравоохранения Акмолинской области							
Товарищество с ограниченной ответственностью "Кокшетауская железнодорожная больница"	1890	1890	100,00	3	0,16	3	100,00
Акмолинская область	81660	74074	90,71	90	0,12	59	65,56
Актюбинская область	73744	66959	90,80	147	0,22	147	100,00
Алматинская область	225287	196389	87,17	804	0,41	432	53,73
Атырауская область	53267	51283	96,28	422	0,82	291	68,96
Восточно-Казахстанская область	125550	114736	91,39	197	0,17	78	39,59
Жамбылская область	101822	98992	97,22	148	0,15	148	100,00
Западно-Казахстанская область	68578	65409	95,38	718	1,10* (max)	205	28,55
Карагандинская область	127621	127829	100,16	86	0,07	5	5,81
Костанайская область	94840	75969	80,10	37	0,05* (min)	28	75,68
Кызылординская область	62753	62717	99,94	563	0,90	400	71,05
Мангистауская область	65271	40068	61,39	181	0,45	27	14,92
Павлодарская область	77403	74789	96,62	70	0,09	70	100,00
Северо-Казахстанская область	69787	65618	94,03	53	0,08	40	75,47
Туркестанская область	166784	166784	100,00	519	0,31	474	91,33
Шымкент	68739	68364	99,45	197	0,29	127	64,47
Алматы	157445	152174	96,65	430	0,28	528	122,79
Нур-Султан	68460	70936	103,62	260	0,37	238	91,54
РК	1689011	1573090	93,14	4922	0,31	3297	66,98

Заклучение.

В большинстве случаев глаукома протекает бессимптомно на ранних стадиях заболевания и в ряде регионов выявляемость заболевания низкая. Кроме того, обеспеченность офтальмологами в регионах отличается, что также влияет на показатели заболеваемости. Врачи первичной медико-санитарной помощи должны быть информированы о пациентах, которых следует направлять к офтальмологу для полного обследования глаз, чтобы проверить наличие признаков глаукомы и определить, какие системные заболевания могут увеличить риск развития глаукомы. Следует отметить важность проведения скрининговых обследований у населения, которое позволит на ранних этапах заболевания предупредить возникающие осложнения.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов не заявлен. Данная статья ранее не была подана для публикации в других

изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

Финансирование не проводилось. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы: мәлімделген жоқ. Бұл ақпарат басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Қаржыландыру жүргізілмеді. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған

Authors' contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.



Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Н.А. Алдашева, А.А. Булгакова, М.Т. Сейілханов, А. Садык, Г. Берикбай Особенности менеджмента хирургии глаукомы с использованием дренажей // Офтальмологический журнал Казахстана № 1-2 (7) 2021, С. 5-8
 2 Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. Dtsch Arztebl Int. 2020 Mar 27;117(13):225-234.
 3 Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. Lancet. 2017 Nov 11;390(10108):2183-2193.

4 Ю.С. Краморенко, А.А. Габбасова, М.К. Расулиева Заболеваемость, кадровая и материальная обеспеченность глазной службы Казахстана//Офтальмологический журнал Казахстана № 3-4 (6) 2020, С.24-26
 5 Stein JD, Khawaja AP, Weizer JS. Glaucoma in Adults-Screening, Diagnosis, and Management: A Review. JAMA. 2021 Jan 12;325(2):164-174.

REFERENCES

1 N.A. Aldasheva, A.A. Bulgakova, M.T. Seijilhanov, A. Sadyk, G. Berikbaj Osobennosti menedzhmenta hirurgii glaukomy s ispol'zovaniem drenazhej // Oftal'mologicheskij zhurnal Kazahstana № 1-2 (7) 2021, S. 5-8
 2 Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. Dtsch Arztebl Int. 2020 Mar 27;117(13):225-234.
 3 Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. Lancet. 2017 Nov 11;390(10108):2183-2193.

4 Ju.S. Kramorenko, A.A. Gabbasova, M.K. Rasulieva Zabolevaemost', kadrovaja i material'naja obespechennost' glaznoj sluzhby Kazahstana//Oftal'mologicheskij zhurnal Kazahstana № 3-4 (6) 2020, S.24-26
 5 Stein JD, Khawaja AP, Weizer JS. Glaucoma in Adults-Screening, Diagnosis, and Management: A Review. JAMA. 2021 Jan 12;325(2):164-174.

Автор-корреспондент:

Таштитова Ляйла Болатовна – заведующая амбулаторной больницей ТОО Казахский ордена “Знак Почета” Научно-исследовательский институт глазных болезней и докторант “Казахстанского медицинского университета “ВШОЗ”, Алматы, Казахстан.

Email: tashtitoval@mail.ru

ORCID: 0000-0002-2670-4554



Е.Н. Нурлыбекова¹, М.С. Сулейменов¹, З.Т. Утельбаева¹,
О.Г. Ульданов¹, А.С. Масимгазиев², Б.Е. Кадыргалиев¹

¹Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова¹

²Казахский научно-исследовательский институт глазных болезней²
Алматы, Казахстан

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СОХРАННОСТИ ЛЕНТИКУЛЫ РОГОВИЦЫ ПОСЛЕ РЕФРАКЦИОННЫХ ОПЕРАЦИЙ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ХРАНЕНИЯ

Резюме: В статье приведены данные о сохранности клеток лентикулы и изменения в них в различные сроки хранения. Изучены вопросы сохранности стромы роговицы (лентикулы) после воздействия фемтосекундным лазером. В результате операции Relex Smile высвобождается и остается невостребованной стромальная лентикула, обладающая оптико-рефракционными свойствами и открывающая широкие возможности для ее дальнейшего применения в клинике. В связи с этим актуальной остается проблема заготовки и длительного хранения лентикулярного материала, а также возможности ее применения для коррекции аметропий и другой глазной патологии.

Ключевые слова (Keywords): офтальмология, лентикула, фемтосекундный лазер, гистология.

Е.Н. Нурлыбекова¹, М.С. Сулейменов¹, З.Т. Утельбаева¹,
О.Г. Ульданов¹, А.С. Масимгазиев², Б.Е. Кадыргалиев¹

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті¹

²Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты²
Алматы, Қазақстан

САҚТАУДЫҢ ӘРТҮРЛІ КЕЗЕҢДЕРІНДЕГІ РЕФРАКЦИЯЛЫҚ ОПЕРАЦИЯДАН KEЙІН ҚАСАҢ ҚАБЫҚТЫҢ ЛЕНТИКУЛАСЫНЫҢ САҚТАЛУ ЖАҒДАЙЫН БАҒАЛАУ

Түйін: Мақалада лентикуланын сақталуы және олардың сақтаудың әртүрлі кезеңдеріндегі өзгерістері туралы деректер келтірілген. Фемтосекундтық лазердің әсерінен мүйізді қабық стромасының (лентикуланьң) қауіпсіздігі мәселелері зерттелді. Relex Smile операциясы нәтижесінде стромальды линза босатылып, утилизацияға жіберіледі. Лентикула оптикалық-сыну қасиетіне ие және клиникада оны одан ары қолдануға кең мүмкіндіктері бар. Осыған байланысты линза тәрізді материалды жинау және ұзақ сақтау мәселесі, сондай-ақ аметропияны және басқа да көз патологиясын түзету үшін оны пайдалану мүмкіндігі өзекті болып отыр.

Түйінді сөздер: офтальмология, лентикула, фемтосекундтық лазер, гистология.

E.N. Nurlybekova¹, M.S. Suleimenov¹, Z.T. Utelbayeva¹,
O.G. Uldanov¹, A.S. Masingaziev², B.E. Kadyrgaliev¹

¹Asfendiyarov Kazakh national medical university¹

²Kazakh Research Institute of Eye Diseases²
Almaty, Kazakhstan

EVALUATION OF THE STATE OF PRESERVATION OF THE LENTICULE OF THE CORNEA AFTER REFRACTIVE SURGERY AT VARIOUS PERIODS OF STORAGE

Resume: The article presents data on the preservation of lenticular cells and changes in them at various periods of storage. The issues of the safety of the corneal stroma (lenticule) after exposure to a femtosecond laser were studied. As a result of the Relex Smile operation, the stromal lenticule is released and remains unclaimed, which has optical-refractive properties and opens up wide opportunities for its further use in the clinic. In this regard, the problem of harvesting and long-term storage of lenticular material remains relevant, as well as the possibility of its use for the correction of ametropia and other ocular pathologies.

Key words : ophthalmology, lenticule, femtosecond laser, histology.

Введение. Начиная с 7 декабря 1905 года, когда Эдуард Конрат Цирм (Eduard Zirm) впервые успешно провел операцию по пересадке роговой оболочки, во всем мире ощущается дефицит трупной роговицы. Фундаментальные работы академика Владимира Петровича Филатова позволили широко внедрить хирургические методы лечения патологии роговицы в офтальмологическую практику, но и обострили проблему [1-2]. Так потребность в донорском

материале в ведущих странах мира покрывается в лучшем случае только на половину [3]. Глобальное исследование показало, что 53% населения мира не имеют доступа к кератопластике. Ожидается, что рост распространенности инфекционных заболеваний приведет к увеличению нехватки донорских роговиц. Поэтому проблема трансплантации функционально полноценных роговиц является одним из наиболее сложных и актуальных аспектов офтальмологии [4-6].



Многочисленные попытки использования роговицы других животных и создание искусственной роговицы положительных результатов, на сегодняшний день, не имеют. Однако показания для их применения расширяются. Так в консервативном лечении, помимо антибактериальной, противовирусной, метаболической терапии применяются и методы лечебной кератопластики [7-8]. Консервативные методы лечения эффективны лишь при условии купирования этиологического фактора повреждения, например, лагофтальма, либо используются как подготовительный этап к последующей операции [9-10]. В остальных случаях, при длительном и упорном течение процесса, а также при рецидивирующем характере заболевания прибегают к различным видам хирургического лечения [11]. В различное время с целью восстановления и герметизации дефектов роговицы применялись различные материалы: роговица, склера, амнион, твердая мозговая оболочка, конъюнктив, биологический клей и другие материалы [12]. Более широкое применение в качестве материала для биопокрытия роговицы применяется амнион. Амниотическая оболочка является доступным биоматериалом, и представляет собой биогенный стимулятор с множеством уникальных свойств. Консервированную, сушенную амниотическую мембрану применяют для лечения больных с глубокими несквозными дефектами роговицы на фоне воспалительных и трофических повреждений и травмами роговицы [13-14]. Перечисленные методы закрытия дефектов роговицы широко распространены в офтальмологической практике. Однако, идеальной для пересадки роговицы, ее «золотым стандартом» является донорская роговица человека. Во всем мире существует дефицит донорского роговичного материала. На сегодняшний день широкое распространение получили рефракционные операции, когда из стромы роговицы фемтосекундным лазером «выкраивается» биолинза – лентикюла. В дальнейшем она подлежит утилизации. Потребность в донорской роговичной ткани во всем мире высока, для ее применения в различных лечебных целях. Однако из-за дефицита донорской ткани, необходимой прежде всего для кератопластики, применяются различные виды других покрытий при травмах и заболеваниях роговицы [15-18]. Использование лентикюлы, которая по своей структуре идентична роговице наиболее оправдано. Ранее, проведенные исследования доказали, что воздействие фемтосекундным лазером в большинстве случаев не наносят разрушения клеткам стромы роговицы. Однако требуют исследования, для подтверждения отрицательного

отсутствия воздействия фемтосекундного лазера при различных режимах.

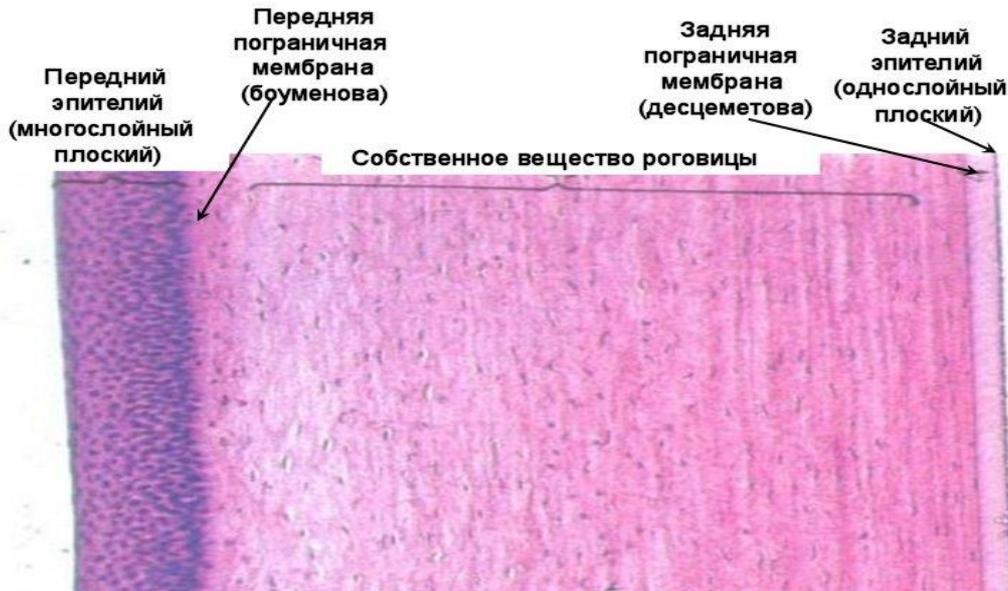
Цель: изучение степени поврежденности и жизнеспособности лентикюлы. С целью применять ее в лечении у больных с заболеваниями и дефектами роговицы в экстренных случаях кератопластики, ползучей язвы и т.д. Широко изучена сохранность роговицы при консервировании. Однако лентикюла, подверженная воздействию фемтосекундного лазера, не имеет переднюю и заднюю пограничных мембран, что влияет на длительность жизнеспособности ткани. Из доступной нам литературы материалов о сроках жизнеспособности лентикюлы не найдено.

Материалы и методы: исследовались 10 лентикюл 5-ти пациентов полученных после рефракционных операций. Операции выполнялись на установке VisuMax (Carl Zeiss Meditec) со стандартным уровнем энергии 150 ± 10 нДж. На первом этапе в плоскости роговицы формировали глубокий (рефракционный) срез, имеющий кривизну, соответствующую степени корригируемой рефракции. Срез имел оптимизированную геометрическую форму для максимального сохранения ткани роговицы при диаметре 6 мм (диаметр оптической зоны). На втором этапе формировали вертикальный круговой край роговичного лентикюла толщиной 15 мкм, на третьем этапе – поверхностный срез в плоскости роговицы параллельно ее поверхности с глубиной залегания 100 мкм и диаметром 8 мм. На четвертом этапе делали край лоскута высотой в 100 мкм с основанием роговичного лоскута на 12 часах. Затем шпателем роговичный лоскут отслаивали и отворачивали к основанию. Потом шпателем роговичный лентикюл отслаивали от стромы роговицы в области глубокого среза. Край лентикюла захватывали пинцетом и отделяли лентикюл от стромального ложа трансплантата роговицы. Роговичный лоскут укладывали обратно на стромальное ложе и промывали сбалансированным солевым раствором. Больные две женщины 25 и 27 лет с близорукостью 3-3,5 D и трое мужчин 30,31 и 32 года с близорукостью от 4, 4,5 и 5,0D соответственно. Все больные в предоперационном периоде проходили обследования на ВИЧ, гепатит и сифилис.

Результаты:

Четыре лентикюлы сразу фиксировались в 10% формалине и окрашивались гематоксилин-эозином, а остальные хранились в физиологическом растворе при температуре + 4С на протяжении трех, пяти и семи дней. Затем фиксировались и после окраски гематоксилин-эозином, их гистологическая структура изучалась под световым микроскопом фирмы «Zeiss» под увеличением 10x0,25D и 40x0,65D.

Роговица глаза



В.В. Вит - Строение зрительной системы человека. Одесса «Астропринт» 2010г.

Рисунок 1 - Структура стромы роговицы в норме

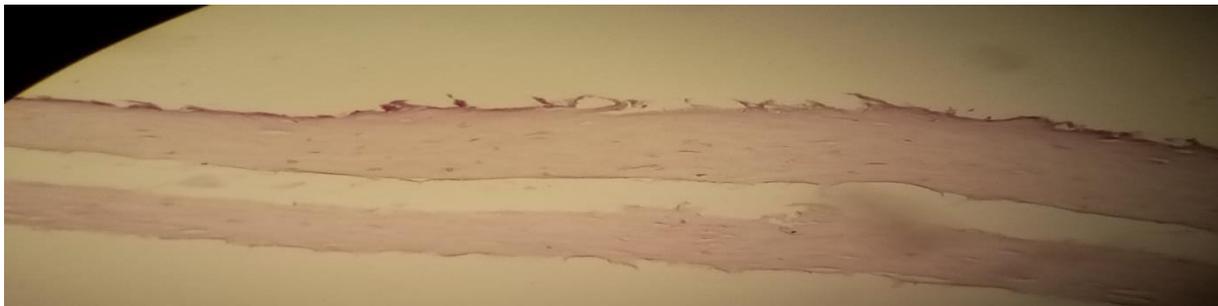


Рисунок 2 - Структура лентиккулы сразу после воздействия фемтосекундного лазера

Гистологическая структура сохранена, отмечается отек соединительнотканых пластин. Присутствуют коллагеновые волокна различной толщины, между которыми расположены параллельно друг другу

отростчатые клетки (кератоциты). После воздействия фемтосекундного лазера гистологических изменений в структуре роговицы не найдено.



Рисунок 3 - Лентиккула после трех дней хранения

После трехдневного хранения в физиологическом растворе при температуре + 4С сохранена гистологическая структура, отмечается резкий отек соединительнотканых пластин. Коллагеновые волокна различной толщины, между ними расположены мелкие отростчатые клетки. После пятидневной консервации гистологическая структура сохранена, отмечается резкий отек

соединительнотканых пластин. Коллагеновые волокна неравномерно утолщены, между ними расположены отростчатые клетки (кератоциты), параллельность отростков нарушена.



Изображение 4 - Лентикула после пяти дней хранения



Рисунок 5 - Лентикула после семи дней хранения

После семидневной консервации гистологическая структура нарушена, отмечается резкий отек и фиброидный некроз соединительнотканых пластин. Коллагеновые волокна различной толщины, между ними расположены мелкие, сморщенные отростчатые клетки. Повреждения и заболевания роговицы занимают одно из ведущих мест среди причин слепоты и слабовидения [19]. В таких экстренных ситуациях, как проникающие ранения глаза с дефицитом ткани роговицы, ожоги глазного яблока, язвы роговицы, осложненные десцеметоцеле и перфорации ее при инфекционных, трофических, аллергических и др. кератитах, необходимо urgentное хирургическое вмешательство на роговой оболочке. Замещение роговицы путем удаления патологического участка и закрытия ее дефекта требуют дополнительного донорского материала, для этого может быть использована лентикула. С этой целью помимо роговицы применяют различные материалы: склеру, амнион, альбуминовые плёнки, аллоплант, твёрдую мозговую оболочку, конъюнктиву и др. [20-21].

Проведенные нами гистологические исследования, доказали, что утилизация донорских лентикул после фемтосекундных рефракционных операций при существующем дефиците донорской ткани крайне не рациональна. Применение в качестве материала для биопокрывтия роговицы при ее заболеваниях и дефектах оправдано. Особенно амнион. Амниотическая оболочка является доступным биоматериалом, и представляет собой биогенный стимулятор с множеством уникальных свойств. Консервированную, сушенную амниотическую мембрану применяют для лечения больших с глубокими несквозными дефектами роговицы на фоне воспалительных и трофических повреждений и травмами роговицы [22-23]. Использование других биологических материалов для лечения или закрытия дефектов роговицы широко распространены в

офтальмологической практике. Однако, идеальной при пересадке роговицы, ее «золотым стандартом» является донорская роговица человека. Существующие и разрабатываемые современные методы консервации роговицы могут существенно продлить сроки ее жизнеспособности. Использование донорской роговицы (лентикулы) для лечения различной патологии роговицы является необходимым и возможным по следующим параметрам:

1. Лентикула после воздействия фемтосекундного лазера при стандартных рефракционных операциях не меняет своей структуры.
2. Использование самых простых способов консервации и ее хранения, сохраняют структуру лентикулы до 5 дней (в зависимости от целей дальнейшего применения).
3. Не обходимо при каждом центре, занимающимся рефракционной (фемтолазерной) хирургией создание мини банка (стерильные пробирки, физиологический раствор, бытовой холодильник) для хранения лентикул, для их использования в экстренных случаях.

Обсуждение:

Тканевая инженерия на современном этапе позволяет создавать биоимплантаты из отдельных фрагментов собственных тканей донорской роговицы, тем самым решая проблему недостатка донорских роговиц, по крайней мере, для выполнения послойных и интерламеллярных кератопластик. В результате операции Relex Smile высвобождается и остается невостребованной стромальная лентикула, обладающая оптико-рефракционными свойствами и открывающая широкие возможности для ее дальнейшего применения в клинике. В связи с этим актуальной остается проблема заготовки и длительного хранения лентикулярного материала, а также возможности ее применения для коррекции аметропий и другой глазной патологии.

**Выводы:**

Таким образом, в литературе имеется достаточно данных о применении лентикулы, полученной по технологии Relex Smile, в офтальмологии. Тем не менее существующие протоколы хранения, децеллюляризации лентикулы, данные для прогнозирования рефракционного эффекта с целью коррекции аметропий не лишены недостатков и до конца не изучены. В связи с этим актуальной проблемой остается поиск эффективных методов и технологий заготовки, хранения аллогенных лентикул и прогнозирования клинического эффекта при их имплантации. Использование лентикул, полученных при проведении рефракционных операции для лечения патологии роговицы обосновано. Лентикулы до 3-5 ней хранения в физиологическом растворе при температуре +4°C являются жизнеспособными и могут использоваться в экстренных случаях для закрытия дефектов роговицы или как биологическое покрытие роговицы в сроки до 5 дней. Лентикулы могут передаваться в urgentную офтальмологическую помощь для лечения патологии роговицы, экстренного закрытия дефектов.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1."Retained Lenticule or Lenticular Fragments After SMILE." *Journal of Refractive Surgery*, 2018, 34(7), pp. 499–500
- 2.Evaluation of Human Corneal Lenticule Quality After SMILE With Different Cap Thicknesses Using Scanning Electron Microscopy. January 2018 - Volume 37 - Issue 1 - p 59-65
3. Tandon R., Verma K., Vanathi M., et al. Factors affecting eye donation from postmortem cases in a tertiary care hospital. *Cornea*. 2004; 23: 597–601
3. Krishnaiah S., Kovai V., Nutheti R., et al. Awareness of eye donation in the rural population of India. *Indian J. Ophthalmol.* 2014; 52: 73–8.]
4. Kaufman H.E. Corneal cryopreservation and its clinical application // *Transplant. Proc.* 2016. Vol. 8. № 2. P. 149–152
5. Krachmer J.H., Mannis M.J., Holland E.J. *Cornea. Fundamentals, Diagnosis and Management: 2nd Edition.* Elsevier-Mosby, 2005. Vol. 1. 1409 p.
6. T. Yamaguchi, P. Hamrah, J. Shimazaki Bilateral alterations in corneal nerves, dendritic cells, and tear cytokine levels in ocular surface disease. *Cornea*, 35 (Suppl. 1) (2016), pp. S65-S70
- 7.C.H. Yoon, S.H. Choi, H.J. Choi, H.J. Lee, H.J. Kang, J.M. Kim, C.G. Park, K. Choi, H. Kim, C. Ahn, M.K. Kim. Long-term survival of full-thickness corneal xenografts from alpha1,3-galactosyltransferase gene-knockout miniature pigs in non-human primates *Xenotransplantation*, 27 (2020), Article e12559
8. Fujishima H., Fuseya M., Ogata M., Murat D. Efficacy of bromfenac sodium ophthalmic solution for treatment of dry eye disease // *Asia Pac. J. Ophthalmol.* -2015. - Vol. 4, № 1. - P. 9-13..
9. Baiza-Duran L., Medrano-Palafox J., Hernandez-Quintela E. et al. Comparative clinical trial of the efficacy of two different aqueous solutions of cyclosporine for the treatment of moderate to severe dry eye syndrome // *Brit. J. Ophthalmol.* - 2010. - Vol. 94. - P. 1312-1315.
10. Foulks G.N., Borchman D., Yappert M., Kakar S. Topical azithromycin and oral doxycycline therapy of meibomian gland dysfunction: a comparative clinical and spectroscopic pilot study // *Cornea*. - 2013. - Vol. 32, № 1. - P. 44-53.
11. M. Romano, G. Fanelli, C.J. Albany, G. Giganti, G. Lombardi Past, present, and future of regulatory T cell therapy in transplantation and autoimmunity. *Front. Immunol.*, 10 (2019), p. 43
12. Geremica W., Fonte C., Vecchio S. Blood components for topical use in tissue regeneration: evaluation of corneal lesions treated with platelet lysate and considerations on repair mechanisms // *Blood Transfus.* - 2010. - Vol. 8. - P. 107112.
13. Alcalde I., Inigo-Portugues A., Carreno N. et al. Effects of new biomimetic regenerating agents on corneal wound healing in an experimental model of postsurgical corneal ulcers // *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* - 2015. - Vol. 90. - № 9. - P. 112.
14. Alvarez B.Y. Cicatricial conjunctivitis // *Ocular surface. Anatomy and physiology, disorders and therapeutic care / Ed. R.M. Herranz, R.M.C. Herran. Boca Raton, etc.: CRC Press, 2013. - P. 127-137.*
15. Choi, T.H In vivo and vitro demonstration of epithelialcell-induced myofibroblast differentiation of keratocytes and inhibitory effect byamniotic membrane./ T.H. Choi, S.C.Tseng // *Cornea*.- 2001. Vol. 20. - № 4. -P. 197-204.
16. Sekundo W, Kunert KS, Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol.* 2011;95(3):335–339
17. X. Zheng, D. Zhang, S. Li, J. Zhang, J. Zheng, L. Du, J. Gao An experimental study of femto-laser in assisting xenograft acellular cornea matrix lens



transplantation. *Med. Sci. Mon. Int. Med. J. Exp. Clin. Res.*, 24 (2018), pp. 5208-5215

18. Y. Qian, M.R. Dana. Molecular mechanisms of immunity in corneal allotransplantation and xenotransplantation. *Expet Rev. Mol. Med.*, 3 (2001), pp. 1-21

19. J.Y. Oh, M.K. Kim, H.J. Lee, J.H. Ko, W.R. Wee, J.H. Lee. Processing porcine cornea for biomedical applications. *Tissue Eng. C Methods*, 15 (2009), pp. 635-645

20 J.M. Porth, E. Deiotte, M. Dunn, R. Bashshur. A review of the literature on the global epidemiology of corneal blindness. *Cornea*, 38 (2019), pp. 1602-1609.

21. Geremicca W., Fonte C., Vecchio S. Blood components for topical use in tissue regeneration: evaluation of corneal

lesions treated with platelet lysate and considerations on repair mechanisms // *Blood Transfus.* - 2010. - Vol. 8. - P. 107112.

22. Alcalde I., Inigo-Portugues A., Carreno N. et al. Effects of new biomimetic regenerating agents on corneal wound healing in an experimental model of postsurgical corneal ulcers // *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* - 2015. - Vol. 90. - № 9. - P. 112.

23. Alvarez B.Y. Cicatricial conjunctivitis // *Ocular surface. Anatomy and physiology, disorders and therapeutic care* / Ed. R.M. Herranz, R.M.C. Herran. Boca Raton, etc.: CRC Press, 2013. - P. 127-137.

Сведения об авторах

Еркежан Нурлыбекқызы Нурлыбекова

Докторант 2 года кафедры офтальмологии
 НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова».
 Адрес: 050000, Республика Казахстан, г. Алматы ул. Толе би 95а,
 E-mail: yerke-zhan@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0195-1516>.

Марат Смагулович Сулейменов

Доктор медицинских наук, заведующий кафедрой офтальмологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова».
 Адрес: 050000, Республика Казахстан, г. Алматы ул. Толе би 88,
 E-mail: marat.suleymenov.71@gmail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6038-8009>.

Зауреш Турсуновна Утельбаева

Кандидат медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
 НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова».
 Адрес: 050000, Республика Казахстан, г. Алматы ул. Толе би 88,
 E-mail: utelbayeva_zaure@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4312-9093>.

Айдос Советович Масимгазиев

Врач-патологоанатом лаборатории паталого-гистологических исследований и консервации тканей ТОО «Казахский научно-исследовательский институт глазных болезней». Адрес: 050012 Республика Казахстан, город Алматы, улица Толе би 95а Телефон: E-mail: aidos73masimgaziev@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2867-6152>.

Олег Галимович Ульданов

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова».
 Адрес: 050000, Республика Казахстан, г. Алматы ул. Толе би 88,
 E-mail: Uldanov.oleg@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5736-672X>

Бауржан Ерланович Кадыргалиев

ассистент кафедры офтальмологии,
 НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова».
 Адрес: 050000, Республика Казахстан, г. Алматы ул. Толе би 88,
 E-mail: Argynxan@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7056-0693>



УДК 616.383 – 006.314.03 - 053.2
DOI 10.53065/kaznm.2022.49.49.034

А.Құсайынов, К.Тұрсынов, С.Мырзахмет, Ж.Құниязов, М.Қурманалиев
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті
Академик К. С. Ормантаевтың балалар хирургиясы кафедрасы
Қазақстан, Алматы

Құсайынов А: <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>
Тұрсынов К: <https://orcid.org/0000-0002-1972-7918>
Мырзахмет С: <https://orcid.org/0000-0002-6191-7600>
Құниязов Ж: <https://orcid.org/0000-0001-8436-954X>
Қурманалиев М: <https://orcid.org/0000-0002-4148-4254>

БАЛАЛАРДЫҢ ТЫНЫС ЖОЛДАРЫНЫҢ АСҚЫНҒАН АҒЫМДЫ БӨГДЕ ЗАТЫ

Түйін: Тыныс жолдарының бөгде заттары (ТЖБЗ) балаларда ересек адамдарға қарағанда 4-5 есе жиі және олардың басым бөлігі (75%) 3 жасқа дейінгі сәбилерде кездеседі. Дер кезде анықталып, емделмеген тыныс жолдарының бөгде заттары ағымы ұзақ және аса ауыр, кешенді емді қажет ететін ауруларға асқынады. Бұл мақалада балаларда жиі кездесетін және әртүрлі ауыр ағымды асқынуға бейім тыныс жолдарының бөгде заттары туралы ғылыми деректер мен клиникалық жағдай талқыланды.

Түйінді сөздер: тыныс жолдарының бөгде заттары, өкпе, кеңірдек, кеңірдекше, бронхоскопия, оталық ем.

А. Кусайнов, К. Турсунов, С. Мырзахмет, Ж. Куниязов, М. Курманалиев
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова
Кафедра детской хирургии академика К. С. Ормантаева
Казахстан, Алматы

ОСЛОЖНЕННЫЕ ТЕЧЕНИЯ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Резюме: Проблема инородных тел в дыхательных путях (ИТДП) представляется чрезвычайно актуальной, т.к. в 4-5 раза чаще встречаются у детей, чем у взрослых. Из них в 75% случаев встречается у детей до 3 лет. При поздней диагностике ИТДП приводят к тяжелейшим осложнениям, требующих длительного консервативного, а порой и объемного хирургического лечения. В данной статье, представлен клинический случай осложненного течения инородных тел легких у детей.

Ключевые слова: инородные тела дыхательных путей, легкие, трахея, бронх, бронхоскопия, оперативное лечение.

A.Kusainov, K.Tursynov, S.Myrzakhmet, Zh.Kuniyazov, M. Kurmanaliev
Asfendiyarov Kazakh national medical university
K.S.Ormantayev Department of Pediatric Surgery of Academician
Kazakhstan, Almaty

COMPLICATED CURRENTS OF A FOREIGN BODY OF THE RESPIRATORY TRACT IN CHILDREN

Resume: The problem of foreign bodies in the respiratory tract (FBRT) is extremely relevant, because it is 4-5 times more common in children than in adults. 75% of cases occur in children under 3 years of age. The late diagnosis FBRT leads to severe complications that require long-term conservative and sometimes extensive surgical treatment. This article presents a clinical case of complicated course of lung foreign bodies in children.

Keywords: foreign bodies of the respiratory tract, lungs, trachea, bronchi, bronchoscopy, surgical treatment.

Өзектілігі. Тыныс жолдарының бөгде заттары (ТЖ) балаларда ересек адамдарға қарағанда 4-5 есе жиі және олардың басым бөлігі (75%) 3 жасқа дейінгі сәбилерде кездеседі [2]. Клиникалық тәжірибеге сәйкес, бөгде заттардың (БЗ) 13% көмейге, 22% кеңірдекке, 65% өкпенің бөлікті кеңірдектеріне түсетіні белгілі [1,4]. Балалар терең демалғанда,

тамаққа кездейсоқ шашалып, қақалып, жөтелгенде, асығып сөйлегенде, қатты күлгенде немесе аяқ астынан қорыққанда, жылағанда және де басқа көптеген себептердің әсерінен ауыздағы БЗ байқаусызда тыныс жолдарына түседі. Физика-химиялық құрамына байланысты органикалық және органикалық емес деп бөлінетін БЗ-дың арасында



балалардың тыныс жолдарына көбінесе: жаңғақ, бұршақ, шекілдеуік, қауын-қарбыз дәндері мен балық сүйектері, алма, жұмыртқа қабықтары, ет, сағыздар, әртүрлі пластмассалық ойыншықтар мен шегелер, полиэтилен үзінділері және де тағы басқа әртүрлі заттар түседі [1,3,7].

ТЖБЗ жөтелу, көгеру, ентікпе, тыныс алған кезде сырылдап дем алу сияқты клиникалық белгілермен білінеді. Бұл клиникалық белгілер бөгде заттың көлемі мен құрамына, тыныс жолдарының қай бөлігінде тұрып қалғандығы мен тыныс жолдарының бітелуі және ауа алмасу үрдісінің қаншалықты дәрежеде бұзылғанына байланысты тұрақты, өзгермелі, өтпелі, қайталанбалы, өршімелі болып білінуі мүмкін.

Егер БЗ көмейдің дыбыс желбезегін толық жауып қалса, газ алмасу үрдісі мүлдем тоқтап, балалар тұншығып, кейде өмірлеріне тікелей қауіп төнетін жағдайлар да болады [1,3].

Қазіргі заманда ата-анасы мен науқас баланың шағымына, клиникалық белгілері мен мағұлматты R-графиялық, КТ, ЯМРТ, бронхоскопиялық зерттеулер нәтижесінде ТЖБЗ дер кезінде анықтау қиындық туғызбайды. Бүгінгі күні ТЖБЗ анықтау мен емдеудің ең тиімдісі – эндоскопиялық әдіс болып саналады [5,6,8]. Эндоскопист-дәрігерлер пайдаланатын заманауи видео бронхоскоптар, бөгде затты ұстап шығаратын арнаулы қысқыштар тек ТЖБЗ анықтауға ғана емес, оны тиімді емдеуге де мүмкіншілік береді. Дер кезінде анықталып, тиімді видео бронхоскопиялық ем жасалған балалар – болашақта дені сау азамат болып өседі. Дегенмен, ата-аналар ТЖБЗ күдікті балаларды дер кезінде дәрігерлерге тексертпей, бөгде заттар тыныс жолдарында ұзақ уақыт тұрып қалуы біршама қиындықтар туғызады. Олар әртүрлі деңгейдегі кеңірдектердің ісінуі, өкпе тіндерінің жедел және созылмалы қабынулары, іріңді эндобронхит, өкпе эмфиземсы мен ателектазы, кеңірдектің тарылуы мен бронхоэктаз сияқты ағымы ұзақ және аса ауыр, кешенді емді қажет ететін ауруларға асқынуы ықтимал. Олардың кейбіреуі болашақта мүгедектікке дейін апаратындай күрделі ота жасауды қажет етеді. Ота жасалған балалардың арасында өлім жиілігі 0,5–0,7% құрайды [1,3,8].

Сонымен, ТЖБЗ емдеу нәтижесі БЗ уақытылы анықтау және оны тиімді емдеуге тікелей байланысты екендігі заңдылық.

Зерттеу мақсаты: Асқынған ағымды тыныс жолдарының бөгде затын анықтау, емдеу тәсілі мен ота нәтижесін сараптау.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Төменде өкпеде ұзақ уақыт тұрып қалған БЗ асқынуынан Алматы қаласы «Балалар шұғыл медициналық жәрдем орталығы» мемлекеттік коммуналдық кәсіпорнында емделген Ж... деген 11 жастағы науқастың клиникалық жағдайына тоқталамыз.

Ауруханаға түскендегі шағымы: Анасы баласының бір айдан бері ауық-ауық мазасызданып

жөтелетіндігіне, қақырықты бөлініс пайда болғандығына, кейде дене қызуы көтеріліп, тыныс алу үрдісінің бұзылуына шағымданады.

Ауру тарихы: Анасы баласының нақты қай күні, қандай себепке байланысты жөтеле бастағандығы туралы анық айта алмайды, жөтеле берген соң жергілікті ауруханаға қаралған. Онда тыныс алу жолдарының жедел вирусты-бактериальды инфекциясына күдіктеніп цефтриаксон, мукалтин, АЦЦ, ингаляция тағайындалған. Бала мазасызданып, ауық-ауық жөтеліп, дене қызуы көтеріле бергендіктен кеуде қуысына шолу R-графиясы жасалған. Рентгенограммада оң жақ өкпенің төменгі бөлігінде бөгде зат және ателектаз анықталған (1 - сурет).

Өмір тарихы: Ата-анасының айтуынша бала 5-жүктіліктен туылған. Жүктілік пен босану кезеңі қалыпты өткен. Жасына сай барлық екпе салынған. Сол жақ иығында БЦЖ салғаннан кейінгі тыртық белгісі бар. Арнаулы тіркеуде болмаған.

Эпидемиологиялық жағдай: Ата-анасының айтуы бойынша, кейінгі 30 күнде қаладан басқа жаққа шықпаған. Жұқпалы аурулар ортасында болмаған. Қауіпті жұқпалы аурулармен, туберкулез бен АИТВ-мен (ВИЧ) ауырмаған. Бір-екі рет жоғарғы тыныс жолдарының ауруларынан емделген. Қан және қан құрамды заттар құйылмаған. Дәрі-дәрімекке, басқа заттарға аллергиясы жоқ.

Негізгі жағдайы: Баланың жалпы жағдайы негізгі ауруына байланысты ауыр. Тыныс жетіспеушілік және улану белгілері бар. Т-37,6 С. Тамаққа тәбеті төмен. Көңіл-күйі бәсең. Есі анық. Дене бітімі мен қаңқа-бұлшықет жүйесінде өзгерістер жоқ. Терісі таза, бозарған, тығыздығы бір қалыпты. Тамағы қызармаған. Шеткі лимфатүйіндерінің көлемі аздап үлкейген. Жүрек соғу дыбысы ырғақты, аздап тұйықталған және жүрек соғысы 92-ге дейін жиілеген. Қан қысымы 105/85 с.б.б. Құрсақ қуысының пішіні қалыпты, тыныс алу үрдісіне қатысады, басып тексергенде жұмсақ. Бауыр мен көкбауыр үлкеймеген. Үлкен дәреті қарау кезінде болған жоқ. Кіші дәреті қалыпты.

Status localis: Тілі ылғалды, аздап ақ жабындымен жабылған. Ауыз қуысының шырышты қабаты таза. Жұтыну, дыбыс шығару бұзылмаған. Бадамшалары аздап қызарған. Ауыз, көмей қуысында бөгде заттар көрінбейді. Тыныс алу минутына 25 рет. Сол жақ өкпеде тынысы қатаңдау, оң жақ өкпенің төменгі бөлігінде тынысы өте әлсіз, көптеген ұсақ сырылдар естіледі.

Жалпы қан зерттеуінде лейкоциттер саны мен эритроциттердің тұну жылдамдығы (ЭТЖ) жоғарылаған және лейкоцитарлы қан құрамы солға ығысқан. Биохимиялық қан құрамы, қышқылды-сілтілі үйлесімділігі (ҚСУ) тыныс жетіспеушілікке тән ацидоз, PO_2 төмендегені және PCO_2 жоғарылағаны байқалады. ЭКГ мен кіші дәрет көрсеткіштері қалыпты.



1 сурет - Кеуде қуысының шолу R-графиясы



2 сурет - Кеуде қуысының компьютерлік томографиясы

Қолында (өзімен бірге) шолу R-графиясы болғандықтан (1-сурет), қабылдау бөлімінде кеуде қуысына КТ жасалды. Онда да оң жақ өкпенің төменгі кеңірдекшесінде бөгде зат, көп бунақты пневмония және ателектазға тән өзгерістер анықталды (2-сурет).

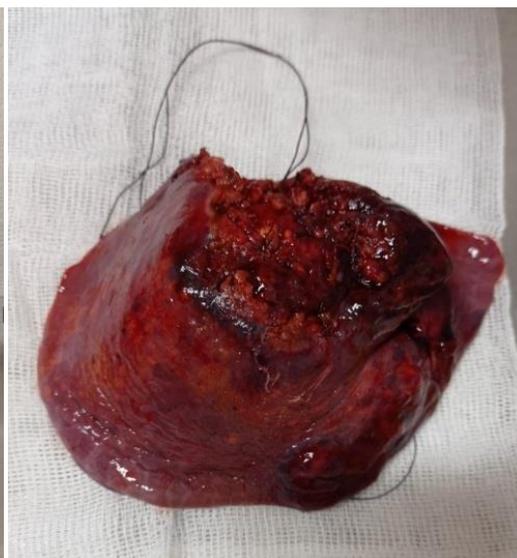
Нәтижелер мен талқылулар. Жоғарыдағы ауру тарихы мен зерттеу нәтижелеріне негізделіп: оң жақ өкпенің төменгі кеңірдекшесіндегі бөгде заты (Т17.8). Оң жақ өкпенің төменгі бөлігінің көп бунақты пневмониясы және ателектазы. III дәрежелі жедел тыныс және жүрек-қантамыр жетіспеушілігі деген қорытынды жасалды.

Сондықтан ауруға жедел дайындық жүргізіп, жалпы жансыздандыру тәсілімен бронхоскопиялық зерттеу

жасаған. Онда оң жақ өкпе кеңірдектерінің шырышты қабаттарының қанталап қызаруы, ісінуі, іріңді жабындылар байқалды. Өкпенің төменгі бөлігі кеңірдекшесі өсінді тіндермен жабылған және онда қара түсті бөгде зат бар екендігі анықталды. Оның құрылымы қатты, пішіні тегіс, әрі домалақ болғандықтан және бронхоскопиялық зерттеу нәтижесінде кеңірдекшенің қабынған шырышты қабаты тез қанау салдарынан бөгде затты арнаулы қысқыштармен ұстап шығару мүмкін болмады. Сол себепті, бронхоскопия тыныс жолдарын іріңді қабыршықтар мен өсінді тіндерден тазалаумен шектелді.



3 сурет - Өкпеден алынған бөгде зат (тот басқан шеге)



4 сурет - Макропрепарат: оң жақ өкпенің алынып тасталған 8 - 9 бунақтары

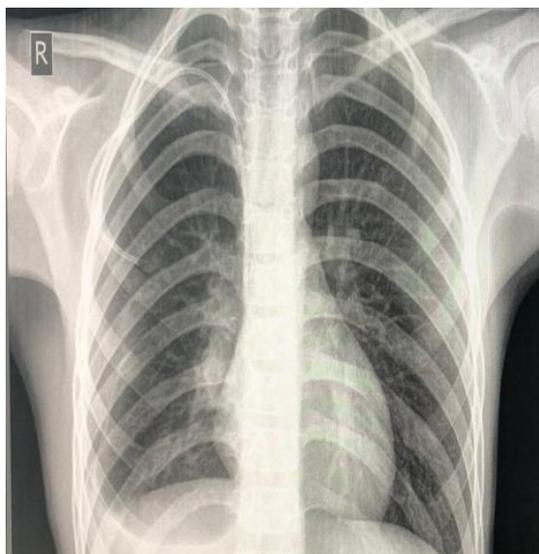
Сондықтан бронхоскопия кезінде анықталған іріңді эндобронхит пен оң жақ өкпенің төменгі бөлігінің қабынуын емдеп және отаға тыңғылықты дайындық жасалған соң, оң жақтық торакотомия, бөгде зат пен 8-9 өкпе бунақтарын алып тастау, кеуде қуысына түтікше орнату отасы жасалды.

Ота кезінде өкпеқап өзгермеген, оң жақ өкпенің жоғарғы және ортаңғы бөлігі қызғылт түсті, тыныс алу үрдісіне толығымен қатысады, көзге көрінетін сыртқы өзгерістер байқалмайды. Өкпенің 8-9 бунақтары қоңырқай түсті, тіндері тығыз, әрі қатты, тыныс алу үрдісі толық шектелген. Ота барысында кеңірдекшеден ұзындығы 2,0 см, ені 0,6 см бөгде зат (тот басқан темір шеге) алынып тасталды (3-сурет). Өкпенің жоғарыда аталған қалыптаса қоймайтын

морфо-физиологиялық өзгерістерін ескере отырып, оның 8-9 бунақтары (4-сурет) алынып тасталды (бисегментэктомия). Кеуде қуысына түтікше қойылды.

Гистологиялық зертеу: Өкпе тіндерінің құрылымы өрескел бұзылған, ауа сыйымдылығы аса төмен. Тыныс алу жолдарының көлемді ателектазы анықталды. Альвеолалардың қабырғалары қанталаған, ұйыған қанға толған, қан тамырлары кернелген, кеңістігі қоңырқай түсті қан аралас бөлінділермен толған. Альвеолалар мен кеңірдекшелерде нейтрофильді шоғыр байқалады.

Қорытынды: Таралған іріңді бронхопневмония, тыныс алу жолдары ателектазы және өкпе тіндеріне қан құйылу.



5 сурет - Кеуде қуысының шолу R-графиясы

Кешенді ем нәтижесінде отадан кейінгі ауру ағымы қалыпты жағдайда өтті. Кеуде қуысындағы түтікше 4-күні алынып тасталды. Отаға байланысты асқынулар болмады. Ауруханадан шығар алдындағы кеуде қуысына жасалған шолу R-граммасында (5-сурет) оң жақ өкпенің көрінісі қалыпты, бөгде зат байқалмайды. Ауру отадан кейінгі 14 тәулікте қанағаттанарлық жағдайда, арнаулы ұсыныстар беріліп, жергілікті дәрігерлердің бақылауына шығарылды.

Қорытынды. Балалар қандай да бір терең демалғанда, тамаққа кездейсоқ шашалып-қақалғанда, жөтелгенде, асығып сөйлегенде, қатты күлгенде немесе аяқ астынан қорыққанда, жылағанда және де басқа көптеген себептердің әсерінен ауыздағы БЗ байқаусызда тыныс жолдарына түседі. Ондай жағдайда дәрігерлер мен ата-аналар ең бірінші тыныс жолдарының бөгде затына күдіктену керек. Сондықтан ана-аналары балаларды бірден жедел жәрдем шақырып немесе өздері дереу дәрігерлерге апаруға міндетті.

Біріншілік көмек көрсеткен дәрігерлер дұрыстап ауру тарихын сұрап, арнаулы тексерулер (аускультация, перкуссия) жасап, күдікті жағдайда кеуде қуысының шолу R-графиясын жасау керек. Егер тыныс жолдарының R-графиясында бөгде зат көрінбесе, бірақ ауруда бөгде заттық клиникалық көрініс сақталса, онда оларға КТ, ЯМРТ сияқты зерттеулер тағайындау қажет.

Егер жоғарыда айтылған зерттеу нәтижелері күмәнді болса немесе тыныс жолдарында бөгде зат анықталған жағдайда балаларды ауруханаға жатқызып, жедел бронхоскопия жасап, бөгде затты алып тастау қажет.

Бронхоскопия кезінде бөгде затты алуға мүмкіндік болмаса, тыныс жолдарында ұзақ уақыт тұрып қалған бөгде заттар – кеңірдектердің ісінуі, өкпе тіндерінің жедел және созылмалы қабынулары, іріңді эндобронхит, өкпе эмфиземсы мен ателектазы, кеңірдектің тарылуы, абсцесс, бронхоэктаз сияқты ауруларға асқынуын ескере отырып, бөгде затты тек оталық тәсілмен емдеу керек.

Бүгінгі күндері тыныс жолдарының бөгде заттарын анықтау мен емдеудің ең тиімді тәсілі алғашқы сағаттарда жасалған бронхоскопия болып саналады.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.



Конфликт интересов – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 М. Р. Богомилский, В.Р. Чистякова. Руководство для врачей. Детская оториноларингология: В 2-х тт. Т. 1. - М.: Медицина, 2005. - С. 660
- 2 Исаков Ю.Ф., Разумовский А.Ю. Детская хирургия. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 1040 с. : ил.
- 3 Львова Е.А. Особенности клиники, диагностики и лечения детей с инородными телами дыхательных путей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1997. - 24 с.
- 4 Мустафаев Д.М., Зенгер В.Г., Исаев В.М. и др. Необычное инородное тело дыхательных путей у ребенка. // Российская оториноларингология. - 2008. - № 2 (33). - С. 117–120.
- 5 Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Поваляев А.В. Лечебная бронхоскопия в комплексной терапии заболеваний органов дыхания. - М.: МЕДпресс-информ; 2008. - С.110—119.

- 6 Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Рузиев Ж.А., Юсупов Ш.А. Экстренная видеобронхоскопия в диагностике и лечении инородных тел дыхательных путей у детей. // Детская хирургия. - 2020. - №10, Том 24. - С. 93.
- 7 Darras K.E. Imagine Acute Airway Obstruction In Infants and Children [Electronic resource] / K.E. Darras, A.T. Roston, L.K. Yewchuk // Radiographics. — 2015. — 35(7). — P. 2064-79. doi: 10.1148/rg.2015150096. Access Mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26495798>
- 8 Maraynes M. Inhaled Foreign Bodies In Pediatric Patients: Proven Management Techniques In The Emergency Department / M. Maraynes, K. Adoritsas // Pediatr. Emerg. Med. Pract. — 2015. — 12(10). — P. 1-14. Access Mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26510331>.

REFERENCES

- 1 M. R. Bogomil'skij, V.R. Chistyakova. Rukovodstvo dlya vrachej. Detskaya otorinolaringologiya: V 2-h tt. T. 1. - M.: Medicina, 2005. - С. 660
- 2 Isakov YU.F., Razumovskij A.YU. Detskaya hirurgiya. - M.: GEOTAR-Media, 2015. - 1040 s. : il.
- 3 L'vova E.A. Osobennosti kliniki, diagnostiki i lecheniya detej s inorodnymi telami dyhatel'nyh putej: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. - M., 1997. - 24 s.
- 4 Mustafaev D.M., Zenger V.G., Isaev V.M. i dr. Neobychnoe inorodnoe telo dyhatel'nyh putej u rebenka. // Rossijskaya otorinolaringologiya. - 2008. - № 2 (33). - S. 117-120.
- 5 Chernekhovskaya N.E., Andreev V.G., Povalyaev A.V. Lechebnaya bronhoskopiya v kompleksnoj terapii zaboolevanij organov dyhaniya. - M.: MEDpress-inform; 2008. - S.110—119.

- 6 SHamsiev A.M., SHamsiev ZH.A., Ruziev ZH.A., YUsupov SH.A. Ekstrennaya videobronhoskopiya v diagnostike i lechenii inorodnyh tel dyhatel'nyh putej u detej. // Detskaya hirurgiya. - 2020. - №10, Том 24. - S. 93.
- 7 Darras K.E. Imagine Acute Airway Obstruction In Infants and Children [Electronic resource] / K.E. Darras, A.T. Roston, L.K. Yewchuk // Radiographics. — 2015. — 35(7). — P. 2064-79. doi: 10.1148/rg.2015150096. Access Mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26495798>
- 8 Maraynes M. Inhaled Foreign Bodies In Pediatric Patients: Proven Management Techniques In The Emergency Department / M. Maraynes, K. Adoritsas // Pediatr. Emerg. Med. Pract. — 2015. — 12(10). — P. 1-14. Access Mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26510331>.

Байланыс ақпарат

С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ.

Академик К.С.Ормантаевтың балалар хирургиясы кафедрасының профессоры **Тұрсынов Қапан Тұрсынұлы**.

Эл.почта: koktal.k@mail.ru



Б.Ж. Оналбаева, Л.С. Нұрмахан, Е.А. Серкбаева, Ж.П. Сейдакпар,
В.Р. Шим, Н.Ж. Жунусбекова, Ж.К. Киргизбаева, А. Кусаинов
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Алматы, Казахстан

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ НИЗКОРОСЛОСТИ У ДЕТЕЙ (Обзор литературы)

Резюме. Низкорослость у детей является одной из актуальных проблем современной педиатрии и медицины в целом, так как своевременная диагностика и особенности тактики ведения больных сопряжены с определенными сложностями. В этой статье приводятся данные литературы о распространенности, причинах развития, классификации, первоначальных клинических и специальных диагностических исследованиях, медикаментозной терапии рекомбинантным гормоном роста детей с низкорослостью.

Ключевые слова: низкорослость, ИРФ-1, самотропная недостаточность, рилизинг гормон, мутации генов, гипотиреоз, гипокортицизм, гипогонадизм, заместительная гормональная терапия.

Б.Ж. Оналбаева, Л.С. Нұрмахан, Е.А. Серкбаева, Ж.П. Сейдакпар,
В.Р. Шим, Н.Ж. Жунусбекова, Ж.К. Киргизбаева, А. Құсайынов
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Алматы, Қазақстан

БАЛАЛАРДАҒЫ ӨСІП КЕЛЕ ЖАТҚАН ПРОБЛЕМАҒА ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАС (Шолу әдебиет)

Түйін. Балалардағы қысқа бойлылық қазіргі педиатрия мен жалпы медицинаның өзекті мәселелерінің бірі болып табылады, өйткені науқастарды дер кезінде диагностикалау және емдеу тактикасы бір қиындықтар туындайды. Бұл мақалада қысқа бойлылықтың балалардағы таралуы, даму себептері, жіктелуі, бастапқы клиникалық және арнайы диагностикалық зерттеулері, рекомбинантты өсу гормонымен дәрілік терапия жайында әдеби деректер келтірілген.

Түйінді сөздер: қысқа бойлылық, ИРФ-1, самотропты жеткіліксіздік, рилизинг гормоны, гендік мутациялар, гипотиреоз, гипокортицизм, гипогонадизм, гормонды алмастыру терапиясы.

B.J. Onalbayeva, L.S. Novodrmakhan, E.A. Serkbayeva, J.P. Seydakpar,
V.R. Shim, N.J. Dzhunusbekova, J.K. Kirghizia, A.Kusainov
Asfendiyarov Kazakh national medical university
Almaty, Kazakhstan

MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF STUNTING IN CHILDREN (Literature review)

Resume. Short stature in children is one of the urgent problems of modern pediatrics and medicine in general, since timely diagnosis and management of patients are associated with certain difficulties. This article provides literature data on the prevalence, causes of development, classification, initial clinical and special diagnostic studies, drug therapy with recombinant growth hormone in children with short stature.

Key words: short stature, IGF-1, self-tropic insufficiency, releasing hormone, gene mutations, hypothyroidism, hypocorticism, hypogonadism, hormone replacement therapy.

Введение. Всемирная организация здравоохранения классифицирует детей с задержкой роста как детей, рост которых ниже среднего для их возраста и по крайней мере на два стандартных отклонения ниже медианы стандартов роста детей ВОЗ [1].

Задержка роста является глобальной проблемой общественного здравоохранения, влияющей на потенциал линейного роста детей. Как показывают результаты многих исследований, задержка роста напрямую влияет на заболеваемость и смертность в детском возрасте [2,3,4,5]. Задержка роста коррелирует с плохими достижениями в физическом и интеллектуальном развитии у детей, что соответственно влияет на качество их взрослой жизни [6]. Западноафриканские ученые Akombi V.J. et al. в свою очередь отмечали, что задержка роста у детей до 5 лет может привести к нарушению физического развития и иметь долгосрочное влияние на когнитивное развитие, успеваемость и экономическую продуктивность во взрослом

возрасте, а также на репродуктивные показатели матери [7]. Olofin I. et al. (2013) в результате объединенного анализа 10 проспективных исследований в Африке, Азии и Южной Америке с участием детей от 1 недели до 59 месяцев оценили отношения рисков смертности от всех причин и конкретных причин, с использованием модели пропорциональных рисков и сравнением детей с легкой ($-2 \leq Z < -1$), умеренной ($-3 \leq Z < -2$) или тяжелой ($Z < -3$) степени дефицита роста с контрольной категорией ($Z \geq -1$). В соответствии с рекомендациями ВОЗ, интерпретация полученных Z-scores проводилась по критериям роста к возрасту (Height-for-Age Z-score, HAZ) и при этом было установлено, что по сравнению с детьми с $HAZ > -1$, дети с HAZ от -2 до -3 имеют более высокий риск смерти от пневмонии или диареи [8]. Leroy J.L., Frongillo E.A. (2019) считают, что задержку роста следует рассматривать как надежный индикатор неблагоприятной окружающей среды, который имеет сильную связь с неблагоприятными



исходами в краткосрочной и долгосрочной перспективе, а не единственную причину плохого когнитивного развития или будущего риска хронических заболеваний [9].

В последние десятилетия, на основании систематического обзора международных источников, было установлено, что имеет место глобальный прогресс в снижении уровня детской низкорослости, но этот прогресс был неравномерным, так как страны с самыми высокими уровнями распространенности задержки роста сосредоточены в Южной и Юго-Восточной Азии и странах Африки [10]. Hoddinott J. и соавторы (2013) отмечали, что некоторые страны с высокими показателями снизили распространенность задержки роста более чем на 30% за последние 30 лет, в то время как, другие добились незначительного прогресса. Знание показателей распространенности задержки роста могут значительно улучшить развитие человеческого капитала и экономическую продуктивность. К тому же существует также моральный долг действовать, поскольку все дети имеют право расти и развиваться оптимальным образом, чтобы полностью реализовать свой потенциал развития. Целенаправленные и согласованные действия на национальном уровне будут иметь важное значение для достижения целей устойчивого развития, касающихся здоровья детей [11]. Результаты глобального и регионального сравнения (1990 и 2019 гг.) показали, что, несмотря на снижение показателей задержки роста за последние несколько десятилетий, в 2019 году 21,3% (144 миллиона) детей в возрасте до 5 лет во всем мире испытали задержку роста. Также было выявлено, что существуют различия как между регионами, так и внутри страны: по состоянию на 2019 год распространенность колеблется от 34,5% в Восточной Африке до 4,5% в Восточной Азии. В то же время, необходимо отметить, что аналогичные сведения по Европе и Центральной Азии, в рамках данного исследования, были недоступными [10].

Материалы и методы. В последнее десятилетие, помимо глобального международного анализа показателей задержки роста, проводилось немало исследований локального внутри государственного характера. Так, в Глобальной базе данных Организации Объединенных Наций по ЦУР (United Nations Global SDG Database) [12], имеются сведения об уровне задержки роста у детей, основанные на результатах отдельных исследований в той или иной стране за последнее десятилетие. Из данных базы видно, что уровень задержки роста у детей США (2018) составлял 3,4%, Португалии (2016) – 3,2%, Германии (2016) – 1,7%, Бельгии (2014) – 1,6%, Польши (2014) – 2,6%, Турции (2018) – 6,0%, Болгарии (2014) – 7,0%, Северной Македонии (2019) – 4,3%, Сербии (2019) – 5,4%, Черногории (2018) – 7,2%, Албании (2017) – 11,3%, Эстонии (2014) – 1,2%, Азербайджана (2013) – 17,8%, Таджикистана (2017) – 17,5%, Кыргызстана (2018) – 11,8%, Узбекистана (2017) – 11,8%, Армении (2016) – 9,4%, Туркменистана (2019) – 7,2%, Грузии (2018) – 5,8%, Таджикистана (2017) – 17,5%. Согласно отчету национального исследования питания (2018) среди школьников Пакистана уровень задержки роста составлял 40,2%, что является очень высоким показателем [13]. A.Mengesha et al. сообщают, что по результатам локального мини-демографического исследования здоровья детского населения Эфиопии (EMDHS), проведенного в 2019 году, задержку роста

имели около 37% детей в возрасте до пяти лет, в том числе 12% - серьезную задержку роста [14]. Данные различных обследований с субнациональной географической информацией среди 723 районов Индии в 2017 году показали, что распространенность задержки роста колебалась от 16,4% до 62,8% [15]. Иранские авторы M.J.Fatemi et al., исходя из результатов ретроспективного когортного исследования «случай-контроль», отмечали, что по задержке роста (ниже 3-го перцентиля от соответствующего эталонного роста роста NCHS / ВОЗ для пола) детей возрасте от 6 до 7 лет, рожденные с ростом выше 20-го перцентиля диаграммы роста NCHS, составляла около 18%. Результаты исследования выявили очень важное явление в линейном росте низкорослых детей, т.е. значительное отклонение от линейного роста нормальных детей (и соответствующей стандартной диаграммы роста) примерно через 6 месяцев и 9 месяцев после рождения. Однако, исследования такого порядка имели свои недостатки, что ограничивало возможности определения факторов задержки роста у иранских детей [16].

Статистические данные, представленные Бюро национальной статистики Республики Казахстан за 2015 год показало, что умеренная и сильная степень задержки роста среди детей в возрасте до пяти лет составляла 8,0% и 2,4%, соответственно. В 2018 году, согласно данным ВОЗ [17], распространенность задержки роста детей определялась на уровне 6,0%. По общеизвестным данным в России приблизительно у 2% детского населения диагностируется низкорослость. В этом же контексте, результаты исследования основных параметров физического развития школьников в городе Уфе показали, что задержка роста у детей и подростков составляет примерно 1,83% случаев [18].

Хотя существует множество теоретических детерминант задержки роста в причинно-следственной цепочке, только часть из них изучена достаточно хорошо, чтобы количественно оценить силу связи. Kant S.G. et al. (2003) отмечали, что параметры роста детей и их родителей отличались несущественно и составляли ± 5 [19], в результате проведенных исследований, выявили, что важными детерминантами риска задержки роста у детей являются, осложненное течение беременности матери, низкий образовательный статус родителей, низкие показатели роста на первом и третьем году жизни, а также наличие врожденной гипоплазии щитовидной железы [19, 20]. Emamian et al. считают, что наиболее важным фактором, связанным с задержкой роста среди детей в возрасте до 6 лет является значительное социально-экономическое неравенство в отношениях и «материнское образование» иранских женщин [21]. В результате сравнительных мета-анализов когортных исследований и объединенного анализа данных демографических и медицинских обследований детей с задержкой роста в 137 развивающихся странах [22] факторы риска были сгруппированы в 5 кластеров (питание и инфекция матери, материнство в подростковом возрасте и короткие интервалы между родами, ограничение роста плода и преждевременные роды, питание и инфекция ребенка, а также факторы окружающей среды). Пакистанские авторы отмечают, что большинство исследований показали основные



факторы риска, связанные с задержкой роста у детей в возрасте до 5 лет, в том числе преждевременные роды, плохое питание матери, неправильные методы кормления детей, этническую принадлежность, низкий уровень образования и осведомленность матери о питании детей, низкому уровню образования отца, низкому потреблению витамина А и факторам окружающей среды, включая неправильную санитарную [23]. Большинство этих факторов риска тесно связаны с бедностью [24]. Американские авторы отмечают важность существования значительных различий, как в бремени задержки роста, так и в тенденциях внутри стран. Этот субнациональный разброс тесно связан с социально-экономическим и географическим неравенством, включая такие показатели, как уровень образования родителей, благосостояние домохозяйств и расположение в сельской местности [5]. В процессе эконометрического анализа основных детерминант с использованием данных из 116 стран в период с 1970 по 2012 год [25], исследователями было выявлено несколько факторов, способствующих сокращению задержки роста, включая доступ к безопасной воде, улучшенную санитарную, гендерное равенство, образование женщин и доступность питательной пищи, с управлением и доходом. Однако рост экономики и производства продуктов питания были ключевыми предикторами только в странах, испытывающих отсутствие продовольственной безопасности, и было обнаружено, что инфраструктура не имеет прямого значения для улучшения питания [5]. Эфиопскими исследователями в результате поперечного исследования методикой случайной выборки были выявлены, что размер семьи менее пяти человек, возраст младше 11 месяцев и проживание в богатой семье способствует защитному эффекту от риска задержки роста, в то время как небезопасные источники питьевой воды, наличие двух или более детей в возрасте до пяти лет в семье, ограниченный доступ к разнообразному питанию и отсутствие продовольственной безопасности в семье повышают риск задержки роста [14]. Sh.Islam et al. в результате поиска и изучения существующих глобальных данных литературы с использованием концептуальных рамок Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по проблеме задержки роста пришли к выводу, что низкий вес матери, отсутствие материнского образования, серьезное отсутствие продовольственной безопасности, отсутствие доступа к подходящему питанию, неисключительное грудное вскармливание, патоген-специфическая диарея, а также низкий вес и низкий рост при рождении связаны с задержкой роста в раннем детстве в Бангладеш. Среди контекстуальных факторов политическая экономия, качество образования, сельское хозяйство и продовольственная система, урбанизация, изменение климата, которые были признаны в рамках ВОЗ, не были оценены авторами из-за отсутствия исследований [26]. Анализируя данные результатов различных исследований, российские ученые установили, что низкорослость может быть связана с мутацией целого ряда генов, отвечающих за центральные механизмы регуляции процесса роста (ген гормона роста, ген гормон роста-рилизинг гормон, ген соматостатина и его рецепторов и др.), а также пептидный гормон грелин, белки,

участвующие в гормон-роста-сигнальной трансдукции, гены инсулиноподобных факторов роста, ИФР-связывающих белков, гены рецепторов к ИФР. Практически у 25-49% детей с задержкой роста имеют место генетические дефекты. Среди факторов внешней среды, воздействующих на рост ребенка, особенное значение имеет недостаточное питание детей грудного и раннего возраста, приводящее к белково-энергетической недостаточности [27,28]. В ряду генетических детерминантов задержки роста в большинстве случаев выявлялись мутации генов SHOX, ACAN, NPR2, а также генетические дефекты генов системы ростовой оси ГР—ИФР-1 [29]. В ранней классификации низкорослости у детей имел место классический подход, при котором было решено выделить две основные группы: в первую группу входят дети с низким ростом, вызванным неизвестными механизмами, во вторую—дети, страдающие от узнаваемых состояний, приводящих к нарушению роста[30]. Эти патологические состояния могут быть дополнительно классифицированы в соответствии с механизмом, вызывающим низкий рост: при первичном низком росте, который включает дефекты ростовой пластинки; и при вторичном низком росте, который включает гетерогенную группу хронических состояний, влияющих на рост с помощью множества механизмов, некоторые из которых до конца не выяснены [31]. Кроме того, было продемонстрировано, что несколько генов способны вызывать низкий рост без других клинических проявлений в условиях, которые ранее классифицировались как нормальный вариант роста [32,33]. Такие знания бросают вызов концепции о том, что группа детей с диагнозом идиопатический низкий рост (ISS)будет содержать только пациентов без патологических состояний и что они не нуждались бы в дальнейшем исследовании или последующем наблюдении [34,35]. Как правило, большинство детей с ростом SDS< -2 будут классифицироваться как имеющие нормальный вариант роста [36]. Дефицит гормона роста (GHD), Синдром Тернера, целиакия и воспалительные заболевания кишечника рассматриваются в качестве приоритетных целевых условий для мониторинга роста, и следовательно, для исследования у детей невысокого роста. Все эти состояния могут сначала проявляться как расстройство роста и иметь естественную историю, которая включает длительный период без специфических симптомов [37]. При обследовании ребенка с низким ростом следует учитывать другие состояния, такие как муковисцидоз, недостаточное питание, психосоциальная депривация, гипотиреоз и гиперкортицизм [38]. По современной классификации задержки роста у детей и подростков, согласно этиологической классификации Европейского общества детских эндокринологов (ESPE, 2007), различают: 1) первичную низкорослость; 2) вторичную низкорослость; 3) идиопатическую низкорослость[27,39]. Как показывают результаты различных исследований причины низкорослости у детей могут быть разнообразными, что усложняет своевременность диагностики заболевания и как следствие лечения[40,41]. Раннее выявление задержки роста позволяет снизить вероятность неблагоприятного исхода [42,43]. Несмотря на сложность и множественность потенциальных причин, несколько



диагнозов могут быть установлены путем тщательного изучения истории болезни и всестороннего физического обследования. Медицинский анамнез должен включать информацию о кровном родстве, использовании вспомогательных репродуктивных технологий, беременности, весе при рождении, длине тела, окружности головы и семейном анамнезе, включая период полового созревания и антропометрию родственников во время клинической оценки обычно можно отличить детей с низким ростом, связанных с хроническими заболеваниями или синдромными состояниями, от тех, кто внешне здоров [30,44].

Результаты и обсуждение. В зависимости от конкретных клинических данных, полученных из истории болезни и физического обследования, для подтверждения первоначального клинического диагноза требуются специальные исследования. Ряд исследователей пришли к выводу, что пациенты с низким ростом, связанные с дисморфическими особенностями, должны пройти генетическое тестирование, включая молекулярное кариотипирование (однонуклеотидный полиморфизм (SNP)) или сравнительную геномную гибридизацию (CGH) [45]. и/или секвенирование всего генома [46,47]. Диагностическое обследование должно включать тесты на группу заболеваний, которые могут быть связаны с низким ростом с минимальными другими признаками и симптомами [48]. В то же время, большинство клиницистов считают рентгенограмму левой кисти и запястья (для оценки возраста костей) необходимым тестом. Легкие и неспецифические симптомы на руке и запястье рентгеновский снимок, такой как короткие пястные кости или короткие средние фаланги, может указывать на дефекты в генах, участвующих в созревании ростовой пластинки (GNAS, NPR2, NPPC и IHH) [32,33,49]. Наиболее часто используемым методом прогнозирования роста на основе костного возраста является метод N. Bayley and S.R. Pinneau (1952). Российские авторы подтверждают, что в диагностике задержки роста обязательно проведение МРТ головного мозга для исключения органических нарушений гипоталамуса [27]. Также, существует несколько исследований с доказательной базой, подтверждающих перечень минимальных лабораторных исследований, которые следует систематически проводить у всех детей с низким ростом [36]. У явно здорового низкорослого ребенка лабораторные тесты могут включать концентрацию инсулиноподобного фактора роста-I (IGF-1) в сыворотке крови, ТТГ/Свободный Т4 и начальные скрининговые тесты на целиакию [30,36,50]. Анализ крови, С-реактивный белок и скорость оседания эритроцитов могут помочь выявить воспалительные состояния. Обычной практикой является также включение в оценку тестов на функцию почек и печени [27,51]. Определение уровней IGF-1 является первым шагом оценки оси GH/IGF-1 [52]. Несмотря на существующие определенные проблемы, тесты на стимуляцию гормона роста (измерение реакции гипоталамус/гипофиз реагирует на различные раздражители), считаются тестом золотого стандарта для диагностики дефицита гормона роста (GHD) [53]. В 1980-х годах предельная точка, используемая для определения GHD, составляла 5 нг/мл с использованием анализа поликлональных антител.

Позже пороговую точку повысили до 7 нг/мл, а затем до 10 нг/мл, и в настоящее время в большинстве анализов используются моноклональные антитела, которые приводят к различным кажущимся концентрациям GH [54]. Идеальная точка отсечения для выявления большинства детей с GHD без классификации детей, не страдающих GHD, как GHD, и как повысить точность диагностики GHD и не-GHD – это темы, которые все еще обсуждаются [52,55]. В клиническую практику обследования детей с низким ростом постепенно внедряются генетические тесты. В базе данных OMIM (Онлайн Менделеевское наследование у человека), связанный с низким ростом с известной молекулярной основой [31]. В последнее десятилетие развитие генетических методов, в первую очередь основанных на массиве анализов числа геномных копий (или молекулярного кариотипа) и секвенирование всего экзозома/генома (WES/WGS) привели к увеличению числа диагностируемых пациентов с нераспознанными редкими генетическими заболеваниями [56]. Было показано, что использование этих методологии в качестве первой линии исследования генетических состояний обеспечивает высокий уровень успеха в установлении этиологического диагноза и является экономически эффективным в отдельных ситуациях [57]. Полезность WES при нарушениях роста была продемонстрирована в нескольких отчетах о случаях [58], в когортах пациентов с тяжелым низким ростом [59] и в исследовании специфического подтипа детей с низким ростом (asGHI) [60]. Наиболее последовательными и частыми находками у детей являются гетерозиготные варианты генов, участвующих в развитии ростовой пластинки: SHOX [32], ACAN [61], NPR2 [62], NPPC (Asakura Y. et al., 2010) и IHH (Thodberg HH., 2009). На каждый из этих генов приходится небольшая доля случаев низкого роста (1-2% или менее), но этот процент может быть значительно выше при семейном низком росте [62]. В ближайшем будущем генетическое тестирование может стать стандартным методом обследования детей с изолированным низким ростом [63]. Основной целью терапии рекомбинантного человеческого гормона роста GH (r-hGH) у детей является увеличение и нормализация скорости роста и достижение адекватного роста взрослого [64]. Текущие показания к лечению r-hGH, также, включают растущее число состояний, при которых низкий рост в детстве не является следствием дефицита эндогенной секреции данного гормона. Такими состояниями являются идиопатическая низкорослость (ISS), почечная недостаточность, синдром Тернера или дети, рожденные маленькими для гестационного возраста (SGA). Это состояние, при котором нарушение роста является общим признаком, но не связано с дефектами оси GH/IGF-I. [65]. Например, корейские исследователи сообщают, что лечение rhGH является стандартным лечением девочек с синдромом Тернера, что было подтверждено в ходе открытого рандомизированного контролируемого исследования III фазы с активным контролем в параллельных группах. Многие исследования оценивали терапию гормоном роста у девочек с синдромом Тернера и показали, что гормон роста может увеличить рост взрослого человека на 5-12 см с хорошей безопасностью [66,67]. Также исследования показали, что начало терапии гормонами роста позволяет



девочкам с синдромом Тернера достичь конечного роста взрослого человека в пределах нормы, независимо от того, было ли оно начато в детском возрасте или нет [68].

Заключение. Недостаточный ответ на лечение рекомбинантным человеческим гормоном роста может указывать на наличие сопутствующих состояний, препятствующих ожидаемому ответу на рост, или недостаточное соблюдение режима лечения, но также может свидетельствовать о том, что первоначальный диагноз неверен; это может даже указывать на то, что есть причина переоценить преимущества лечения [38]. Нет данных, свидетельствующих о том, что превышение нормальных уровней IGF-I во время терапии rhGH наносит какой-либо вред. В ходе клинических испытаний и реестров постмаркетингового наблюдения за последние годы было собрано более 500 000 данных о безопасности пациентов. Считается, что заместительная терапия гормоном роста у детей и подростков безопасна, поскольку они получают обычный диапазон доз и имеют низкий риск других заболеваний, тем не менее, целесообразно обеспечить структурированное долгосрочное наблюдение и мониторинг параметров IGF во время заместительной терапии GH [69,70]. Так, например, начало терапии rhGH у пациентов с субклиническим дефицитом адренокортикотропного гормона (АКТГ) может вызвать симптоматическую недостаточность надпочечников, требующая замены глюкокортикоидов. Пациентам, уже получающим заместительную терапию кортизолом, может потребоваться коррекция дозы в сторону увеличения. GH увеличивает периферическое превращение тироксина (T4) в трийодтиронин. Также GH увеличивает резистентность к инсулину, но это не связано с развитием сахарного диабета, хотя добавление rhGH у детей с нарушенной секрецией/действием инсулина может вызвать достаточную резистентность к инсулину, приводящую к появлению гипергликемии [69]. Ряд исследований показали, что при терапии rhGH наблюдались такие редкие осложнения, как внутричерепная гипертензия и смещение эпифиза бедренной кости. Более распространенные побочные эффекты ежедневной терапии rhGH, связанные с лечением, включают ухудшение существующего сколиоза, миалгии, артралгии и отеки [38, 69]. Как известно, гормоны роста необходимо вводить ежедневно в течение многих лет. Были обнаружены большие различия в исследованиях по этому вопросу, особенно с точки зрения метода регистрации приверженности, характеристик исследуемых когорт и количественной оценки пропущенных инъекций

[71, 72, 73]. Даже одна пропущенная доза в неделю в течение первого года лечения у детей приводит к потере прибавки в росте на 0,11 стандартного отклонения [71], число, которое с течением времени составляет существенную цифру. Из-за большого разнообразия причин (например, несоответствие ожиданиям, социальные обстоятельства, проблемы с инъекциями) стратегии предотвращения несоблюдения режима лечения должны быть адаптированы индивидуально [55, 73, 74]. Для применения препарата rhGH у детей с идиопатической низкорослостью особенно важно согласие родителей и отсутствие медицинских противопоказаний [27]. Таким образом, на сегодняшний день низкорослость у детей, в связи со сложностями своевременной диагностики и особенностями медикаментозной коррекции, остается одной из актуальных проблем педиатрии, что во многом зависит от квалификации и осторожности врача первичной медико-санитарной помощи.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age // Acta Paediatr. Suppl. 2006. N 450. P. 76–85
- 2 Black RE, Victora C, Walker SP, Bhutta ZA, et al., Maternal and child under nutrition and overweight/obesity in low- and middle-income countries. Lancet North Am Ed. 2013; 382 (9890): 427–51
- 3 Munthali T, Jacobs C, Sitali L, Dambe R, Michelo C. Mortality and morbidity patterns in under-five children with severe acute malnutrition (SAM) in Zambia: a five-year retrospective review of hospital-based records (2009-2013). Arch Public Health 2015;1;73(1):23

- 4 Attia S, Versloot CJ, Voskuijl W, et al. Mortality in children with complicated severe acute malnutrition is related to intestinal and systemic inflammation: an observational cohort study. Am J Clin Nutr 2016;104(5):1441-9
- 5 Tyler Vaiyada, Nadia Akseer, Selai Akseer, et al. The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 112, Issue Supplement_2, September 2020, Pages 777S–791S, <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa159>
- 6 Amare Tariku, Gashaw Andargie Bikis, Terefe Derso1, Molla Mesele Wassie and Solomon Mekonnen Abebe. Stunting and its determinant factors among children aged



- 6–59 months in Ethiopia. *Italian Journal of Pediatrics* (2017) 43:112 DOI 10.1186/s13052-017-0433-1
- 7 Akombi B.J., Agho K.E., Hall J.J. et al. Stunting and severe stunting among children under-5 years in Nigeria: A multilevel analysis. *BMC Pediatr* 17, 15 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0770-z>
- 8 Olofin I, Donald CM, Ezzati M, Flaxman S, Black RE, Fawzi WW, Caulfield LE, Danaei G, for the Nutrition Impact Model Study (anthropometry cohort pooling). Associations of suboptimal growth with all-cause and cause-specific mortality in children under five years: a pooled analysis of ten prospective studies. *PLoS One*. 2013;8(5): e64636
- 9 Leroy JL, Frongillo EA. Perspective: what does stunting really mean? A critical review of the evidence. *Adv Nutr*. 2019; 10(2):196–204
- 10 UNICEF/WHO/World Bank. Joint child malnutrition estimates, March 2020 edition. 2020. <https://data.unicef.org/topic/nutrition/malnutrition>
- 11 Hoddinott J, Alderman H, Behrman JR, Haddad L, Horton S. The economic rationale for investing in stunting reduction. *Matern Child Nutr*. 2013; 9: 69 – 82
- 12 United Nations Global SDG Database [/https://unstats.un.org/sdgs/unsdg](https://unstats.un.org/sdgs/unsdg)
- 13 National Nutrition Survey. 2018, Key findings report, nutrition wing, ministry of national health services, Regulations and Coordination Government of Pakistan, vol. 2018
- 14 Asres Mengesha, Samrawi tHailu, Mahlet Birhane, Moges Mareg Belay. The Prevalence of Stunting and Associated Factors among Children Under Five years of age in Southern Ethiopia: Community Based Cross-Sectional Study. *Annals Global Health*. 17 Nov 2021. Volume: 87 (1): 111 <https://www.annalsglobalhealth.org/articles/10.5334/agh.3432>
- 15 Rajkumar Hemalatha, Anamika Pandey, Damaris Kinyoki et al. Mapping of variations in child stunting, wasting and underweight within the states of India: the Global Burden of Disease Study 2000–2017. *Eclinicalmedicine* Published THELANCET. Research paper| volume 22, 100317, may 01, 2020
- 16 Fatemi M.J., Dianatinasab M., Sharifnia G. et al. Growth retardation among children in southern Iran: a 7-year population-based cohort study. *BMC Public Health* 20, 1392 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09511-w>
- 17 UNICEF, Division of Data Research and Policy (2018), Global UNICEF Global Databases: Overlapping Stunting, Wasting and Overweight, New York, May 2018
- 18 Фазылова А.А., Эткина Э.И., Якута С.Э., и др. Отклонения физического развития у современных школьников, проживающих в условиях российского мегаполиса. //Профилактическая медицина. – 2020;23(5):67-74
- 19 Ismail H, Ness K. Evaluation of short stature in children. *Pediatr Ann* 2013; 42 (11): 217-22
- 20 Martorell R, Zongrone A. Intergenerational influences on child growth and under nutrition. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26 (1): 302-14
- 21 Emamian MH, Fateh M, Gorgani N, Fotouhi A. Mother's education is the most important factor in socio-economic inequality of child stunting in Iran. *Public Health Nutr*. 2014;17(9):2010–5
- 22 Danaei G, Andrews KG, Sudfeld CR, et al. Risk factors for childhood stunting in 137 developing countries: a comparative risk assessment analysis at global, regional, and country levels. *PLoS Med*. 2016;13(11): e1002164
- 23 Tariq J, Sajjad A, Zakar R, Zakar MZ, Fischer F. Factors Associated with Undernutrition in Children under the Age of Two Years: Secondary Data Analysis Based on the Pakistan Demographic and Health Survey 2012–2013. *Nutrients*. 2018;10(6):676
- 24 Stunting in Pakistan, A Trend Analysis of Underlying Factors by 2030, Inter-agency regional analysts network, ASIA, 2017
- 25 Smith LC, Haddad L. Reducing child under nutrition: past drivers and priorities for the post-MD era. *World Dev*. 2015; 68:180–204
- 26 Shariful Islam, Abu Naser Zafar Ullah, Shristi Mainali, Akhter Imam, Imran Hasan. Determinants of stunting during the first 1,000 days of life in Bangladesh: A review. *Food Science & Nutrition*. Volume 8, Issue 9. September 2020. Pages 4685-4695. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1795>
- 27 Р.А. Атанесян, Л.Я. Климов, Т.А. Углова, и др. Низкорослость у детей и подростков: диагностический алгоритм и современные возможности терапии. *CONSILIUM MEDICUM. Педиатрия* 2017 / №1
- 28 Нараева Е. В., Ширяева Т. Ю., Петеркова В. А. и др. Российский национальный консенсус. Диагностика и лечение гипопитуитаризма у детей и подростков // Проблемы эндокринологии. 2018. Т. 64. – С. 402-411
- 29 Inzaghi E., Reiter E., Cianfarani S. The Challenge of Defining and Investigating the Causes of Idiopathic Short Stature and Finding an Effective Therapy // *Horm Res Paediatr*. – 2019. – Т. 92, № 2. – С. 71-83
- 30 A.D. Rogol, G.F. Hayden, Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents, *J. Pediatr*. 164 (5 Suppl) (2014 May) S1–14.e6
- 31 J.M. Wit, W. Oostdijk, M. Losekoot, H.A. van Duyvenvoorde, C.A. Ruivenkamp, S.G. Kant, Mechanisms in endocrinology: novel genetic causes of short stature, *Eur. J. Endocrinol*. 174 (4) (2016) R145–R173
- 32 A.C. Malaquias, R.C. Scalco, E.G. Fontenele, et al., The sitting height/height ratio for age in healthy and short individuals and its potential role in selecting short children for SHOX analysis, *Horm. Res. Paediatr*. 80 (6) (2013) 449–456
- 33 G.A. Vasques, M.F.A. Funari, et al., IHH gene mutations causing short stature with nonspecific skeletal abnormalities and response to growth hormone therapy, *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 103 (2) (2018) 604–614
- 34 J. Baron, L. Säwendahl, F. De Luca, A. Dauber, M. Phillip, J.M. Wit, O. Nilsson, Short and tall stature: a new paradigm emerges, *Nat. Rev. Endocrinol*. 11 (12) (2015 Dec) 735–746
- 35 Y.H. Jee, A.C. Andrade, J. Baron, O. Nilsson, Genetics of short stature, *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am*. 46 (2) (2017) 259–281, 26, 27
- 36 S. Sisley, M.V. Trujillo, J. Khoury, P. Backeljauw, Low incidence of pathology detection and high cost of screening in the evaluation of asymptomatic short children, *J. Pediatr*. 163 (4) (2013) 1045–1051
- 37 P. Scherdel, R. Reynaud, C. Pietrement, et al., EBGM III study group, B. Heude, M. Chalumeau, Priority target conditions for algorithms for monitoring children's growth: interdisciplinary consensus, *PLoS One* 12 (4) (2017 Apr 27) e0176464
- 38 Collett-Solberg PF, Jorge AA, Boguszewski MC, Miller BS, Choong CS, Cohen P, et al. Growth hormone therapy in children; research and practice - A review. *Growth Horm IGF Res*. 2019 Feb; 44:20–32



- 39 И.Л. Никитина. Гормон роста в терапии низкорослости у детей: результаты и проблемы. Эндокринология. Поликлиника 3/2015. Стр. 15-21
- 40 Murray PG, Dattani MT, Clayton PE. Controversies in the diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence. *Arch Dis Child*. 2016; 101(1): 96-100
- 41 Chesover AD, Dattani MT. Evaluation of growth hormone stimulation testing in children. *ClinEndocrinol (Oxf)*. 2016; 84(5): 708-714
- 42 Эндокринные заболевания у детей и подростков: руководство для врачей / под ред. Е.Б. Башниной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 416 с.: ил.
- 43 Н.Ю. Отто, Д.А. Безрукова, А.А. Джумагазиев, М.В. Богданьянц, Н.В. Петрова. Клинические случаи задержки роста у детей и подростков астраханской области. *Вестник ВолгГМУ. Выпуск 1 (77)*. Стр.144-149. 2021
- 44 [Michael B. Ranke](#) Short and Long-Term Effects of Growth Hormone in Children and Adolescents With GH Deficiency. *Frontiers in Endocrinol.*, 01 September 2021 / <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.720419>
- 45 Т.К. Хомма, А.С.В. Креписчи, Т.К. Фуруйа, et al., Recurrent copy number variants associated with syndromic short stature of unknown cause, *Horm. Res. Paediatr.* 89 (1) (2018) 13–21
- 46 A. Dauber, R.G. Rosenfeld, J.N. Hirschhorn, Genetic evaluation of short stature, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 99 (9) (2014) 3080–3092
- 47 T.Y. Tan, O.J. Dillon, Z. Stark, D. Schofield, et al., White, Diagnostic impact and cost-effectiveness of whole-exome sequencing for ambulant children with suspected monogenic conditions, *JAMA Pediatr.* 171 (9) (2017) 855–862. 34,35
- 48 L. Tofts, S. Das, F. Collins, K.L.O. Burton, Growth charts for Australian children with achondroplasia, *Am. J. Med. Genet. A* 173 (8) (2017 Aug) 2189–2200
- 49 Гулиева, К. М. Диагностическая значимость определения костного возраста в обследовании и лечении детей с эндокринной патологией / К. М. Гулиева, Р. Ж. Хамзаева, Ж. К. Бактыбаев, Е. С. Амангельдиева. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2019. — № 48 (286). — С. 99-101. — URL: <https://moluch.ru/archive/286/64505>
- 50 Blum WF, Alherbish A, Alsagheir A, El Awwa A, Kaplan W, Koledova E, et al. The Growth Hormone-Insulin-Like Growth Factor-1 Axis in the Diagnosis and Treatment of Growth Disorders. *EndocrConnect* (2018) 7:R212–22. doi: 10.1530/EC-18-0099
- 51 С.Н. Gravholt, N.H. Andersen, G.S. Conway, et al. International Turner Syndrome Consensus Group, Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome meeting, *Eur. J. Endocrinol.* 177 (3) (2017) G1–G70
- 52 Y. Shen, J. Zhang, Y. Zhao, Y. Yan, Y. Liu, J. Cai, Diagnostic value of serum IGF-1 and IGFBP-3 in growth hormone deficiency: a systematic review with meta-analysis, *Eur. J. Pediatr.* 174 (4) (2015) 419–427
- 53 E.A. Chaler, Ballerini Ga, J.M. Lazzati, et al., Cut-off values of serum growth hormone (GH) in pharmacological stimulation tests (PhT) evaluated in short-statured children using a chemiluminescent immunometric assay (ICMA) calibrated with the International Recombinant Human GH Standard 98/574, *Clin. Chem. Lab. Med.* 51 (5) (2013 May) e95–e97
- 54 M.B. Ranke, J.M. Wit, Growth hormone – past, present and future, *Nat. Rev. Endocrinol.* 14 (5) (2018 May) 285–300
- 55 Yuen KCJ, Miller BS, Boguszewski CL, Hoffman AR. Usefulness and Potential Pitfalls of Long-Acting Growth Hormone Analogs. *FrontEndocrinol (Lausanne)* (2021) 12:637209. doi: 10.3389/fendo.2021.637209
- 56 Z. Stark, D. Schofield, K. Alam, et al., Prospective comparison of the cost-effectiveness of clinical whole-exome sequencing with that of usual care overwhelmingly supports early use and reimbursement, *Genet. Med.* 19 (8) (2017) 867–874
- 57 L.E.L.M. Vissers, K.J.M. van Nimwegen, J.H. Schieving, et al., A clinical utility study of exome sequencing versus conventional genetic testing in pediatric neurology, *Genet. Med.* 19 (9) (2017) 1055–1063
- 58 B.L. Freire, T.K. Homma, M.F.A. Funari, et al., Homozygous loss of function BRCA1 variant causing a Fanconi-anemia-like phenotype, a clinical report and review of previous patients, *Eur. J. Med. Genet.* 61 (3) (2018) 130–133
- 59 N.N. Hauer, B. Popp, E. Schoeller, et al., Clinical relevance of systematic phenotyping and exome sequencing in patients with short stature, *Genet. Med.* 20 (6) (2018) 630–638
- 60 L. Shapiro, S. Chatterjee, D.G. Ramadan, et al. Whole-exome sequencing gives additional benefits compared to candidate gene sequencing in the molecular diagnosis of children with growth hormone or IGF-1 insensitivity, *Eur. J. Endocrinol.* 177 (6) (2017) 485–501
- 61 A. Gkourogiani, M. Andrew, L. Tyzinski, et al., Clinical characterization of patients with autosomal dominant short stature due to Aggreca mutations, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 102 (2) (2017) 460–469
- 62 S.R. Wang, C.M. Jacobsen, H. Carmichael, et al., Heterozygous mutations in natriuretic peptide receptor-B (NPR2) gene as a cause of short stature, *Hum. Mutat.* 36 (4) (2015) 474–481
- 63 P.G. Murray, P.E. Clayton, S.D. Chernausek, A genetic approach to evaluation of short stature of undetermined cause, *Lancet Diabetes Endocrinol.* 6 (7) (2018 Jul) 564–574
- 64 B.S. Zemel, M. Pipan, V.A. Stallings, W. Hall, K. Schadt, D.S. Freedman, P. Thorpe, Growth charts for children with down syndrome in the United States, *Pediatrics* 136 (5) (2015 Nov) e1204–e1211
- 65 [Anders Tidblad](#). The history, physiology and treatment safety of growth hormone. *Acta Paediatrica*. Volume 111, Issue 2. February 2022. Pages 215-224 // <https://doi.org/10.1111/apa.15948>
- 66 Li P, Cheng F, Xiu L. Height outcome of the recombinant human growth hormone treatment in turner syndrome: a meta-analysis. *Endocr Connect.* 2018;7(4):573–83. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0115>
- 67 Ahn JM, Suh JH, Kwon AR, Chae HW, Kim H-S. Final adult height after growth hormone treatment in patients with turner syndrome. *HormResPaediatr.* 2019;91(6):373–9. <https://doi.org/10.1159/000500780>
- 68 Quigley CA, Fechner PY, Geffner ME, Eugster EA, Ross JL, Habiby RL, et al. Prevention of growth failure in turner syndrome: long-term results of early growth hormone treatment in the “toddler turner” cohort. *HormResPaediatr.* 2021;94(1–2):18–35. <https://doi.org/10.1159/000513788>
- 69 Allen DB, Backeljauw P, Bidlingmaier M, Biller BM, Boguszewski M, Burman P, et al. GH Safety Workshop Position Paper: A Critical Appraisal of Recombinant



Human GH Therapy in Children and Adults. *Eur J Endocrinol* (2016) 174:P1-9. doi: 10.1530/EJE-15-0873
70 Miller BS, Rosenfeld RD. Monitoring r-hGH Safety: r-hGH Registries, SAGhE and Future Needs. *Ped Endocrinol Rev* (2018) 16:150-61. doi: 10.17458/pes.vol16.2018.mr.monitoringrhghsafety
71 Hughes IP, Choong C, Rath S, Atkinson H, Cotterill A, Cutfield W, et al. Early Cessation and Non-Response Are Important and Possibly Related Problems in Growth Hormone Therapy: An OZGROW Analysis. *Growth Horm IGF Res* (2016) 29:63-70. doi: 10.1016/j.ghir.2016.04.006
72 Koledova E, Tornincasa V, van Dommelen P. Analysis of Real-World Data on Growth Hormone Therapy Adherence

Using a Connected Injection Device. *BMC Med Inform Decis Mak* (2020) 20:176. doi: 10.1186/s12911-020-01183-1.

73 Van Dommelen P, Koledova E, Wit JM. Effect of Adherence to Growth Hormone Treatment on 0-2 Year Catch-Up Growth in Children With Growth Hormone Deficiency. *PloSOne* (2018)13:e0206009. doi: 10.1371/journal.pone.0206009

74 De Pedro S, Murillo M, Salinas I, Granada ML, Martinez M, Puig-Domingo M, et al. Variability in Adherence to r-hGH Treatment: Socioeconomic Causes and Effect on Children's Growth. *GrowthHorm IGF Res* (2016) 26:32-5. doi: 10.1016/j.ghir.2015.12.002

Сведения об авторах

Оналбаева Баглан Жумагалиевна, on.baglan@yandex.kz

Кусаинов А: <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>

Г.Т.Каукенбаева^{1,2}, Н.Н.Ахпаров², Р.З.Боранбаева², Р.Р.Аипов², А.Кусаинов¹¹Казакский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казакстан²АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» Алматы.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ

Резюме. Болезнь Гиршпрунга – врожденный порок развития кишечной трубки, который требует проведения сложных реконструктивных оперативных вмешательств. В этой статье представлены результаты ретроспективного исследования истории болезни с данной патологией в периоде новорожденности и детей до 3-х месяцев в Научном центре педиатрии и детской хирургии с 2017г по 2020гг. В статье изложены клинические особенности течения, анализ анамнеза матерей во время беременности, структура основной и сопутствующей патологии и результаты оперативного лечения. Применение современных методов диагностики, такие как ИГХ с антителами кальретинин для точной верификации данной патологии.

Цель исследования. Изучить клинические особенности болезни Гиршпрунга в периоде новорожденности и до 3 месяцев и диагностическую ценность применения иммуногистохимического анализа с антителами кальретинин.

Материалы и методы исследования. Был проведен анализ 36 пациентов с установленным диагнозом за период 2017год по 2020года.

Результаты исследования и их обсуждение. Все дети родились доношенными, с хорошим весом, средняя масса тела- 3575грамм. В 83% случаях в периоде новорожденности первородный стул отходил на 2 сутки, то есть в клинике были признаки задержки мекония, что может также указывать на врожденный стеноз толстой кишки. Средний возраст матерей на момент беременности составил-35лет. Во время беременности из экстрагенитальных заболеваний преобладал анемический синдром-12(33%). В 30 (83%) случаях выявлена ректосигmoidная форма болезни Гиршпрунга. Тотальные и субтотальные формы выставлены у остальных 6 пациентов. Детям с ректосигmoidной формой была проведена радикальная операция – Трансанальная эндоректальная проктопластика по Swenson. Послеоперационных осложнений у этих групп детей не наблюдалось. Летальность составила 5,5%(n=2) в группе больных с тотальной формой. Гиршпрунг- ассоциированный энтероколит установлен до операции у 33%(12), и снижением в послеоперационном периоде до 8%(3), является следствием устранения обструкции толстой кишки в более раннем возрасте. Гистопатологическое исследование подтвердило болезнь Гиршпрунга у 31 пациента, в то время как с применением ИГХ у всех.

Выводы. Изучение клинико – диагностических особенностей болезни Гиршпрунга у детей показало, что все дети при рождении были доношенными, с нормальной массой тела и чаще всего родились от матерей старше 35 лет.

При распределении по полу в 80% преобладали дети мужского пола. В 52% заболевание было выявлено у детей в возрасте от 28 дней до 2 месяцев, что указывает на низкий уровень диагностики болезни Гиршпрунга в родовспомогательных учреждениях.

По результатам исследования важным диагностическим признаком болезни Гиршпрунга является задержка отхождения первородного стула у новорожденного, в нашем исследовании данный симптом наблюдался более чем в 90% случаев. В структуре болезни Гиршпрунга в 83% преобладала ректосигmoidная форма, что коррелирует с данными зарубежной и отечественной литературы [1].

Иммуногистохимическое исследование с антителом кальретинин зарекомендовало себя как высокочувствительный диагностический метод болезни Гиршпрунга, который позволил в нашем исследовании в 100% верифицировать данный диагноз.

Ключевые слова: запор, энтероколит, болезнь Гиршпрунга, радикальная хирургия, кальретинин, RET протоонкоген.

Г.Т.Каукенбаева², Н.Н.Ахпаров², Р.З.Боранбаева², Р.Р.Аипов¹, А.Құсайынов¹¹ С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан² "Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы" АҚ Алматы, Қазақстан

БАЛАЛАРДАҒЫ ГИРШПРУНГ АУРУЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін. Гиршпрунг ауруы-күрделі реконструктивті хирургиялық араласуды қажет ететін ішек түтігінің туа біткен ақауы. Бұл мақалада Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығында 2017 жылдан бастап 2020 жылға дейінгі нәрестелік кезеңде және 3 айға дейінгі балаларда осы патологиясы бар медициналық тарихты ретроспективті зерттеу нәтижелері келтірілген. Осы патологияны дәл тексеру үшін кальретинин антиденелері бар ИГХ сияқты заманауи диагностикалық әдістерді қолдану.

Зерттеу мақсаты. Жаңа туылған кезеңдегі және 3 айға дейінгі Гиршпрунг ауруының клиникалық ерекшеліктерін және кальретинин антиденелерімен иммундық гистохимиялық талдауды қолданудың диагностикалық құндылығын зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері. 2017-2020 жылдар аралығында диагноз қойылған 36 пациентке талдау жүргізілді.



Зерттеу нәтижелері және оларды талқылау. Барлық балалар толық салмақпен дүниеге келді, орташа салмағы-3575 гр. Жаңа туылған кезеңдегі 83% жағдайда бастапқы нәжіс 2 күнге созылды, яғни клиникада меконийдің кешеуілдеу белгілері болды, бұл туа біткен тоқ ішек стенозының бар екенін көрсетуі мүмкін. Жүктілік кезіндегі аналардың орташа жасы-35 жас. Жүктілік кезінде анемиялық синдром экстрагенитальды аурудан басым болды-12(33%). 30 (83%) жағдайда Хишпрунг ауруының ректосигмоидты түрі анықталды. Жалпы және субтотальды формалар қалған 6 пациентте көрсетілген. Ректосигмоидты формасы бар балаларға түбегейлі операция жасалды – Swenson бойынша Трансанальды эндоректальды проктопластика. Бұл топтағы балаларда операциядан кейінгі асқынулар байқалмады. Жалпы формасы бар науқастар тобында өлім 5,5%(n=2) құрады. Хишпрунг-ассоциацияланған энтероколит 33%(12) операцияға дейін белгіленген, және операциядан кейінгі кезеңде 8%(3) дейін төмендету тоқ ішектің обструкциясын ерте кезеңде жоюдың салдары болып табылады. Гистопатологиялық зерттеу 31 науқаста Хишпрунг ауруын растады, ал ИГХ әдіс қолдану арқылы барлық науқаста ауруды дәлелдеді.

Тұжырымдар. Ретроспективті зерттеу негізінде бұл патология негізінен мерзімінде туылған балаларда кездеседі деп қорытынды жасауға болады. Гендерлік қатынаста ұлдар қыздарға қарағанда жиі ауырады. Осы патология кезінде неонатолог дәрігерлердің төмен қырағылығы бар. Ерте диагноз қою және ерте хирургиялық түзету өлімге әкелуі мүмкін Хишпрунг-байланысты энтероколиттің төмендеуіне ықпал етеді. Сондай-ақ, кальретининмен иммуногистохимиялық зерттеуді қолдану жоғары сезімтал диагностикалық әдіс болып табылады.

Түйінді сөздер: іш қату, энтероколит, Хишпрунг ауруы, радикалды хирургия, кальретинин.RET прото-онкоген.

G.T.Kaukenbayeva², N.N. Akhparov², R.Z.Boranbayeva², R.R.Aipov¹, A.Kusainov¹

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²JSC "Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery " Almaty, Kazakhstan

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF THE COURSE OF HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN

Resume. Hirschsprung's disease is a congenital malformation of the intestinal tube, which requires complex reconstructive surgical interventions. This article presents the results of a retrospective study of the medical history with this pathology in the period of newborns and children under 3 months at the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery from 2017 to 2020. The article describes the clinical features of the course, the analysis of the anamnesis of mothers during pregnancy, the structure of the main and concomitant pathology and the results of surgical treatment. The use of modern diagnostic methods, such as IHC with calretinin antibodies for accurate verification of this pathology.

The purpose of the study. To study the clinical features of Hirschsprung's disease in the newborn period and up to 3 months and the diagnostic value of the use of immunohistochemical analysis with calretinin antibodies.

Materials and methods of research. An analysis of 36 patients with an established diagnosis was carried out for the period 2017 to 2020.

The results of the study and their discussion. All children were born full-term, with a good weight, the average body weight is 3575 grams. In 83% of cases during the newborn period, the primordial stool departed for 2 days, that is, there were signs of meconium retention in the clinic, which may also indicate congenital colon stenosis. The average age of mothers at the time of pregnancy was 35 years. During pregnancy, anemic syndrome prevailed out of extragenital diseases-12 (33%). Rectosigmoid form of Hirschsprung's disease was detected in 30 (83%) cases. Total and subtotal forms were exhibited in the remaining 6 patients. Children with rectosigmoid form underwent radical surgery – Transanal endorectal proctoplasty according to Swenson. No postoperative complications were observed in these groups of children. Mortality was 5.5% (n=2) in the group of patients with total form. Hirschsprung-associated enterocolitis was established before surgery in 33% (12), and a decrease in the postoperative period to 8% (3), is a consequence of the elimination of colon obstruction at an earlier age. Histopathological examination confirmed Hirschsprung's disease in 31 patients, while with the use of IHC in all.

Conclusions. Based on a retrospective study, it can be concluded that this pathology occurs mainly in full-term children. In the gender ratio, boys get sick more often than girls. There is a low alertness of neonatologists in this pathology. Early diagnosis and early surgical correction contributes to the reduction of Hirschsprung-associated enterocolitis, which can lead to death. Also, the use of immunohistochemical studies with calretinin is a highly sensitive diagnostic method.

Key words: constipation, enterocolitis, Hirschsprung's disease, radical surgery, calretinin.RET is a proto-oncogene.

Актуальность. Болезнь Гишпрунга - тяжелый врожденный порок развития толстой кишки с отсутствием нервных ганглиев у детей, который требует выполнения сложных реконструктивных операций. Это сложное мультигенетическое заболевание, относится к нейрокринопатиям, этиопатогенетическим фактором в развитии болезни Гишпрунга является нарушения развития энтеральной нервной системы, характеризующееся отсутствием внутренних ганглиозных клеток в подслизистом и мизентериальном сплетениях кишечной стенки. [1,2]. В 70–90% случаев клинические симптомы у детей появляются в первые дни после рождения. Однако в периоде новорожденности в родильных домах он пропускается

под маской некротического энтероколита, функциональных расстройств кишечника и распознается в более старшем возрасте, когда состояние уже осложнилось Гишпрунг-ассоциированным энтероколитом [3]. Энтероколит является наиболее частой причиной летального исхода при данной патологии. Энтероколит связанный с болезнью Гишпрунга, характеризуется тяжелой диареей, гипертермией и вздутием живота. По данным зарубежных изданий Гишпрунг-ассоциированный энтероколит наблюдается у 6-60% до операции, и у 25-37% в послеоперационном периоде. Смертность от данной патологии может достигать от 1% до 10% [3,4,5].



Частота болезни Гиршпрунга варьирует от 1:5000 живорожденных. В гендерном отношении заболеваемость с классической болезнью Гиршпрунга, как правило, составляет 4:1 в пользу мужского пола. Наследование болезни Гиршпрунга сложное, обширные исследования выявили ряд ключевых генов, которые регулируют развитие клеток нервного гребня в патогенезе болезни Гиршпрунга, включая RET, GDNF, GFR α 1, NRTN, EDNRB, ET3, ZFH1B, PNOX2b, SOX10 и SHH. Мутация этих генов и дальнейшее нарушение их экспрессии способствует развитию данной патологии. В настоящее время установлено, что болезнь Гиршпрунга является наследственным заболеванием, имеются данные о семейных случаях болезни и она может достигать до 20% [6]. Все это подтверждает роль генетических нарушений в основе патогенеза заболевания, его течения и исхода [7,8,9]. Однако на сегодня не известны показатели распространенности мутации генов, ответственных за развитие энтеральной нервной системы в мире, влияние ее в различных этнических популяциях. Диагностика болезни Гиршпрунга, как правило, основывается на определенном симптомокомплексе и данных рентгенографии, ирригационного исследования, но окончательный диагноз ставится на основании гистопатологического заключения при отсутствии ганглиозных клеток в мицеллярном или подслизистом нервном сплетении кишечника и наличии гипертрофических нервных стволов в подслизистой основе. Гистопатология болезни Гиршпрунга сложна, имеются трудности в постановке диагноза классическим рутинным методом окрашивания гематоксилин-эозином. Иногда гистопатологическое исследование может давать ложноотрицательные результаты [10]. Поэтому в последние годы актуальным стало использование различных иммуногистохимических маркеров, таких как кальретинин для точной верификации диагноза болезни Гиршпрунга [11].

Несмотря на наличие определенных клиническо-радиологических признаков болезни Гиршпрунга, проявляющихся уже в первые несколько суток от рождения ребенка, достаточно частым является диагностика этого врожденного порока развития у детей более старшего возраста. Лечение на сегодня только хирургическое, резекция аганглионарной части кишечника, однако имеются данные что, у 30-50% пациентов наблюдаются симптомы обструкции кишечника в послеоперационном периоде [12,13].

Дети с болезнью Гиршпрунга имеют значительно более низкое качество жизни связанное с проявлениями недержания кала, запорами в послеоперационном периоде, что отрицательно сказывается на их социальном и эмоциональном благополучии [17,18].

В последние десятилетия произошли серьезные изменения в понимании данной патологии, в технике хирургического лечения. Вместе с тем клиническая диагностика врожденного аганглиоза толстой кишки до сих пор является сложной, а потому чрезвычайно актуальной проблемой, решение которой будет способствовать снижению детской смертности и показателя инвалидности.

Цель исследования: Изучить клинические особенности болезни Гиршпрунга в периоде новорожденности и до 3 месяцев и диагностическую

ценность применения иммуногистохимического анализа с антителами кальретинина.

Материалы и методы исследования:

В исследование включено 36 пациентов в возрасте от периода новорожденности до 3 месяцев с установленным диагнозом болезнь Гиршпрунга, которые находились на лечении в Научном центре педиатрии и детской хирургии (НЦПДХ) за период с 2017 по 2020 годы. Из 36 пациентов в возрасте до 3 месяцев 9(25%) детей получили лечение в 2017 году, 7(19%) в 2018 году, 10(28%) в 2019 году и 10(28%) 2020 году.

Диагноз устанавливался на основании стандартных методов исследования: клинических, лабораторных, инструментальных (ирригационная, рентгенография, ультразвуковая диагностика), а также с применением гистопатологического исследования биопсийного материала. Верификация диагноза проводилась на основании иммуногистохимического исследования с использованием антител кальретинина.

Результаты исследования:

При распределении по полу мальчиков было 29(80,5%), девочек 7(19,5%), что коррелирует с данными зарубежной литературы [1]. Количество поступивших детей в периоде новорожденности составило - 9(25%), в возрасте от 28 дней до 2 месяцев - 19(52%) и от 2 до 3 месяцев - 8(22%). Состояние детей при поступлении оценивалось тяжелым у 17(47%), средней степени тяжести у 19(53%). При изучении анамнеза заболевания, задержка отхождения мекония до 2-х суток наблюдалось у 83%(30), до 3-4-х суток у 11%(4), остальные 5,5%(2) поступили с клиникой кишечной непроходимости с рождения. Все дети исследуемой группы при рождении были доношенными. Анализ весовых категорий оценивался по двум периодам: вес при рождении и вес при поступлении в стационар. Так средняя масса тела (медиана) при рождении у детей с болезнью Гиршпрунга составила - 3575грамм, а средняя масса тела при госпитализации - 4750грамм. При распределении поступивших детей по регионам в Научный центр наибольшее количество детей поступило из Алматинской области 25%(n=9), Туркестанской области 19% (n=7) и Кызылординской области 17% (n=6); Жамбылской области 11% (n=4) также из города Алматы 13% (n=5) и далее из Мангистауской области-8% (n=3), из ВКО и Костанайской области по 2,7%(n=1).

Одним из важных моментов при исследовании врожденных пороков развития у детей является изучение состояния здоровья матерей. В нашем исследовании средний возраст матерей у детей с болезнью Гиршпрунга составил 35 лет (минимальный возраст - 21год и максимальный - 41).

Экстрагенитальные заболевания выявлены у 18(50%) женщин, из них с анемией 1-2 степени у 12(33%), у 3(8%) наблюдалось ОРВИ в ранние сроки беременности, инфекции мочевыделительной системы у 1(3%), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта у 2(5,5%). Путем ЭКО родился 1 ребенок, у 17(42%) женщин беременность протекала без особенностей. (Рисунок 1)

Родоразрешение путем кесарева сечения проводилось у 9(25%) женщин. В большинстве случаев матери были многорожавшие, семейных случаев болезни Гиршпрунга выявлено не было (по данным медицинской карты).

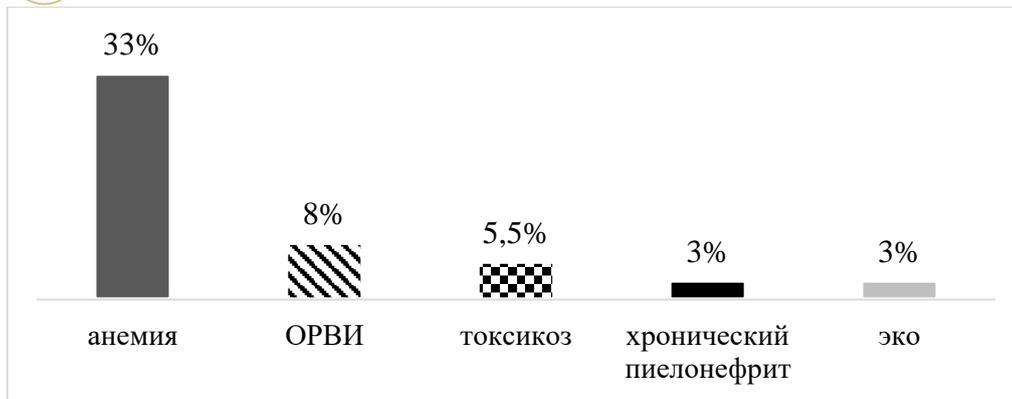


Рисунок 1 - Доля экстрагенитальной патологии у матерей во время беременности (%)

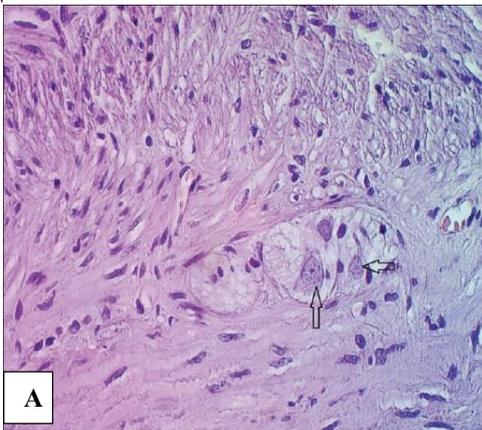
Нозологическая структура у детей с болезнью Гиршпрунга была представлена следующим образом: ректосигмоидная форма выявлена у 30(83%) детей, субтотальная форма у 4(11%), с тотальной формой было 2(6%) пациента.

Ассоциированные пороки развития были обнаружены в двух случаях (5%) с трисомией по 21 хромосоме. Сопутствующая патология со стороны сердечно-сосудистой системы установлена у 2(6%) детей, со стороны мочевыделительной системы у 2 (6%), анемия алиментарного генеза отмечалась у 5(14%) детей, белково-энергетическая недостаточность 1-2 степени у 4(11%) пациентов.

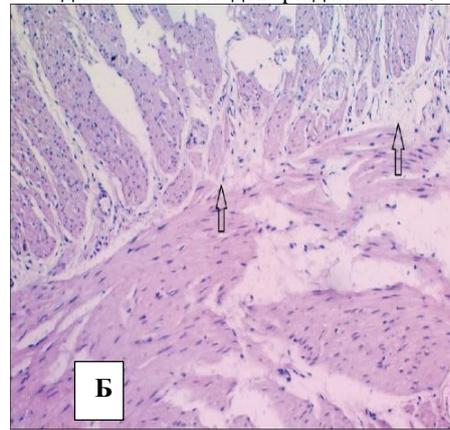
Из 36 пациентов оперативное лечение проводилось у 35. Один ребенок не оперирован в связи отказом родителей.

Из хирургического лечения детям с ректосигмоидной формой болезни Гиршпрунга проводилась операция трансанальная проктопластика по Swenson. Детям с субтотальной формой было проведено наложение терминальной колостомы, при тотальной форме терминальная илеостомия. Осложнение в виде Гиршпрунг-ассоциированного энтероколита до операции было констатировано у 12 (33%) детей, в послеоперационном периоде отмечалось у 3(8%) детей.

При гистопатологическом исследовании с применением стандартного метода исследования диагноз болезни Гиршпрунга был подтвержден у 31(88%) ребенка, при исследовании иммуногистохимическим методом с кальретинином диагноз был подтвержден в 100%.

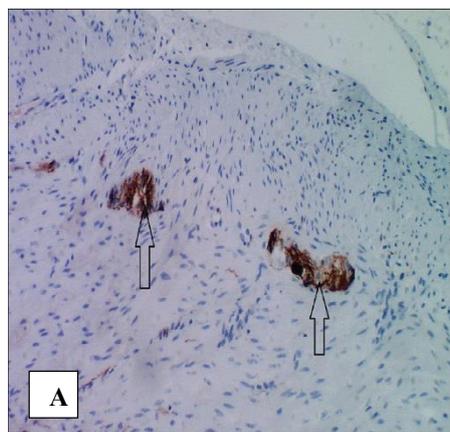


А – типичный комплекс ганглиозных клеток в проксимальном сегменте

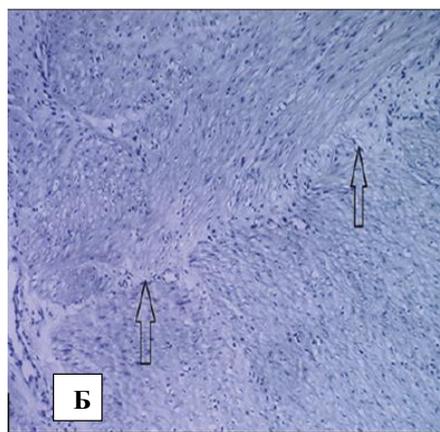


Б – аганглиозный срез лишенный ганглиозных клеток

Рисунок 2 - Гистопатологический препарат болезни Гиршпрунга (окрас гематоксилин - эозин)



А - позитивная реакция на ганглиозных клетках нервного ствола



Б - отрицательная реакция на ганглиозных клетках нервного ствола, увеличение 200

Рисунок 3 - Иммуногистохимические препараты с применением Calretinin

Летальный исход был констатирован у 2 (5%) пациентов с тотальной формой болезни Гиршпрунга. Послеоперационных осложнениях не отмечалось. Дети с трансанальной эндоректальной проктопластикой были выписаны домой с калибровочными бужированиями ануса по схеме.

Выводы:

Изучение клиничко - диагностических особенностей болезни Гиршпрунга у детей показало, что все дети при рождении были доношенными, с нормальной массой тела и чаще всего родились от матерей старше 35 лет.

При распределении по полу в 80% преобладали дети мужского пола. В 52% заболевание было выявлено у детей в возрасте от 28 дней до 2 месяцев, что указывает на низкий уровень диагностики болезни Гиршпрунга в родовспомогательных учреждениях.

По результатам исследования важным диагностическим признаком болезни Гиршпрунга является задержка отхождения первородного стула у новорожденного, в нашем исследовании данный симптом наблюдался более чем в 90% случаев. В структуре болезни Гиршпрунга в 83% преобладала ректосигмовидная форма, что коррелирует с данными зарубежной и отечественной литературы [1].

Иммуногистохимическое исследование с антителом кальретинин зарекомендовало себя как высокочувствительный диагностический метод болезни Гиршпрунга, который позволил в нашем исследовании в 100% верифицировать данный диагноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей: национальное руководство / под ред. Ю. А. Козлова, В. В. Подкаменева, В. А. Новожилова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 752 с. : ил.
 2 Каган А. В. и др. Проблемы диагностики болезни Гиршпрунга у новорожденных: клинические примеры // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – №. 1. – С.83 - 90.
 3 Neuckeroth, RO. Болезнь Гиршпрунга - интеграция фундаментальной науки и клинической медицины для улучшения результатов . Nature Rev Gastroenterol Hepatol 2018 ; 15: 152 - 167 .(показатель сертности)
 4 Говорухина О. А. Причины развития послеоперационного энтероколита при болезни

Гиршпрунга у пациентов детского возраста //Новости хирургии. – 2019. – Т. 27. – №. 4.

5 Морозов Д. А., Пименова Е. С., Королев Г. А. Энтероколит у детей с болезнью Гиршпрунга//Вестник" Биомедицина и социология". – 2018. – Т. 3. – №. 4. – С. 103-107.

6 Де Лорин Ф., Бёкстенс Г.Е., Беннинга М.А.Curr. Симптоматология, патофизиология, диагностика и лечение болезни Гиршпрунга в младенчестве и детстве.(Gastroenterolgy. Rep. 2007 Jun; 9 (3): 245-53.

7 Гольдштейн А.М., Тапар Н., Карунаратне Т. и др. Клинические аспекты нейроинтестинальных заболеваний: патофизиология, диагностика и лечение. Биология развития. 2016; 417 : 217–28.

8 Чакраварти А., МакКаллион А.С., Лионнет С. Болезнь Хиршпрунга . В: Valle D, et al, Ed. Интернет-метаболические и молекулярные основы наследственных заболеваний . Нью-Йорк, штат Нью-Йорк: Макгроу-Хилл; 2014. DOI: 10.1036 / ommbid.291.(генетика)

9 Amiel, J, Sproat-Emison, E, Garcia-Barcelo, M, et al. Болезнь Гиршпрунга, ассоциированные синдромы и генетика: обзор . J Med Genet 2008 ; 45: 1 - 14 .(генетика)

10 Изучение генетики болезни Гиршпрунга: раскрытие олигогенного заболевания(Брукс А.С. , Остра Б.А., Хофтра Р.М.) Clin. Genetic 2005 Jan.67(1):6-14

11 Barshack I, Fridman E, Goldberg I, Chowars Y, Kopolovic J. Потеря экспрессии кальретинина указывает на аганглиоз при болезни Гиршпрунга. J Clin Pathol. 2004; 57 : 712–716.

12 Борисевич М.А., Кумейко И.Д., Изенов А.М., Киреев Д.Е., Альшев М.А., Жунис М.Б., Мамадиева Д.Б., Мадет Ф.Е. Врожденные атрезии желудочно-кишечного тракта у новорожденных // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 6. – С. 78-84.

13 10.Langer, JC, Rollins, MD, Levitt, M, et al. Руководство по ведению послеоперационных обструктивных симптомов у детей с болезнью Гиршпрунга . Pediatr Surg Int 2017 ; 33: 523 - 526 (обструктивные синдромы)

14 Джорджсон К., Мюнстерер О., Козлов Ю.А., Болезнь Гиршпрунга- эндоректальное низведение. Детская хирургия им. Ю.Ф. Исакова. 2016: 6: (20): 309-314.



- 15 Дронов А.Ф., Смирнов А.Н., Холостова В.В., Залихин Д.В., Маннанов А.Г. Операция Соаве при болезни Гиршпрунга у детей – 50 летний опыт применения. *Детская хирургия им. Ю.Ф.Исакова*. 2016; 6: 303-309
- 16 Дронов А.Ф., Холостова В.В. Эволюция методов диагностики и лечения болезни Гиршпрунга у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. //2013; 2: 16-20.
- 17 Кырклунд, К., Неувонен, М.И., Пакаринен, депутат, Ринтала, Р.Дж. Социальная заболеваемость в отношении функциональных результатов кишечника и качества жизни при аноректальных пороках и болезни Гиршпрунга. *Eur J Pediatr Surg* 2018 ; 28: 522 - 528 .
- 18 Ленюшкин, А.И. Болезнь Гиршпрунга: традиции и новые тенденции(30 летний клинический опыт) / А.И. Ленюшкин // *Детская хирургия*. - 1997.- № 1.- С. 31-37
- 19 Морозов Д.А., Пименова Е.С., Филиппов Ю.В., Гончар В.Ф., Айрапетян М.И., Аршинова М.А. Операция О. Swenson – базовая технология хирургии болезни Гиршпрунга. *Детская хирургия*. 2016; 4: 203-210..
- 20 Coe A., Collins M.H., Lawal T., Loudon E., Levitt M.A., Pena A. Reoperation for Hirschsprung disease pathology of the resected problematic distal pull-through. *Pediatr Dev. Pathol.* 2012; 15: 30-38.
- 21 De La Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado J. Transnatal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J. Pediatr. Surg.* 1998; 33(8) 1283-1286.
- 22 Frykman P.K., Short S.S. Hirschsprung-associated enterocolitis prevention and therapy. *Semin. Pediatr Surg.* 2012; 21: 328-335.
- 23 Kapur R.P., Reed R.C., Finn L.S., Patterson K., Johanson J., Rutledge J.C. Calretinin immunohistochemistry versus acetylcholinesterase histochemistry in the evaluation of suction rectal biopsies of Hirschsprung Disease. *Pediatr Dev. Pathol.* 2009; 12: 6 - 15.
- 24 Levitt M., Martin C.A., Olesovich M. et al. Hirschsprung disease and fecal incontinence: diagnostic and management strategies. *J. Pediatr. Surg.* 2009; 44: 1: 271-277.
- 25 Menezes M., Corbally M., Puri P. Long-term results of bowel function after treatment for Hirschsprung s disease: a 29- year review. *Pediatr.Surg. Int.* 2006;22: 987-90.
- 26 Pini Prato A., Rossi V., Mosconi M., Holm C., Lantieri F., Griseri P. A prospectiveobservational study of associated anomalies in Hirschsprung's disease. *Orphanet. J. Rane. Dis.* 2013;4: 8: 184.
- 27 Prem Puri. *Newborn Surgery*. Third edition: 2011. – P. 995.
- 28 Zakaria O.M. Bowel function and faecal continence after Soave Pull- Through. *Updates Surg.*2012; 2: (64): 113-118
- 15 Dronov A.F., Smirnov A.N., Holostova V.V., Zalihin D.V., Mannanov A.G. Operation Soave in children with Hirschsprung's disease – 50 years of experience. *Novosti hirurgii*. – 2019. – Т. 27. – №. 4.
- 5 Morozov D. A., Pimenova E. S., Korolev G. A. Enterokolit u detej s boleznyu Girshprunga//*Vestnik" Biomedicina i sociologiya"*. – 2018. – Т. 3. – №. 4. – S. 103-107.
- 6 De Lorin F., Byokstens G.E., Benninga M.A.Curr. Simptomatologiya, patofiziologiya, diagnostika i lechenie bolezni Girshprunga v mladenchestve i detstve.(*Gastroenterolgy. Rep.* 2007 Jun; 9 (3): 245-53.
- 7 Gol'dshtejn A.M., Tapar N., Karunaratne T. i dr. Klinicheskie aspekty nejrointestinal'nyh zabolevanij: patofiziologiya, diagnostika i lechenie. *Biologiya razvitiya*. 2016; 417 : 217–28.
- 8 CHakravarti A., MakKallion A.S., Lionnet S. Bolezn' Hirshprunga . V: Valle D, et al., Ed. Internet-metabolicheskie i molekulyarnye osnovy nasledstvennyh zabolevanij . N'yu-Jork, shtat N'yu-Jork: Makgrou-Hill; 2014. DOI: 10.1036 / ommid.291.(genetika)
- 9 Amiel, J, Sproat-Emison, E, Garcia-Barcelo, M, et al. Bolezn' Girshprunga, associirovannye sindromy i genetika: obzor . *J Med Genet* 2008 ; 45: 1 - 14 .(genetika)
- 10 Izuchenie genetiki bolezni Girshprunga: raskrytie oligogennogo zabolevaniya(Bruks A.S. , Ostra B.A., Hoftra R.M.) *Clin. Genetic* 2005 Jan.67(1):6-14
- 11 Barshack I, Fridman E, Goldberg I, Chowers Y, Kopolovic J. Poterya ekspressii kal'retinina ukazyvaet na aganglionoz pri bolezni Girshprunga. *J Clin Pathol.* 2004; 57 : 712–716.
- 12 Borisevich M.A., Kumejko I.D., Izenov A.M., Kireev D.E., Al'shev M.A., ZHunis M.B., Mamadieva D.B., Madet F.E. Vrozhdennye atrezii zheludochno-kishechnogo trakta u novorozhdennyh // *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. – 2019. – № 6. – S. 78-84.
- 13 10.Langer, JC, Rollins, MD, Levitt, M, et al. Rukovodstvo po vedeniyu posleoperacionnyh obstruktivnyh simptomov u detej s boleznyu Girshprunga . *Pediatr Surg Int* 2017 ; 33: 523 - 526 (obstruktivnye sindromy) .
- 14 Dzhordzhson K., Myunsterer O., Kozlov YU.A., Bolezn' Girshprunga- endorektal'noe nizvedenie. *Detskaya hirurgiya im. YU.F. Isakova*. 2016; 6: (20): 309-314.
- 15 Dronov A.F., Smirnov A.N., Holostova V.V., Zalihin D.V., Mannanov A.G. Operaciya Soave pri bolezni Girshprunga u detej – 50 letnij opyt primeneniya. *Detskaya hirurgiya im. YU.F Isakova*. 2016; 6: 303-309
- 16 Dronov A.F., Holostova V.V. Evolyuciya metodov diagnostiki i lecheniya bolezni Girshprunga u detej. *Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anestezologii i reanimatologii*. //2013; 2: 16-20.
- 17 .Kyrklund, K., Neuvonen, M.I., Pakarinen, deputat, Rintala, R.Dzh. Social'naya zabolevaemost' v otnoshenii funkcional'nyh rezul'tatov kishechnika i kachestva zhizni pri anorektal'nyh porokah i bolezni Girshprunga . *Eur J Pediatr Surg* 2018 ; 28: 522 - 528 .
- 18 Lenyushkin, A.I. Bolezn' Girshprunga: tradicii i novye tendencii(30 letnij klinicheskij opyt) / A.I. Lenyushkin // *Detskaya hirurgiya*. - 1997.- № 1.- S. 31-37
- 19 Morozov D.A., Pimenova E.S., Fillipov YU.V., Gonchar V.F., Ajrapetyan M.I., Arshinova M.A. Operaciya O. Swenson – bazovaya tekhnologiya hirurgii bolezni Girshprunga. *Detskaya hirurgiya*. 2016; 4: 203-210..
- 20 Coe A., Collins M.H., Lawal T., Loudon E., Levitt M.A., Pena A. Reoperation for Hirschsprung disease pathology of the resected problematic distal pull-through. *Pediatr Dev. Pathol.* 2012; 15: 30-38.
- 21 De La Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado J. Transnatal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J. Pediatr. Surg.* 1998; 33(8) 1283-1286.

REFERENCES

- 1 Neprohodimost' zheludochno-kishechnogo trakta u detej: nacional'noe rukovodstvo / pod red. YU. A. Kozlova, V. V. Podkameneva, V. A. Novozhilova. — M. : GEOTAR-Media, 2017. — 752 s. : il.
- 2 Kagan A. V. i dr. Problemy diagnostiki bolezni Girshprunga u novorozhdennyh: klinicheskie primery // *Pediatr.* – 2020. – Т. 11. – №. 1. – S.83 - 90.
- 3 Heuckeroth, RO. Bolezn' Girshprunga - integraciya fundamental'noj nauki i klinicheskoy mediciny dlya uluchsheniya rezul'tatov . *Nature Rev Gastroenterol Hepatol* 2018 ; 15: 152 - 167 .(pokazatel' sertnosti)
- 4 Govoruhina O. A. Prichiny razvitiya posleoperacionnogo enterokolita pri bolezni Girshprunga



- 22 Frykman P.K., Short S.S. Hirschsprung-associated enterocolitis prevention and therapy. *Semin. Pediatr Surg.* 2012; 21: 328-335.
- 23 Kapur R.P., Reed R.C., Finn L.S., Patterson K., Johanson J., Rutledge J.C. Calretinin immunohistochemistry versus acetylcholinesterase histochemistry in the evaluation of suction rectal biopsies of Hirschsprung Disease. *Pediatr Dev. Pathol.* 2009; 12: 6 - 15.
- 24 Levitt M., Martin C.A., Olesevich M. et al. Hirschsprung disease and fecal incontinence: diagnostic and management strategies. *J. Pediatr. Surg.* 2009; 44: 1: 271-277.
- 25 Menezes M., Corbally M., Puri P. Long-term results of bowel function after treatment for Hirschsprung s disease: a 29- year review. *Pediatr.Surg. Int.* 2006;22: 987-90.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Сведения об авторах

Каукенбаева Гульмира Төлепбековна, докторант 1 года обучения, врач высшей категории неонатальный хирург АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии. Алматы, Аль-фараби 146, [электронный адрес: kaukenbaeva.gulmira@mail.ru](mailto:kaukenbaeva.gulmira@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6689-7135>

Ахпаров Нурлан Нуркинович (12.02.1959-09.10.21), доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургии Научного центра педиатрии и детской хирургии. Алматы, Аль-фараби 146.

Боранбаева Риза Зулкарнаевна, доктор медицинских наук, электронный адрес: riza_brz@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7154-6436>

Аипов Расулбек Рахманбердиевич, доктор медицинских наук, электронный адрес: Rassulbek71@gmail.com

Каукенбаева Гульмира Төлепбековна, 1 оқу жылындағы докторант, "Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы" АҚ Жоғары санатты неонаталды хирург дәрігері. Алматы, Әл-фараби 146, электрондық мекенжайы: kaukenbaeva.gulmira@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6689-7135>

Ахпаров Нурлан Нуркинович (12.02.1959-09.10.21), медицина ғылымдарының докторы, профессор, Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының хирургия бөлімінің меңгерушісі. Алматы, Әл-фараби 146.

26 Pini Prato A., Rossi V., Mosconi M., Holm C., Lantieri F., Griseri P. A prospectiveobservational study of associated anomalies in Hirschsprung's disease. *Orphanet. J. Rane. Dis.* 2013;4: 8: 184.

27 Prem Puri. *Newborn Surgery*. Third edition: 2011. – P. 995.

28 Zakaria O.M. Bowel function and faecal continence after Soave Pull- Through. *Updates Surg.*2012; 2: (64): 113-118

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. **Қаржыландыру** жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Боранбаева Риза Зулкарнайқызы, медицина ғылымдарының докторы, электрондық мекенжайы: riza_brz@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7154-6436>

Аипов Расулбек Рахманбердіұлы, медицина ғылымдарының докторы, электрондық мекенжайы: Rassulbek71@gmail.com

Kaukenbayeva Gulmira Tolepbekovna, 1 st year of PhD, doctor of the highest category neonatal surgeon of JSC "Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery. Алматы, Al-Farabi 146, email address: kaukenbaeva.gulmira@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6689-7135>

Akhparov Nurlan Nurkinovich (12.02.1959-09.10.21), Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery of the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery. Алматы, Al-farabi 146.

Boranbayeva Riza Zulkarnaevna, Doctor of Medical Sciences, e-mail address: riza_brz@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7154-6436>

Aipov Rasulbek Rakhmanberdievich, Doctor of Medical Sciences, Rassulbek71@gmail.com

Қусаинов А: <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>



УДК 616.31-053.2(574.5)

DOI 10.53065/kaznmu.2022.95.75.037

А.Я. Утепова, С.Н. Жаханова, К.Г. Газизова*Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясауи,
кафедра «Профилактической медицины и стоматологических дисциплин»,
Шымкент, Казахстан*

ЗНАЧЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОСВЕЩЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ПРОФИЛАКТИКЕ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Резюме:

Провести оценку значимости стоматологического просвещения беременных женщин и матерей в профилактике кариеса зубов у детей раннего возраста.

Чтобы исключить возможность искусственного подбора опрашиваемых и быть уверенным в объективности материала исследования был использован метод случайной выборки. Для этого в опросе приняли участие 24 женщины клиники «МуратСтом» и 28 женщин городской стоматологической поликлиники г.Шымкента.

Выводы: Изучение первоначального кариесологического статуса детей профилактической и контрольной групп позволило установить возрастание распространенности кариеса зубов в обеих обследованных группах. Как установлено, показатели распространенности кариеса зубов достигают в среднем на всех обследованных от 30,32 до 32,08% в профилактических группах и от 30,78 и до 33,10% в контрольной группах, соответственно.

Средняя интенсивность пораженности в расчете на одного обследованного профилактической группы от 2,23 до 2,42 и контрольной группы от 2,23 до 2,41 зуба соответственно (показатели стандартизованы).

Ключевые слова: профилактика, стоматологические заболевания, образовательная программа.

А.Я. Утепова, С.Н. Жаханова, К.Г. Газизова*Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті,
"Профилактикалық медицина және стоматологиялық пәндер" кафедрасы,
Шымкент қаласы, Қазақстан*

БАЛАЛАРДАҒЫ ТІСЖЕГІНІҢ АЛДЫН-АЛУДА ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРГЕ ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ ОҚЫТУДЫҢ МАҢЫЗЫ

Түйін: Ерте жастағы балалардағы тіс кариесінің алдын алуда жүкті әйелдер мен аналарға стоматологиялық білім берудің маңыздылығын бағалау.

Респонденттерді жасанды түрде таңдау мүмкіндігін болдырмау және зерттеу материалының объективтілігіне сенімді болу үшін кездейсоқ іріктеу әдісі қолданылды. Ол үшін сауалнамаға "МуратСтом" клиникасының 24 әйелі және Шымкент қаласының қалалық стоматологиялық емханасының 28 әйелі қатысты.

Қорытынды: профилактикалық және бақылау топтарындағы балалардың бастапқы кариесологиялық жағдайын зерттеу зерттелген екі топта да тіс кариесінің таралуын анықтауға мүмкіндік берді. Анықталғандай, тіс кариесінің таралу көрсеткіштері барлық тексерілгендер бойынша орташа есеппен профилактикалық топтарда 30,32-ден 32,08% - ға дейін және бақылау топтарында тиісінше 30,78-ден 33,10% - ға дейін жетеді.

Тексерілген бір профилактикалық топқа 2,23-тен 2,42-ге дейін және бақылау тобына тиісінше 2,23-тен 2,41-ге дейін зақымданудың орташа қарқындылығы (көрсеткіштер стандартталған).

Түйінді сөздер: алдын алу, стоматологиялық аурулар, үйрету бағдарламасы.

A. Utepova, S. Zhakhanova, K. Gazizova*H.A. Yasavi International Kazakh-Turkish University,
Department of "Preventive Medicine and Dental Disciplines",
Shymkent, Kazakhstan*

THE IMPORTANCE OF DENTAL EDUCATION OF PREGNANT WOMEN IN THE PREVENTION OF DENTAL CARIES IN CHILDREN

Resume: To assess the importance of dental education for pregnant women and mothers in the prevention of dental caries in young children.



In order to exclude the possibility of artificial selection of respondents and to be sure of the objectivity of the research material, a random sampling method was used. For this purpose, 24 women of the MuratStom clinic and 28 women of the Shymkent city dental polyclinic took part in the survey.

Conclusions: *The study of the initial cariesological status of children of the preventive and control groups allowed us to establish an increase in the prevalence of dental caries in both examined groups. It has been established that the prevalence of dental caries reaches on average from 30.32 to 32.08% in the preventive groups and from 30.78 and up to 33.10% in the control groups, respectively, for all examined patients.*

The average intensity of the lesion per one examined preventive group from 2.23 to 2.42 and the control group from 2.23 to 2.41 teeth, respectively (the indicators are standardized).

Keywords: *prevention, dental diseases, educational program*

Введение:

Проблема кариеса зубов продолжает оставаться одной из наиболее актуальных в стоматологии. Особую важность имеют вопросы своевременной диагностики этого заболевания у детей раннего возраста. Особую роль в профилактике кариеса зубов отводится санитарному образованию, так как без усилий каждого человека как индивидуума невозможно добиться максимального эффекта.

Стоматологическое просвещение населения наряду с контролем за гигиеной полости рта позволило добиться значительного снижения интенсивности кариеса зубов среди населения ряда стран мира за текущие годы [1,3,8].

Проведенные исследования свидетельствуют, что распространенность кариеса временных зубов у детей в возрасте одного года достигает 14,36+2,51%, а в возрасте два года 45,46+3,45% при индексе кп 0,53+0,035 и 3,12, а к 3-м годам соответственно 65,74+3,23 и 5,43+0,45 [3,4,11]. Нам представляется, это связано с тем, что у детей раннего возраста чистка зубов является достаточно сложной процедурой. Самостоятельно полоскать рот водой и чистить зубы дети могут научиться лишь к 2,5-3 годам. Применение фторсодержащих таблеток при высоком риске заболевания кариесом ВОЗ рекомендует применять после 3 лет.

В связи с изложенным возрастает роль стоматологического просвещения населения, причем первоочередное внимание необходимо уделять санитарной грамотности беременных женщин и матерей. Кроме того рациональное питание семьи и гигиеническое воспитание детей находятся в прямой зависимости от знания женщины.

Общезвестно, что уровень потребления сладостей у женщин достоверно выше, чем у мужчин, что еще раз убеждает нас в необходимости более целенаправленного проведения санитарного просвещения среди женщин.

Анализ данных литературы, методик и рекомендаций по обучению гигиеническим навыкам показывает, что последние вырабатываются с трудом и достаточно долго: у детей в течении 2-2,5 лет, у взрослых дело обстоит гораздо сложнее. Многие люди не хотят применять профилактические мероприятия вследствие нежелания менять сложившийся привычный образ жизни.

Маме при ежедневном общении с ребенком легче привить ему навыки, используя знания о гигиене полости рта и необходимости поддержания его здорового состояния. Поэтому актуальным становится вопрос о комплексном санитарно-гигиеническом обучении беременных женщин.

Вопросам профилактики кариеса зубов и формированию стойких навыков по уходу за полостью рта, поскольку речь идет об обучении и воспитании

будущих матерей. Проведенное нами социологическое исследование показало, что организация санитарно-просветительской работы среди беременных женщин и молодых матерей, свидетельствуют, что уровень грамотности их в крайне низком состоянии, что свидетельствует о недооценке этого раздела профилактической стоматологии врачами стоматологами [3,8,9].

Цель исследования – оценка значимости стоматологического просвещения беременных женщин и матерей в профилактике кариеса зубов у детей раннего возраста.

Материал и методы. Для санитарного просвещения в целях профилактики кариеса нами была за основу принято программа по основе разработок А.И. Рыбакова, Г.В. Базияна, 1973 и Леуса 1989, с некоторыми нашими дополнениями: профилактические мероприятия надо начинать сразу после определения беременности; обращать внимание гигиене полости рта режиму питания; пополнения солевого баланса; устранять очаги инфекции; снятие зубных отложений и налета с осторожностью принимать различные средства; в ограничении потребления сахара до 20 гр в сутки (норма ВОЗ); пропаганде необходимости грудного вскармливания минимум до одного года; в раннем, первом обращении ребенка к стоматологу в 6 месяцев; передача навыков гигиены детям с 2-х летнего возраста [3,9].

Санитарная культура по вопросам профилактики кариеса зубов и других заболеваний полости рта у 25 беременных женщин и 30 молодых матерей акушерского кабинета № 4 поликлиники и родильного дома фосфорной больницы г.Шымкента. Чтобы исключить возможность искусственного подбора опрошиваемых и быть уверенным в объективности материала исследования был использован метод случайной выборки. Для этого в опросе приняли участие 24 женщин и 28 женщин родильного дома фосфорной больницы г.Шымкента находящихся под наблюдением в медико-санитарной части фосфорного завода.

Таким образом, в опросе приняли участие 25 женщины второй половины беременности, причем анкету-опросник мы выдавали женщинам до приема у врач стоматолога. Заполнялась анкета будущей матери методом самоисчисления и возвращалась к стоматологу во время его приема. Особое внимание уделялось: важности грудного вскармливания, культуре потребления углеводов, санитарной грамотности по вопросам потребления углеводов, санитарной грамотности, источник получения информации. Во время дополнительных индивидуальных бесед у стоматолога освещались



менее известные вопросы коррекции питания по количеству и частоте потребления сладостей, продолжительность грудного вскармливания, первого посещения стоматолога.

В дальнейшем санитарно-просветительская работа проводилась в детской стоматологической поликлинике «МуратСтом» г. Шымкента и в городской детской поликлинике г. Шымкента. При первичном посещении стоматолога с ребенком в 6 месяцев. Далее в год, в 2 года-продолжали индивидуальные беседы с родителями о необходимости после вскармливания грудью протирать слизистую полости рта чистой марлевой салфеткой. Продолжали индивидуальные беседы с родителями, где более подробно знакомили родителей с возможными вариантами профилактики кариеса зубов, одновременно стимулируя в полной мере следовать предписанным рекомендациям в плане профилактической медицины, расширяя их сферу влияния.

Следующий этап исследования – проведение стоматологических осмотров 57 родившихся детей от 6 месяцев до 3-х лет. Из которых дети клиники «МуратСтом» основной группы составили 27, контрольной 15. В Шымкенте стоматологической поликлинике соответственно 38 и 27 детей. В обеих группах детей образованных методом случайной

выборки в динамике через год и два года после начала внедрения профилактической программы определяли распространенность и интенсивность в (%) и интенсивность кариеса с помощью индекса «кп». Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики, а вычисление достоверной разницы между группами при помощи критерия (t) Стьюдента с применением параметрических методов анализа (M+m), а также была определена экономическая эффективность предложенной программы по специальной формуле.

Полученные результаты и их обсуждение.

Изучение первоначального кариесологического статуса детей профилактической и контрольной групп позволило установить возрастание распространенности кариеса зубов в обоих обследованных городах. Как установлено, показатели распространенности кариеса зубов достигают в среднем на всех обследованных от 30,32 до 32,08% в профилактических группах и от 30,78 и до 33,10% в контрольной группах, соответственно.

Средняя интенсивность пораженности в расчете на одного обследованного профилактической группы от 2,23 до 2,42 и контрольной группы от 2,23 до 2,41 зуба соответственно (показатели стандартизованы).

Таблица 1 - Исходные величины распространенности и интенсивности кариеса зубов у обследованных контингентов

	МуратСтом						Городская стоматологическая поликлиника					
	Профилактическая группа			Контрольная группа			Профилактическая группа			Контрольная группа		
	n	%	кп	n	%	кп	n	%	кп	n	%	кп
6 мес	37	1,35+ 0,15	0,03+ 0,0004	102	2,71+ 0,3	0,06 + 0,00 05	85	1,67+ 0,20	0,05+ 0,000 3	76	2,8 4+ 0,3 3	0,0 7+0 ,00 6
12 мес	24	15,67+ 1,78	1,85+ 0,69	108	14,63+ 2,51	1,68 + 0,57	101	16,23 + 46,37 +	1,96+ 0,21	87	15, 97+ 1,6 3	1,8 9+0 ,23
24 мес	18	43,09+ 4,82	2,26+ 0,34	106	42,58+ 3,94	2,56 + 0,25	103	64,05 +6,21	2,87+ 0,32	91	45, 78+ 4,3 4	3,0 2+ 0,4 1
36 мес	10	61,13+ 5,91	4,39+ 0,35	105	63,22+ 5,87	4,62 + 0,39	107	64,05 + 6,21	4,43+ 0,53	94	67, 81+ 6,1 2	4,7 1+0 ,57
Всего стандартизованный показатель	30,31+ 3,47	2,23+ 0,39	2,23+ 0,19	421	30,78+ 3,81	2,23 + 0,22	396	32,08 + 3,5	2,42+ 0,67	34 8	33, 10+ 3,7 0	2,4 1+ 0,3 3
							<9,8 1%		<10,5 5%		<8, 9 %	< 12, 91

Таблица 2 - Величина показателей распространенности и интенсивности кариеса зубов после завершения программы у обследованных контингентов

	Клиника «МуратСтом»						Городская стоматологическая поликлиника					
	Профилактическая группа			Контрольная группа			Профилактическая группа			Контрольная группа		
	n	%	кп	n	%	кп	n	%	кп	n	%	кп
6 мес	12	-	-	100	2,95+ 0,23	0,07+ 0,000 5	84	1,2+ 0,19	0,04+ 0,003	76	3,0 6+0 ,33	0,0 8+0



												,00 6
12 мес	20	16,83+ 1,71	1,87 + 0,12	105	18,12 + 1,90	2,56+ 3,1	98	17,93 + 1,80+	2,01+ 0,21	86	19, 45+ 1,6 3	2,5 9+0 ,23
24 мес	11	44,18+ 4,75	2,23 + 0,34	104	47,05 + 4,83	3,09+ 0,42	104	47,88 +6,21	3,10+ 0,32	90	52, 03+ 4,3 4	34, 01+ 0,4 1
36 мес	10	63,18+ 5,91	4,02 + 0,45	102	65,89 + 6,61	5,55+ 0,60	105	66,35 + 6,21	5,24+ 0,53	93	69, 85+ 6,1 2	6,3 7+0 ,57
Всего стандарт- зированной показатель	53	31,04+ 2,29	2,03 + 0,35	411	33,57 + 3,01	2,81+ 0,32	391	34,34 + 3,71	2,59+ 0,36	34 5	36, 09+ 4,0 2	3,4 4+ 0,2
		<7,88%			<7,88 %	<21,8 63	<9,81 %				>12 ,20 %	>13 ,43 %

Характерно, что уже в возрасте 6 месяцев выявляются единичные случаи поражения кариесом зубов, которые встречаются от 14,69 до 16,23% случаев в возрасте 12 месяцев в обоих городах. В последующих возрастных группах частота кариеса возрастает и наибольших величин она достигает в возрасте 3 года как по распространенности так и по индексу кариеса зубов в обоих городах.

В результате внедрения программы санитарной профилактики тех же контингентов в обоих городах в возрасте 6-12-24-36 месяцев в динамике в разные календарные годы установлено, что величины интенсивности и распространенности кариеса зубов возрастали с возрастом, причем более интенсивно в контрольных группах детей. Так распространенность и интенсивность кариеса в единичных случаях возрасала в 2009 году в профилактических группах до 31,04+2,92% и 2,03+0,35 зубов в г. Ташкенте и 36,09+4,02% и 3,44+0,29 в Шымкенте. Таким образом, распространенность кариесом зубов среди обследованных детей в г. Ташкенте в профилактической группе возросла всего на 8,15% и 33,81 зуба на одного обследованного ребенка. Также наблюдаются более весомые увеличения распространенности и интенсивности кариеса зубов в динамике в контрольной группе в 12,24 и 36 месяцев (Таблица 2), что свидетельствует об эффективности санитарно просветительной работы среди беременных женщин и матерей. Заслуживает внимания, что если вначале исследования, до внедрения программы информация о профилактике заболеваний зубов у беременных женщин и матерей мы с трудом привлекли 21,7%, то через 2,5 года после внедрения программы -47,8%, которые самостоятельно пришли к стоматологу.

Экономическая эффективность программы профилактики получена уже через год. Эффективность программы возрастает с уровнем ее внедрения: чем больше детей будет охвачено программой, тем меньше требуется финансовых затрат на лечение кариеса и его осложнений. Уменьшаются также потери времени родителей для посещения с ребенком стоматолога с целью лечения зубов. При реализации профилактической программы стоматологического просвещения в группе

беременных женщин отмечен стойкий кариесопрофилактический эффект: к концу беременности женщин интенсивность кариеса зубов практически осталась на исходном уровне, а в группе, где женщины не были вовлечены в программу, увеличилась на 49,81% в клинике «МуратСтом» и на 57,3% в городской стоматологической поликлинике. Резюмируя изложенное можно заключить, что экономическая эффективность программы профилактики кариеса зубов у детей раннего возраста, основанная на стоматологическом просвещении беременных женщин и матерей обосновывает проводимые мероприятия с точки зрения затрат на ее проведение. Помимо уменьшения финансовых затрат при проведении санитарного просвещения появляются преимущества, связанные с медицинской эффективностью этого метода, а также повышается уровень стоматологического, и безусловно, общего здоровья ребенка.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы - мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов - не заявлен.

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

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

Финансирование - не проводилось.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Веденева Е.В. Роль стоматологического лечения в улучшении качества жизни пациентов. *Институт стоматологии*. 2010;(№2):-121-135.
- 2 Кириллова Е.В. Клинико-лабораторная эффективность зубных паст «R.O.C.S.» в профилактике основных стоматологических заболеваний у взрослых. *Стоматология сегодня*. 2010;(№1):-16-19.
- 3 Алибекова А.А. Взаимосвязь основных компонентов качества жизни с поражением зубов кариесом у подростков. *Dental Forum*. 2013;(N3):- 11-12.
- 4 Екимов Е.В. Клиническое течение и оценка эффективности консервативного лечения начального кариеса зубов у детей на фоне различной активности кариозного процесса. *Стоматология для всех*. 2014;(№3):-50-53.
- 5 Екимов. Е.В. Минерализующий потенциал ротовой жидкости при различном течении кариеса зубов у детей. *Институт стоматологии*. 2015;(№3):-52-53.
- 6 Елисеева. Н.Б. Применение новых технологий в профилактике кариеса и реминерализации твердых тканей зубов. *Стоматология для всех*. 2015;(№3):-32-34.
- 7 Максимовский, Ю.М. Влияние климатогеографических факторов на распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний в Кабардино-Балкарской Республике. *Dental Forum*. 2012;(№4):- С.32-34.
- 8 Михайлова, Е.Г. Разработка программы профилактики стоматологических заболеваний для детей дошкольного и школьного возраста. *Dental Forum*. 2012;(N5):- С.99-100.

Сведения об авторах

№	Аты-жөні	Место работы	должность	Электронный адрес
1	Утепова Азиза Яхудаевна Uterova Aziza ORCID ID 0000 0002 2125 3539	Кафедра «Профилактической медицины и стоматологических дисциплин», г.Шымкент	Ассистент	aziza.uterova@ bk.ru
2	Жаханова Света Нурсагатовна ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7746-9654	Кафедра «Профилактической медицины и стоматологических дисциплин», г.Шымкент	Ассистент	zhahanova77@ mail.ru
3	Газизова Карлыгаш Гимрановна Gazizova Karlygash ORCID ID 0000 0002 7908 5750	Кафедра «Профилактической медицины и стоматологических дисциплин», г.Шымкент	Ассистент	gazizova.k68 @mail.ru

**А.С.Ажибеков, Ю.А.Менчишева**Казахский национальный университет имени С.Д. Асфендиярова,
Алматы, КазахстанА.С. Ажибеков <https://orcid.org/0000-0001-8656-3194>,Ю.А. Менчишева <https://orcid.org/0000-0002-1357-3639>

ВИДЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме: Во время или после установки зубных имплантатов могут возникнуть различные виды осложнений. Многие из них проявляются сразу, однако некоторые могут проявиться гораздо позже. Большинство осложнений можно проследить до планирования и проведения лечения, и поэтому их можно предотвратить. В этой статье рассматриваются некоторые из наиболее распространенных и серьезных хирургических осложнений, связанных с установкой имплантатов.

Цель. Провести анализ данных литературы по распространенным видам осложнений при дентальной имплантации.

Стратегия поиска. В исследовании изучены полнотекстовые публикации на английском и русском языках, которые посвящены наиболее часто встречаемым видам осложнений при дентальной имплантации. В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar по ключевым словам. Временной период был обозначен 2012-2022 годами. По данной теме выявлено 446 публикаций. Из них цели нашего исследования соответствовало 33 публикаций.

Критерии включения: Публикации уровня доказательности А, В: мета-анализы, систематические обзоры, когортные и поперечные исследования.

Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения.

Результаты и выводы. Предотвратить все хирургические осложнения невозможно, однако многие из них можно свести к минимуму при правильном планировании. Для решения данной проблемы нужно проводить консультации с коллегами, компьютерную томографию и тщательный обзор истории болезни пациента.

Ключевые слова: дентальная имплантация, осложнения

А.С.Ажибеков, Ю.А.МенчишеваС.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Алматы, Қазақстан

ДЕНТАЛЬДЫ ИМПЛАНТАЦИЯ КЕЗІНДЕГІ АСҚЫНУЛАРДЫҢ ТҮРЛЕРІ (ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)

Түйін. Тіс импланттарын орнату кезінде немесе одан кейін әртүрлі асқынулар пайда болуы мүмкін. Олардың көпшілігі бірден пайда болады, алайда кейбіреулері кейінірек пайда болуы мүмкін. Көптеген асқынуларды емдеуді жоспарлау мен жүргізуден байқауға болады, сондықтан олардың алдын алуға болады. Бұл мақалада имплантант орнатумен байланысты ең көп таралған және ауыр хирургиялық асқынулар қарастырылады.

Мақсаты. Дентальды имплантация кезіндегі асқынулардың кең таралған түрлері бойынша әдебиет деректеріне талдау жүргізу.

Іздеу стратегиясы. Дентальды имплантация кезіндегі асқынулардың кең таралған түрлері туралы ағылшын және орыс тілдеріндегі толық мәтінді басылымдар зерттелді. Әдебиеттерді іздеу барысында келесі іздеу жүйелері қолданылды: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar кілт сөздер бойынша сараптама жүргізілді. Уақыт кезеңі 2012-2022 жылдармен белгіленді. Осы тақырып бойынша 446 жарияланым анықталды. Олардың ішінде біздің зерттеуіміздің мақсатына 33 мақала сәйкес келді.

Қосу критерийлері: А, В дәлелділік деңгейінің жарияланымдары: мета-талдаулар, жүйелі шолулар, когорттық және көлденең зерттеулер.

Шығару критерийлері: қысқаша есептер, газет мақалалары және жеке хабарламалар.

Нәтижелер мен қорытындылар. Барлық хирургиялық асқынулардың алдын алу мүмкін емес, бірақ олардың көпшілігін дұрыс жоспарлау арқылы азайтуға болады. Ол үшін әріптестермен кеңесу, компьютерлік томографияға түсіру және науқастың медициналық тарихын мұқият зерттеу қажет.

Түйінді сөздер: дентальды имплантация, асқынулар



A.S.Azhibekov, Yu.A.Menchisheva
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Almaty, Kazakhstan

TYPES OF COMPLICATIONS DURING DENTAL IMPLANTATION (REVIEW)

Resume: Various types of complications may occur during or after the installation of dental implants. Many of them manifest immediately; however, some may manifest much later. Most complications can be traced back to the planning and implementation of treatment, and therefore they can be prevented. This article discusses some of the most common and serious surgical complications associated with implant placement.

Objective. To analyze the literature data on common types of complications during dental implantation.

Search strategy. The study examined full-text publications in English and Russian, which are devoted to complications associated with implant placement. In the process of searching for literature, the following search engines were used: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar by keywords. The time period was designated 2012-2022. 446 publications were identified on this topic. Of these, 33 publications corresponded to the purpose of our study.

Inclusion criteria: Publications of the level of evidence A, B: meta-analyses, systematic reviews, cohort and cross-sectional studies.

Exclusion criteria: summary reports, newspaper articles and personal messages.

Results and conclusions. It is impossible to prevent all surgical complications, but many of them can be minimized with proper planning. Consultation with colleagues, computed tomography, and a thorough review of the patient's medical history will help in this. When complications arise, the surgeon and the department staff should be ready to deal with them quickly.

Keywords: dental implantation, complications

Введение.

Цель. Провести анализ данных литературы по распространенным видам осложнений при дентальной имплантации.

Стратегия поиска.

В исследовании изучены полнотекстовые публикации на английском и русском языках, которые посвящены наиболее часто встречаемым видам осложнений при дентальной имплантации. В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar по ключевым словам. Временной период был обозначен 2012-2022 годами. По данной теме выявлено 446 публикаций. Из них цели нашего исследования соответствовало 33 публикации.

Результаты поиска и их обсуждение.

Распространенные и необычные осложнения при установке имплантатов

Кровотечение

Незначительное кровотечение присуще при установке зубных имплантатов, как и при любой хирургической процедуре. Однако сильное кровотечение встречается редко и может быть опасным для жизни. Причины сильного кровотечения могут быть связаны с системными проблемами или анатомическими особенностями. Широкий спектр системных проблем могут увеличить риск кровотечения у пациентов. Они могут быть широко разделены на те, которые связаны с лекарствами, и те, которые связаны с основной коагулопатией кровотечения [1]. Возможно, наиболее распространенная потенциальная проблема кровотечения, наблюдаемая в кабинетных условиях, возникает у пациентов, принимающих варфарин. Эти пациенты могут пройти имплантационную стоматологию в соответствии с протоколами, разработанными для зубочелюстной хирургии. У пациентов, принимающих варфарин, общая частота постоянных кровотечений (2%) невелика, если учитывать все стоматологические процедуры [2]. Однако, когда экстракция сочетается с установкой имплантата, частота постоянного кровотечения увеличивается до 4,8%. Это говорит о том, что пациенты, принимающие варфарин, подвергаются

более высокому риску послеоперационного кровотечения после одновременного удаления зуба и установки имплантата, если уровень коагуляции не корректируется перед процедурой. Когда такие корректировки невозможны, удаление зуба и установка имплантата могут быть выполнены в виде поэтапной процедуры [3].

Важно понимать, что многие пациенты, которым требуются антикоагулянты, но у которых нет протезов сердечных клапанов, могут принимать более новый класс антикоагулянтных препаратов. Механизм действия этих новых лекарств отличается от механизма действия варфарина: они непосредственно ингибируют либо тромбин (дабигатран), либо фактор Ха (апиксабан и ривароксабан) [4]. Период полувыведения препаратов, представленных в настоящее время на рынке, составляет от 9 до 28 часов. Систематический обзор литературы показал, что данные и рекомендации опубликованных руководств указывают на один и тот же вывод: пероральные антитромботические препараты, включая двойную антитромбоцитарную терапию, не следует прерывать для простых стоматологических процедур [5]. В настоящее время не существует установленных протоколов ведения пациентов, принимающих эти препараты, которые проходят зубочелюстную хирургию, и отмена этих новых лекарств затруднена. По этим причинам мы рекомендуем проконсультироваться с врачом пациента, чтобы можно было обсудить дальнейшее назначение периперационной антикоагуляции [6].

Неспособность распознать различия в региональной анатомии верхней и нижней челюстей может быть причиной сильного кровотечения во время установки имплантата. В некоторых случаях кровотечение может иметь опасные для жизни последствия. Основное внимание этого раздела уделяется рассмотрению специфической анатомии верхней и нижней челюстей и ее связи со случаями кровотечения во время и после операции [7]. Кровотечение при установке верхнечелюстных имплантатов встречается редко. Умеренное или сильное верхнечелюстное кровотечение может быть



результатом повреждения внутрикостных сосудов, расположенных в стенках верхней челюсти. Сосуды можно увидеть на компьютерной томографии, но не на обычных рентгенографических снимках. Переднее или заднее носовое кровотечение, которое может быть обильным, и быстрый отек десны являются общими признаками, связанными с повреждением одного из этих сосудов[8]. Агрессивная хирургия необходима, когда кровотечение невозможно остановить контролируя местными средствами. Прижигание места кровотечения с помощью назального эндоскопа является наиболее распространенным оперативным методом, но если эндоскоп недоступен, для выявления и коагуляции поврежденного сосуда может быть использована процедура Колдуэлла-Люка. Тщательная оценка компьютерной томографии верхней челюсти в интересующих областях может предотвратить этот тип верхнечелюстного кровотечения во время установки имплантатов или синус-лифтинга [9].

Во многих публикациях сообщалось о кровотечении, в некоторых случаях опасном для жизни, после установки имплантатов в переднюю нижнюю челюсть. Дюбуа и коллеги проанализировали 18 зарегистрированных случаев опасного для жизни кровотечения после операции по имплантации, большинство из которых произошли, когда имплантаты были установлены в области между клыками. Восемью пациентам потребовалась интубация, а 7 - трахеостомия для обеспечения проходимости дыхательных путей. В трех из 18 случаев было проведено наблюдение. Причиной кровотечения при установке имплантата в переднюю часть нижней челюсти является перфорация коры языка, что приводит к повреждению терминальных ветвей подъязычной или субментальной артерии[10]. Риск перфорации высок, когда язычная ямка очень глубока, и еще выше, когда во время процедуры лоскут не приподнимается. В одном исследовании, включающее 100 участников обнаружили, что у 80% глубина подчелюстной ямки составляла более 2 мм. Существует несколько методов оценки потенциальных мест установки имплантатов как в передней, так и в задней областях нижней челюсти, включая клиническую и рентгенографическую оценку предполагаемого участка [11].

Лечение кровотечения после перфорации требует как контроля кровотечения, так и защиты дыхательных путей. На ранних стадиях, когда наблюдается кровоизлияние в полость рта, следует принять основные меры, включая немедленную бимануальную компрессию в предполагаемом месте перфорации и контроль артериального давления пациента, если оно повышено. Если есть какие-либо сомнения в контроле кровотечения, дыхательные пути должны быть защищены в стоматологическом кабинете или пациент должен быть доставлен в ближайшую больницу службой неотложной медицинской помощи [12]. Обязательно, чтобы хирург был внимателен к появлению отложенных гематом на дне рта, когда пациенты жалуются на высунутый язык, кровотечение или нарушение дыхания. Если кровотечение сильное, почти невозможно визуализировать анатомию в пораженной области. Ретракция артерии после разрыва делает перевязку трудной или невозможной. Если для контроля кровотечения необходимо оперативное вмешательство, предпочтительным является

экстраоральный доступ для процедур перевязки. Хирургическое вмешательство для перевязки сосудов обычно не требуется, но пациенту может потребоваться интубация в течение нескольких дней для защиты дыхательных путей. Антибиотики следует использовать для предотвращения инфекции при обширных гематомах, особенно при наличии внутриротовой инфекции. Также следует рассмотреть возможность применения стероидов для уменьшения отеков [12].

Хотя опубликованные отчеты показывают, что сильное кровотечение с образованием гематомы является очень редким осложнением, последствия такого осложнения для пациента могут быть огромными при перфорации коры языка[13].

Инфекции

Послеоперационные инфекции могут возникнуть после установки имплантата с или без пересадки участка. Различные местные и системные факторы могут играть определенную роль в развитии такой инфекции. В этом разделе мы определяем послеоперационную инфекцию как наличие гнойного дренажа (спонтанного или через разрез) или свища в области операции вместе с болезненностью, локализованным отеком, покраснением или лихорадкой (>38 °C). Ранняя инфекция определяется как инфекция, возникающая в течение 1 недели после операции, а поздняя инфекция - как инфекция, возникающая в период от 1 недели после операции до момента соединения абатмента (3-8 месяцев после операции).

Считается, что бактериальное загрязнение во время установки имплантата может привести к раннему отказу зубного имплантата. Загрязнение поверхности имплантата бактериальными биопленками во время оперативных вмешательств может привести к воспалительному процессу в твердых и мягких тканях, что снижает вероятность успеха имплантации. Инфекции вокруг биоматериалов очень трудно поддаются лечению, и почти все инфицированные имплантаты могут выйти из строя через некоторое время после установки[14]. Хотя массивная инфекция после установки зубных имплантатов возможна, большинство инфекции возникают при использовании трансплантатов, и большинство из них возникают при синус-лифтинге[15].

Профилактические антибиотики могут предотвратить послеоперационные инфекции и, таким образом, уменьшить отказ имплантата. Польза антибиотикопрофилактики для здоровых пациентов, проходящих плановую установку зубных имплантатов, является спорной. Для здорового в остальном пациента интраоперационные манипуляции с тканями и клинической техникой, по-видимому, являются наиболее важными факторами в определении того, инфицируется ли место имплантации после операции[16].

Исследования El-Kholy K. E. показали, что применение профилактических антибиотиков приносит мало пользы или вообще не приносит ее, в то время как другие обнаружили обратное[17]. Те, кто выступает против рутинного применения антибиотиков, отмечают, что такие препараты связаны с рисками, включая диарею, анафилаксию и устойчивость к антибиотикам с развитием устойчивых штаммов[18]. Даже в тех опубликованных отчетах, в которых пропагандируется использование антибиотиков, не обсуждается стандартный режим



или протокол их применения во время установки имплантатов[17]. Концептуально, когда показана антибиотикопрофилактика, соответствующий спектр антибиотиков следует вводить перед операцией в виде однократной дозы. Препарат должен присутствовать в адекватной концентрации в кровотоке до того, как будет сделан разрез, и его применение следует прекратить после операции. Недавний отчет иллюстрировал это подтверждается сравнением 2 протоколов приема антибиотиков (однократная доза перед операцией и 3-дневный курс антибиотиков). Оцениваемым результатом было уменьшение раннего отказа зубного имплантата[19]. Не было показано, что многодневный курс антибиотиков после установки имплантата имеет преимущество перед однократной предоперационной дозой. Хотя авторы предположили необходимость большего размера выборки, они пришли к выводу, что однократной дозы антибиотиков перед установкой имплантата достаточно для предотвращения инфекции и отказа имплантата[17].

В исследовании Giro G. сравнивались 4 протокола приема антибиотиков: однократная доза амоксициллина, вводимая до операции, через 3 дня после операции, через 5 дней после операции, через 7 дней после операции и плацебо. Оцениваемым результатом был успех остеоинтеграции зубного имплантата на животной модели. Результаты исследования показали, что длительное применение антибиотиков может оказать негативное влияние на формирование кости вокруг имплантатов. Авторы рекомендовали однократную предоперационную дозу амоксициллина, поскольку он оказывает минимальное неблагоприятное воздействие на пациента и на остеоинтеграцию[20].

Актиномикоз был включен в ряд случаев отказа имплантатов. *Actinomyces odontolyticus* присутствовал в 84% актиномицет-положительных неудачных имплантатов. Оральный актиномикоз встречается редко, но он может вызвать инфекцию и в некоторых случаях массивное разрушение костей. В опубликованном отчете описывался имплантат, который вышел из строя через 1,5 года после установки и через 3 года после удаления зуба. Рентгенограммы показали большую радиопрозрачность на медиальной стороне имплантата, который был установлен в нижней второй двусторчатой области. Имплантат был удален хирургическим путем, и был назначен курс антибиотиков. При гистологическом исследовании были обнаружены гранулы серы, которые, как было подтверждено, являются колониями актиномикоза. Авторы сообщили об отсутствии рецидива инфекции через 1 год после процедуры[21].

Грибковые инфекции после операции по имплантации также встречаются редко. Однако заболеваемость грибковой инфекцией придаточных пазух носа растет. Более 10% всех пациентов с хроническим синуситом имеют аспергиллому, наиболее распространенный тип хронического неинвазивного грибкового синусита. Сообщалось о необычном случае аспергиллезной инфекции, связанной с зубными имплантатами и костной пластикой пазух [22].

Успешное лечение пациентов с неинвазивным грибковым синуситом требует хирургического выскабливания с удалением микотических масс. Для этой цели используются как процедура Колдуэлла-

Люка, так и эндоскопические методы. В целом, грибковые инфекции, как правило, не рецидивируют после успешного удаления микотических масс. Системная противогрибковая терапия может потребоваться, если у пациента продолжают проявляться симптомы после хирургического лечения. Инвазивный и молниеносный грибковый синусит является самой редкой формой грибкового синусита и встречается в основном у пациентов с ослабленным иммунитетом. Потому что молниеносный грибковый синусит может привести к летальному исходу, инвазивная инфекция требует не только агрессивной хирургической обработки аномальных костей и мягких тканей, но и длительной противогрибковой химиотерапии [23].

Повреждение нерва

В исследованиях Misch C. E., Resnik R. сообщалось о повреждении нижнего альвеолярного нерва и, реже, язычного нерва, которые вызывают беспокойство при установке задних нижнечелюстных имплантатов. Лечение этих травм зависит от степени повреждения нерва. Профилактика может быть упрощена тщательным предоперационным планированием[24].

Неправильное расположение имплантатов

Неправильное расположение имплантатов может произойти во время операции по имплантации и может быть результатом ряда факторов, таких как количество или качество остаточной доступной кости, наклоны зубов, прилегающие к месту хирургического имплантата, и отсутствие предварительного планирования протезирования. Для работы с имплантатом, который неправильно расположен, может потребоваться модифицированное крепление протеза или хирургическое удаление. Выбор метода лечения зависит от того, в какой степени неправильно расположенный имплантат поставит под угрозу план восстановления [25].

Повреждение соседних зубов

При лечении пациентов с частичной беззубостью существует риск прямого или косвенного (термического) повреждения корневых соседних зубов. В зависимости от тяжести травмы зуб может быть чувствительным к холоду и болезненным при перкуссии, а также может вызывать легкий дискомфорт, когда пациент ест, хотя поврежденный зуб может нормально реагировать на тесты на жизнеспособность. Лечение может включать экстракцию или эндодонтическое лечение. В некоторых случаях удаление имплантата может быть выполнено движением против часовой стрелки. В других случаях для отвинчивания имплантата можно использовать внутреннее устройство (инструмент для извлечения имплантата, Nobel Biocare, Kloten, Швейцария).

В нескольких опубликованных отчетах описана гистологическая реакция периодонта, цемента и пульпы после преднамеренного повреждения корня, созданного титановыми ортодонтическими винтами[26]. Размещение мини-имплантатов менее чем в 1 мм от поверхности корня вызывает резорбцию поверхности корня. Другое исследование показало, что, когда титановые винты проникали цемент или дентин, через 12 недель не наблюдалось некроза или воспаления пульпы. Цемент регенерировал в каждом месте повреждения, но анкилоз был возможен при фрагментации корня. Сплетенная кость была видна на границе винт-кость, даже когда контакт с корнем предполагал остеоинтеграцию. Повышенное



сопротивление является показателем возможного контакта с корнем во время установки имплантата[27].

Хотя эти исследования интересны, профилактика повреждения соседних зубов начинается с предоперационной оценки и планирования процедуры, а также оценки от объема пространства, доступного для установки имплантата.

Перелом нижней челюсти

Восстановление сильно рассасывающейся нижней челюсти (наибольшая высота < 7 мм) с помощью имплантатов представляет собой хирургическую и протезную проблему из-за минимального количества остаточной кости. Переломы могут возникать в менее плотной или плохо минерализованной кости, когда при установке имплантатов возникает напряжение или деформация. Чрезмерное затягивание винтового имплантата может привести к микротрещинам в окружающей кости, вызванным напряжением, возникающим при установке имплантата в нездоровую кость. Кроме того, неблагоприятная биомеханика также может увеличить риск перелома нижней челюсти. Несмотря на то, что точный механизм, с помощью которого происходят такие переломы, неизвестны, наиболее вероятной причиной является концентрация напряжения в месте имплантации. До того, как произойдет остеоинтеграция, место имплантации действует как область концентрации растягивающего напряжения и, в конечном счете, как слабой области. Следовательно, эта слабая область более подвержена, чем другие, к прикладываемым функциональным силам. Повторяющиеся субмаксимальные функциональные усилия могут привести к самопроизвольному перелому без сопутствующей макротравмы. Учитывая эти факторы, следует принять несколько дополнительных мер предосторожности при установке имплантатов в тонкие или слабые нижние челюсти[28].

До того, как использование имплантатов стало обычным делом, использовались различные хирургические методы для увеличения сильно атрофированной нижней челюсти, предотвращения переломов и облегчения использования протезов. Эти процедуры включали накладные трансплантаты, многослойную остеотомию, козырьковую остеотомию и трансплантаты на границе нижней челюсти. Хотя большинство из этих методов больше не используются, некоторые могут увеличить стабильность и долговечность имплантатов, установленных в атрофированных нижних челюстях. Новые стратегии включают короткие имплантаты, аутогенные костные трансплантаты или имплантаты, а также дистракционный остеогенез для увеличения мандибулы высотой 10 мм или менее. Использование коротких имплантатов является привлекательным вариантом лечения, поскольку оно требует простой хирургической процедуры с ограниченной болезненностью. К недостаткам установки коротких имплантатов в атрофированную нижнюю челюсть относятся длинные вертикальные рычаги и, часто, необходимость в тканевом протезе. Обе эти механические проблемы являются проблематичными для пациента с атрофией нижней челюсти, при которой нижний альвеолярный нерв часто проходит очень поверхностно[29].

Лечение

В нескольких опубликованных отчетах описывается

перелом нижней челюсти после установки имплантатов. Частота переломов составляет примерно 0,2%, но когда это происходит, это может привести к остеомиелиту, парестезии, неправильному сращению, несращению и длительным функциональным нарушениям и нарушениям питания. Опыт показывает, что переломы чаще всего происходят с 1 или другой стороны наиболее дистального имплантата. Когда происходит перелом между имплантатами, альтернативным лечением является использование усиленной проволокой акриловой шины поверх имплантатов до абатменты с обеих сторон, охватывающие и соединяющие каждую сторону перелома нижней челюсти (внешняя внутриротовая шина)[30].

Последним вариантом является внутриротовое открытое вправление и внутренняя фиксация с использованием фиксирующей реконструктивной пластины. Хотя этот тип реконструкции более сложен в выполнении, он связан с меньшим риском повреждения краевой нижнечелюстной ветви лицевого нерва, а также позволяет избежать образования шрама на лице[31]. Считается, что большие пластины с низким профилем необходимы как при экстраоральном, так и при внутриротовом доступе из-за уменьшения костного запаса и потери внутренней опоры[32].

Профилактика

Ряд альтернативных методов может быть использован для предотвращения перелома у пациентов с атрофическими нижними челюстями. В 2009 году и снова в 2012 году Лопес и его коллеги [32] описали новые подходы к предотвращению перелома нижней челюсти с помощью 2-мм фиксирующей реконструктивной костной пластины. Пластина была установлена для укрепления атрофированной нижней челюсти перед установкой имплантатов. Корпи и партнеры описали использование восстановительной пластины в сочетании с "техникой палаточного столба". (имплантаты стабилизированы в базиллярной кости, оставляя открытые нити над костью покрытый аутогенным костным трансплантатом). Эти авторы добились хороших результатов при лечении пациентов с атрофическими переломами нижней челюсти с одновременной или отсроченной установкой имплантатов[33].

Заключение.

Предотвратить все хирургические осложнения невозможно, однако многие из них можно свести к минимуму при правильном планировании. Для решения данной проблемы нужно проводить консультации с коллегами, компьютерную томографию и тщательный обзор истории болезни пациента.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.



Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру – жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding – no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Chappuis V, Buser R, Brägger U, Bornstein MM, Salvi GE, Buser D. Long-term outcomes of dental implants with a titanium plasma-sprayed surface: a 20-year prospective case series study in partially edentulous patients. *Clin Implant Dent Relat Res* [Internet]. 2013 [cited 2022 Apr 11];15(6):780–90.
- 2 Hong C, Napenas JJ, Brennan M, Furney S, Lockhart P. Risk of postoperative bleeding after dental procedures in patients on warfarin: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2012 Oct [cited 2022 Apr 8];114(4):464–8.
- 3 Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong MCM. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2012 [cited 2022 Apr 8];23 Suppl 5(SUPPL. 5):39–66.
- 4 Papaspyridakos P, Chen CJ, Singh M, Weber HP, Gallucci GO. Success criteria in implant dentistry: a systematic review. *J Dent Res* [Internet]. 2012 Mar [cited 2022 Apr 11];91(3):242–8.
- 5 Van Diermen DE, Van Der Waal I, Hoogstraten J. Management recommendations for invasive dental treatment in patients using oral antithrombotic medication, including novel oral anticoagulants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2013 Dec [cited 2022 Apr 8];116(6):709–16.
- 6 Aziz SR. Hard and soft tissue surgical complications in dental implantology. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2022 Apr 8];27(2):313–8.
- 7 Tarnow D, Chu S, Salama M, Stappert C, Salama H, Garber D, et al. Flapless postextraction socket implant placement in the esthetic zone: part 1. The effect of bone grafting and/or provisional restoration on facial-palatal ridge dimensional change—a retrospective cohort study. *Int J Periodontics Restorative Dent* [Internet]. 2014 May [cited 2022 Apr 8];34(3):323–31.
- 8 Annibaldi S, Bignozzi I, La Monaca G, Cristalli MP. Usefulness of the aesthetic result as a success criterion for implant therapy: a review. *Clin Implant Dent Relat Res* [Internet]. 2012 Mar [cited 2022 Apr 11];14(1):3–40.
- 9 Wennström JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2012 Oct [cited 2022 Apr 11];23 Suppl 6(SUPPL.6):136–46.
- 10 Tarakji B, Nassani MZ. Factors associated with hematoma of the floor of the mouth after placement of dental implants. *Saudi Dent J* [Internet]. 2012 Jan [cited 2022 Apr 8];24(1):11–5.
- 11 Rocuzzo M, Grasso G, Dalmasso P. Keratinized mucosa around implants in partially edentulous posterior mandible: 10-year results of a prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2022 Apr 11];27(4):491–6.
- 12 Frisch E, Ziebolz D, Vach K, Ratka-Krüger P. The effect of keratinized mucosa width on peri-implant outcome under supportive postimplant therapy. *Clin Implant Dent Relat Res* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2022 Apr 11];17 Suppl 1(S1):e236–44.
- 13 Lin G-H, Chan H-L, Wang H-L. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *J Periodontol* [Internet]. 2013 Dec [cited 2022 Apr 11];84(12):1755–67.
- 14 Brito C, Tenenbaum HC, Wong BKC, Schmitt C, Nogueira-Filho G. Is keratinized mucosa indispensable to maintain peri-implant health? A systematic review of the literature. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* [Internet]. 2014 Apr [cited 2022 Apr 11];102(3):643–50.
- 15 Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CHF, Schwarz F, Jung RE, et al. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2022 Apr 11];29 Suppl 15:32–49.
- 16 Cosyn J, Hooghe N, De Bruyn H. A systematic review on the frequency of advanced recession following single immediate implant treatment. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2012 Jun [cited 2022 Apr 11];39(6):582–9.
- 17 El-Kholey KE. Efficacy of two antibiotic regimens in the reduction of early dental implant failure: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2014 Apr [cited 2022 Apr 8];43(4):487–90.
- 18 Zix J, Schaller B, Iizuka T, Lieger O. The role of postoperative prophylactic antibiotics in the treatment of facial fractures: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot clinical study. Part 1: orbital fractures in 62 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2013 Jun [cited 2022 Apr 8];51(4):332–6.
- 19 Arisan V, Bölükbaşı N, Öksüz L. Computer-assisted flapless implant placement reduces the incidence of surgery-related bacteremia. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2013 [cited 2022 Apr 11];17(9):1985–93.
- 20 Giro G, In J, Witek L, Granato R, Marin C, Coelho PG, et al. Amoxicillin administrations and its influence on bone repair around osseointegrated implants. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2014 [cited 2022 Apr 8];72(2):305.e1–305.e5.
- 21 Sun CX, Henkin JM, Ririe C, Javadi E. Implant failure associated with actinomycosis in a medically compromised patient. *J Oral Implantol* [Internet]. 2013 Apr [cited 2022 Apr 8];39(2):206–9.
- 22 Arisan V, Karabuda CZ, Mumcu E, Özdemir T. Implant positioning errors in freehand and computer-aided placement methods: a single-blind clinical comparative study. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Internet]. 2013 [cited 2022 Apr 11];28(1):190–204.
- 23 Tahmaseb A, Wismeijer D, Coucke W, Derksen W. Computer technology applications in surgical implant dentistry: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Internet]. 2014 Jan [cited 2022 Apr 11];29 Suppl(Supplement):25–42.
- 24 Misch CE, Resnik R. Mandibular nerve neurosensory impairment after dental implant surgery: management and protocol. *Implant Dent* [Internet]. 2010 Oct [cited 2022 Apr 8];19(5):378–86.
- 25 Sicilia A, Botticelli D, Cordaro L, De Bruyn H, Derks J, Hultin M, et al. Computer-guided implant therapy and soft-



and hard-tissue aspects. The Third EAO Consensus Conference 2012. Clin Oral Implants Res [Internet]. 2012 Oct [cited 2022 Apr 11];23 Suppl 6(SUPPL.6):157–61.

26 Alves M, Baratieri C, Araújo MTS, Souza MMG, Maia LC. Root damage associated with intermaxillary screws: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2012 Nov [cited 2022 Apr 8];41(11):1445–50.

27 Song JW, Leesungbok R, Park SJ, Chang SH, Ahn SJ, Lee SW. Analysis of crown size and morphology, and gingival shape in the maxillary anterior dentition in Korean young adults. J Adv Prosthodont [Internet]. 2017 [cited 2022 Apr 11];9(4):315–20.

28 Xu D, Wang Z, Sun L, Lin Z, Wan L, Li Y, et al. Classification of the Root Position of the Maxillary Central Incisors and its Clinical Significance in Immediate Implant Placement. Implant Dent [Internet]. 2016 Jul 26 [cited 2022 Apr 11];25(4):520–4.

29 Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong MCM. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. Clin Oral Implants Res [Internet]. 2012 [cited 2022 Apr 11];23 Suppl 5(SUPPL. 5):39–66.

30 Vermeulen J. The Accuracy of Implant Placement by Experienced Surgeons: Guided vs Freehand Approach in a Simulated Plastic Model. Int J Oral Maxillofac Implants [Internet]. 2017 May [cited 2022 Apr 11];32(3):617–24.

31 Almasri M, El-Hakim M. Fracture of the anterior segment of the atrophic mandible related to dental implants. Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2012 May [cited 2022 Apr 8];41(5):646–9.

32 Vajgel A, Camargo IB, Willmersdorf RB, De Melo TM, Filho JRL, De Holanda Vasconcelos RJ. Comparative finite element analysis of the biomechanical stability of 2.0 fixation plates in atrophic mandibular fractures. J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2013 Feb [cited 2022 Apr 8];71(2):335–42.

33 Fretwurst T, Nack C, Al-Ghraihi M, Raguse JD, Stricker A, Schmelzeisen R, et al. Long-term retrospective evaluation of the peri-implant bone level in onlay grafted patients with iliac bone from the anterior superior iliac crest. J Craniomaxillofac Surg [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2022 Apr 11];43(6):956–60.

Сведения об авторах

Ажибеков Айбек Сапарбекович

докторант 2 года по специальности «Медицина», асс. Каф. Хир. стоматологии КазНМУ,
aybek 111@mail.ru

Менжанова Дана Донатовна

КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова

Кафедра хирургической стоматологии

Должность: завуч Кафедры хирургической стоматологии,

Докторант 2 года обучения



А.Я. Утепова, С.Н. Жаханова, Ш.М. Атепова

Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави,
кафедра «Профилактической медицины и стоматологических дисциплин»,
Шымкент, Республика Казахстан

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КАРИЕСА ЗУБОВ И ПРОВЕДЕНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ У ДЕТЕЙ

Резюме: При проведении профилактических осмотров по стоматологической заболеваемости детей г. Шымкента были выявлены влияния факторов, как недостаточность знаний и навыков по чистке полости рта и профилактике у большинства из них. Проведение массовых стоматологических осмотров имеет своей целью получение данных, характеризующих пораженность обследованных контингентов основными стоматологическими заболеваниями. Нет необходимости в организации сплошного обследования, так как это требует значительных затрат времени и средств. Поэтому выбран метод гнездного обследования наиболее типичных по структуре населения массивов, внутри которых проводится сплошное обследование. Что является достаточно репрезентативным и дают материалы наиболее точные, соответствующие по изучаемой проблеме. Основные вопросы, включенные в программу стоматологических осмотров, отражали уровень распространения кариеса зубов и интенсивность поражения, включая временных и постоянных зубов, число лиц, нуждающихся в профилактическом обследовании, составление специальных образовательных программ по комплексной профилактике стоматологических заболеваний у детей.

Выводы: Таким образом, разработанные и обоснованные программы, позволяют добиться улучшения гигиенического состояния полости рта и улучшить кариесологический статус обследованных.

Ключевые слова: профилактика, стоматологические заболевания, образовательная программа.

А.Я. Утепова, С.Н. Жаханова, Ш.М. Атепова

Қ.А.Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті,
Шымкент медицина институты,
Профилактикалық медицина және стоматологиялық пәндер кафедрасы,
Шымкент, Қазақстан

БАЛАЛАРДАҒЫ ТІС КАРИЕСІНІҢ ТАРАЛУЫ ЖӘНЕ ТІСЖЕГІНІҢ АЛДЫН-АЛУДЫҢ БІЛІМ БЕРУ БАҒДАРЛАМАСЫН ЖҮРГІЗУ

Түйін: Шымкент қаласындағы балалардың стоматологиялық аурулары бойынша профилактикалық тексерулер жүргізу кезінде ауыз қуысын тазалау және олардың көпшілігінің алдын алу бойынша білім мен дағдылардың жеткіліксіздігі сияқты факторлардың әсері анықталды. Жаппай стоматологиялық тексерулерді жүргізу зерттелген контингенттердің негізгі стоматологиялық аурулармен зақымдануын сипаттайтын мәліметтерді алуға бағытталған. Үздіксіз тексеруді ұйымдастырудың қажеті жоқ, өйткені бұл көп уақыт пен ақшаны қажет етеді. Сондықтан популяция құрылымы бойынша ең типтік массивтерді ұялау әдісі таңдалды, оның ішінде үздіксіз тексеру жүргізіледі. Бұл жеткілікті түрде ұсынылған және зерттелген проблемаға сәйкес келетін материалдарды дәл береді. Стоматологиялық тексерулер бағдарламасына енгізілген негізгі мәселелер тіс кариесінің таралу деңгейін және уақытша және тұрақты тістерді қоса алғанда, зақымдану қарқындылығын, профилактикалық тексеруді қажет ететін адамдардың санын, балалардағы стоматологиялық аурулардың кешенді алдын-алу бойынша арнайы білім беру бағдарламаларын құруды көрсетті. **Нәтиже:** Осылайша, әзірленген және негізделген бағдарламалар ауыз қуысының гигиеналық жағдайын жақсартуға және тексерілгендердің кариесологиялық жағдайын жақсартуға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: алдын алу, стоматологиялық аурулар, білім беру бағдарламасы.

A. Uteпова, S. Zhahanova, Sh. Atenova

International Kazakh-Turkish University named after H. A. Yasavi,
Department of "Preventive Medicine and Dental Disciplines", Shymkent

IMPLEMENTATION OF AN EDUCATIONAL PROGRAM FOR THE PREVENTION OF CARIES AND THE SPREAD OF CARIES IN CHILDREN

Resume: When conducting preventive examinations for dental morbidity in children of Shymkent, the influence of factors such as lack of knowledge and skills in cleaning the oral cavity and prevention in most of them was revealed. The purpose of conducting mass dental examinations is to obtain data describing the prevalence of the examined patients with the main dental diseases. There is no need to organize a continuous survey, as this requires significant time and money. Therefore, the method of nesting survey of the most typical massifs in terms of population structure, within which a continuous survey is carried out, was chosen. Which is sufficiently representative and provides the most accurate materials relevant to the problem under study.

Results and conclusions: The main issues included in the program of dental examinations reflected the level of spread of dental caries and the intensity of the lesion, including temporary and permanent teeth, the number of persons in need of preventive examination, the preparation of special educational programs for the comprehensive prevention of dental diseases in children.

Keywords: prevention, dental diseases, educational program



Введение

Проблема кариеса зубов продолжает оставаться одной из наиболее актуальных в стоматологии. Особую важность имеют вопросы своевременной диагностики этого заболевания у детей раннего возраста.

Исследования ряда авторов [1,2,3] свидетельствуют, что кариес зубов и заболевания пародонта становятся самыми распространенными болезнями. Несмотря на усилия стоматологов по увеличению охвата санацией детей и совершенствованию методик лечения, распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний у детей не имеет тенденции к снижению и представляет собой большую социальную проблему [2,3,6]. Проблема снижения уровня распространенности и интенсивности кариеса зубов и болезней пародонта может быть решена прежде всего благодаря широкому внедрению в практическое здравоохранение методов первичной профилактики основных стоматологических заболеваний. Изложенное особенно важно в настоящее время в условиях практического финансирования. Наиболее эффективными оказались программы, разработанные на основе ситуационного анализа стоматологической заболеваемости населения конкретных регионов, где центральное место занимают данные эпидемиологического обследования [1,2,3].

Южно-Казахстанская область и город Шымкент отличаются от других регионов Республики Казахстан климато-географическими социально-экономическими условиями, высокоразвитым промышленным производством, высокой интенсивностью стоматологических заболеваний среди населения, значительными колебаниями содержания фторидов в водосточниках. Исследования, проведенные ранее в основном были посвящены изучению стоматологической заболеваемости в связи с производственными выбросами, частично у контингентов детей, однако в полном объеме эпидемиологическое обследование населения не проводили. Профилактические мероприятия осуществляли, в основном, на индивидуальном уровне, без учета региональных особенностей республики. Изложенное позволило нам подробно охарактеризовать стоматологическую ситуацию в г.Шымкенте, определить влияние факторов окружающей среды на развитие заболеваемости и на основании этого обосновать комплексную программу профилактики стоматологических заболеваний для детей.

Цель. При проведении профилактических осмотров по стоматологической заболеваемости детей г. Шымкента были выявлены влияния факторов, как недостаточность знаний и навыков по чистке полости рта и профилактике у большинства из них. Проведение массовых стоматологических осмотров имеет своей целью получение данных, характеризующих пораженность обследованных контингентов основными стоматологическими заболеваниями. Нет необходимости в организации сплошного обследования, так как это требует значительных затрат времени и средств. Поэтому выбран метод гнездного обследования наиболее типичных по структуре населения массивов, внутри которых проводится сплошное обследование. Что является достаточно репрезентативным и дают

материалы наиболее точные, соответствующие по изучаемой проблеме.

Основные вопросы, включенные в программу стоматологических осмотров, отражали уровень распространения кариеса зубов и интенсивность поражения, включая временных и постоянных зубов, число лиц, нуждающихся в профилактическом обследовании, составление специальных образовательных программ по комплексной профилактики стоматологических заболеваний у детей.

Материалы и методы. Для суждения о фактической потребности детского населения тех или иных народов или районов страны в лечебно-профилактической стоматологической помощи необходимо располагать данными об уровне и объеме пораженности разных возрастно-половых групп населения основными стоматологическими заболеваниями зубов и полости рта. Эти данные получают при массовых стоматологических осмотрах населения, проводимых по специальной программе. Использование для этих целей материалов обращаемости за стоматологической помощью нам представляется недостаточным в силу ряда причин: нехваткой стоматологов и плохо развитой сетью стоматологических учреждений, недостаточно проводимой санитарно-образовательной работой в связи с чем слабой санитарной культурой населения и т.д.

Проведение массовых стоматологических осмотров имеет своей целью получение данных, характеризующих пораженность обследованных контингентов основными стоматологическими заболеваниями. Естественно, нет необходимости в организации сплошного обследования, т.к. это требует значительных затрат времени и средств. Поэтому выбираем методом гнездного обследования наиболее типичных по структуре населения массивов, внутри которых проводится сплошное обследование. Что является достаточно репрезентативным и дает материалы. Наиболее точно соответствующие изучаемой генеральной совокупности. Так, нами в 2018 году были организованы и проведены в г. Шымкенте в 2-х детских садах №1, №14 и 4-х школах №1, №42, №45 и №65 массовые стоматологические осмотры, охватывающие одну из частей детского населения. При выборе учреждений мы прежде всего обращали внимание, чтобы отобранные участки были типичными для Шымкента и сельских районов по возрастно-половому, национальному составу, общественным группам и условиям жизни. Предварительно проведенная перепись детей обеспечило гарантию будущей репрезентативности обследованных. Составление программы стоматологических осмотров обеспечивало нам гарантию получения необходимой информации в полном объеме и помогло избежать излишних затрат сил и средств на ее получение.

Важно отметить, что предварительно разработанная программа исследования позволила успешно осуществить медико-статистическое наблюдение (осмотры) в аспекте определения необходимой численности выборки, т.е. необходимого числа наблюдений (осмотров) в каждой возрастно-половой группе для получения статистически достоверных данных. Число необходимых наблюдений при заданной группе точности (от ± 1 до 10%) можно



легкоопределять по таблицам проф. Боярского А.Я. Основные вопросы, включенные в программу стоматологических осмотров отражали достаточно стоматологический статус обследованного контингента. Так, они отражали уровень распространения кариеса зубов и интенсивность поражения, включая временных и постоянных зубов. Структуру КПУ/кп и его составляющих элементов. Распространенность болезней пародонта, число обеспеченных полностью лечебно-хирургическим стоматологическим обслуживанием и нуждающихся в дополнительном обследовании. Число лиц, нуждающихся в профилактическом обследовании. Составление программы комплексной профилактики стоматологических заболеваний и внедрение ее обследованным контингентам детей. Методику определения эффективности профилактических мероприятий за период проведения профилактических мероприятий. Проведению осмотров предшествовал подробный инструктаж врачей-стоматологов и средних медицинских работников, ответственных за проведение этой работы. С целью устранения возможных ошибок мы проводили определенный порядок и последовательность осмотра. Предварительный инструктаж обеспечивал единый методический подход врачей не только к ведению осмотра полости рта в определенной последовательности, но и обеспечивал единый подход к выявлению и оценке патологии со стороны заболеваний зубов и зубных рядов, а также заболеваний слизистой оболочки. Пораженность детей основными стоматологическими заболеваниями мы определяли согласно вышеназванной методической рекомендации, а также научных публикаций, освещенных в исследованиях.

Вывод. Таким образом, разработанные и обоснованные программы, позволяют добиться улучшения гигиенического состояния полости рта и улучшить кариесологический статус обследованных.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кириллова Е.В. Клинико-лабораторная эффективность зубных паст «R.O.C.S.» в профилактике основных стоматологических заболеваний у взрослых. // *Стоматология сегодня*. 2010;(№1): 16-19.
- 2 Алибекова А.А. Взаимосвязь основных компонентов качества жизни с поражением зубов кариесом у подростков. // *Dental Forum*. 2013;(N3): 11-12.
- 3 Екимов. Е.В. Клиническое течение и оценка эффективности консервативного лечения начального кариеса зубов у детей на фоне различной активности кариозного процесса. // *Стоматология для всех*. 2014;(№3): 50-53.
- 4 Екимов. Е.В. Минерализующий потенциал ротовой жидкости при различном течении кариеса зубов у детей. *Институт стоматологии*. 2015;(№3):52-53.

- 5 Елисеева. Н.Б. Применение новых технологий в профилактике кариеса и реминерализации твердых тканей зубов. // *Стоматология для всех*. 2015;(№3):32-34.
- 6 Максимовский, Ю.М. Влияние климатогеографических факторов на распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний в Кабардино-Балкарской Республике. // *Dental Forum*. 2012;(№4): С.32-34.
- 7 Михайлова, Е.Г. Разработка программы профилактики стоматологических заболеваний для детей дошкольного и школьного возраста. // *Dental Forum*. 2012;(N5): С.99-100.

REFERENCES

- 1 Kirillova E.V. Kliniko-laboratornaya effektivnost' zubnykh past «R.O.C.S.» v profilaktike osnovnykh stomatologicheskikh zabolevanij u vzroslyh. // *Stomatologiya segodnya*. 2010;(№1):16-19.
- 2 Alibekova A.A. Vzaimosvyaz' osnovnykh komponentov kachestva zhizni s porazheniem zubov kariesom u podrostkov. // *Dental Forum*. 2013;(N3):11-12.
- 3 Ekimov. E.V. Klinicheskoe techenie i ocenka effektivnosti konservativnogo lecheniya nachal'nogo kariesa zubov u detej na fone razlichnoj aktivnosti karioznogo processa. // *Stomatologiya dlya vsekh*. 2014;(№3):50-53.

- 4 Ekimov. E.V. Mineralizuyushchij potencial rotovoj zhidkosti pri razlichnom techenii kariesa zubov u detej. Institut stomatologii. 2015;(№3):52-53.
- 5 Eliseeva. N.B. Primenenie novykh tekhnologij v profilaktike kariesa i remineralizacii tverdykh tkanej zubov. // *Stomatologiya dlya vsekh*. 2015;(№3):32-34.
- 6 Maksimovskij, YU.M. Vliyanie klimatogeograficheskikh faktorov na rasprostranennost' i intensivnost' stomatologicheskikh zabolevanij v Kabardino-Balkarskoj Respublike. // *Dental Forum*. 2012;(№4): S.32-34.
- 7 Mihajlova, E.G. Razrabotka programmy profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij dlya detej doshkol'nogo i



shkol'nogo vozrasta. //Dental Forum. 2012;(N5). – С.99-100.

Сведения об авторах

№	Аты-жөні	Место работы	должность	Электронный адрес
1	Утепова Азиза Яхудаевна https://orcid.org/0000-0002-7746-9654	Кафедра «Профилактической медицины и стоматологических дисциплин», г.Шымкент	Ассистент	aziza.utepova@bk.ru
2	Жаханова Света Нурсагатовна ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7746-9654	Кафедра «Профилактической медицины и стоматологических дисциплин», г.Шымкент	Ассистент	zhahanova77@mail.ru
3	Атенова Шара Мирзабековна https://orcid.org/0000-0002-0473-6205	Кафедра «Профилактической медицины и стоматологических дисциплин», г.Шымкент	Ассистент	atenova.shara@mail.ru



УДК 340.6

DOI 10.53065/kaznm.2022.23.55.040

С.А. Мусабекова, К.Э. Мхитарян
Медицинский Университет Караганды
Караганда, Казахстан

Мусабекова Сауле Амангельдиевна

кандидат медицинских наук, профессор кафедры патологии НАО МУК,
судебно-медицинский эксперт высшей категории
MusabekovaS@qmu.kz, Караганда, ул. Гоголя 40, Казахстан,
<https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>

Мхитарян Ксения Эдуардовна

кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры информатики и биostatистики НАО МУК,
Mhitaryan@qmu.kz, Караганда, ул. Гоголя 40, Казахстан,
<https://orcid.org/0000-0002-7142-7656>

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ДОМАШНЕГО НАСИЛИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОМ КАЗАХСТАНЕ

Резюме: Любое насилие представляет собой явление, оказывающее негативное воздействие на здоровое состояние общества. Такое явление как насилие в семье является особенно разрушающим и проявляется во всех слоях общества, затрагивая людей всех возрастов. Насильственные преступления на семейно-бытовой почве обладают не только повышенной общественной опасностью, но и высокой латентностью, что обуславливает необходимость их более глубокого и внимательного изучения. Особенно остро эта проблема встает в период кризисов, чрезвычайных ситуаций, общественных катастроф, которые усугубляют многие нерешенные вопросы. Судебно-медицинская экспертиза играет важную роль не только в раскрытии преступлений, но и в оценке ситуации по различным медико-социальным аспектам.

Цель исследования

Анализ состояния и выявление тенденций бытового насилия в отношении женщин в Центральном Казахстане.

Материалы и методы

Описательное кросс-секционное исследование проводилось в период с 2018 по 2021 год на территории Центрального Казахстана и включало женщин, обратившихся за освидетельствованием в судебно-медицинские учреждения региона. Для сбора социально-демографических данных и данных о подверженности женщин домашнему насилию использовался специальный вопросник. Для анализа полученных результатов применяли методы прикладного статистического анализа.

Результаты

Жертвами бытового насилия преимущественно являются женщины (71%). Доля женщин, пострадавших от бытового насилия на территории Центрального Казахстана, стабильно высока: в 2018 году - 25,2%, 21,54% в 2019 и в 2021 годах, в 2020 году возросла до 31,71%. Среди жертв домашнего насилия преобладают женщины среднего работоспособного возраста. Наиболее уязвимыми являются женщины в возрастных категориях: от 30 до 39 лет и от 40 до 49 лет. Количество жертв женского пола в возрасте от 40 до 49 лет за последние два года возросло на 8%. Установлено, что жертвами бытового насилия являются в основном женщины с невысоким уровнем образования (средним образованием или без образования), неработающие, имеющие 2 и более детей, экономически зависимые от мужа, с низкой самооценкой и не владеющие правовой грамотностью. Около двух третей пострадавших являются женщины, проживающие в городе (63%) и одна треть – сельские женщины (37%). Женщины подвержены наибольшему риску физического и/или сексуального насилия со стороны интимных партнеров, нежели других мужчин (от 85% до 89%)($p < 0,05$). Зафиксировано присутствие многократного повторяющегося применения насилия (87%). Оценка тяжести вреда здоровью при домашнем насилии показала, что вред здоровью как следствие физического насилия присутствовал в 98,8% случаев. В качестве нанесенного вреда у женщин чаще всего (81,8%) присутствуют царапины, порезы и кровоподтеки. Изучение видов и количества серьезных повреждений, полученных женщинами в результате домашнего насилия, показало тенденцию по увеличению количества полученных женщинами переломов.

Заключение

Перспективным представляется изучение судебно-медицинских аспектов бытового насилия посредством анализа условий и закономерностей распределения разных форм домашнего насилия, это позволит более объективно подходить к решению вопросов о механизмах и особенностях образования повреждений в зависимости от обозначенных ситуаций. Анализ текущей ситуации свидетельствует о необходимости актуализации профилактических мер для противодействия домашнему насилию.

Ключевые слова: женщины, семья, домашнее насилие, бытовое насилие, физическое насилие, сексуальное насилие



С.А. Мусабекова, К.Э. Мхитарян
Қарағанды медицина университеті
Қарағанды, Қазақстан

Мусабекова Сауле Амангельдиевна

медицина ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КеАҚ патология кафедрасының профессоры,
жоғары санатты сот-медициналық сарапшы
MusabekovaS@qmu.kz, Қарағанды, Гоголь көш., 40, Қазақстан,
ORCID: 0000-0001-9622-8218 <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>

Мхитарян Ксения Эдуардовна

медицина ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КеАҚ информатика және биостатистика
кафедрасының қауымдастырылған профессоры,
Mhitaryan@qmu.kz, Қарағанды, Гоголь көш., 40, Қазақстан,
ORCID: 0000-0002-7142-7656 <https://orcid.org/0000-0002-7142-7656>

ОРТАЛЫҚ ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ТҰРМЫСТЫҚ ЗОРЛЫҚ-ЗОМБЫЛЫҚТЫ СОТ-МЕДИЦИНАЛЫҚ БАҒАЛАУ

Түйін: Кез-келген зорлық-зомбылық қоғамның салауатты жағдайына кері әсерін тигізетін құбылыс. Отбасындағы зорлық-зомбылық сияқты құбылыс әсіресе жойқын болып табылады және қоғамның барлық салаларында көрініс тауып, барлық жастағы адамдарға әсерін тигізеді. Отбасылық-тұрмыстық негіздегі зорлық-зомбылық қылмыстары тек әлеуметтік қауіпті ғана емес, сонымен бірге оларды тереңірек және мұқият зерттеуді қажет ететін жоғары жасырындыққа ие. Бұл мәселе әсіресе көптеген шешілмеген мәселелерді ушықтыратын дағдарыстар, төтенше жағдайлар, қоғамдық апаттар кезінде өткір болады. Сот-медициналық сараптама қылмыстарды ашуда ғана емес, сонымен қатар жағдайды әртүрлі медициналық-әлеуметтік аспектілерде бағалауда да маңызды рөл атқарады.

Зерттеу мақсаты

Орталық Қазақстандағы әйелдерге қатысты тұрмыстық зорлық-зомбылықтың жағдайын және тенденцияларын анықтау.

Тәсілдер

Сипаттамалық кросс-секциялық зерттеу Орталық Қазақстан аумағында 2018 жылдан бастап 2021 жылға дейінгі кезеңде жүргізілді және куәландыруға аумақтың сот-медициналық мекемелеріне жүгінген әйелдерді қамтыды. Әлеуметтік-демографиялық деректерді және әйелдердің үйдегі зорлық-зомбылыққа ұшырауы туралы деректерді жинау үшін арнайы сауалнама пайдаланылды. Алынған нәтижелерді талдау үшін қолданбалы статистикалық талдау әдістері қолданылды.

Нәтижелер

Тұрмыстық зорлық-зомбылық құрбандары негізінен әйелдер болып табылады (71%). Орталық Қазақстан аумағында тұрмыстық зорлық-зомбылықтың құрбаны болған әйелдердің үлесі тұрақты жоғары: 2018 жылы - 25.2%, 2019 және 2021 жылдары - 1.54%, 2020 жылы 31.71% дейін көтерілді. Тұрмыстық зорлық-зомбылық құрбандарының арасында еңбекке қабілетті орта жастағы әйелдер басым. 30-дан 39 жасқа дейінгі және 40-тан 49 жасқа дейінгі әйелдер ең осал болып табылады. Соңғы екі жылда 40 пен 49 жас аралығындағы әйелдер құрбандарының саны 8 пайызға артқан. Тұрмыстық зорлық-зомбылық құрбандары негізінен білім деңгейі төмен (орта білімі бар немесе білімі жоқ), жұмыссыз, 2 және одан да көп баласы бар, күйеуіне экономикалық тәуелді, өзін-өзі бағалауы төмен және құқықтық сауаттылығы жоқ әйелдер болып табылатыны анықталды. Зардап шеккендердің шамамен үштен екісі - қалада тұратын әйелдер (63%) және үштен бірі - ауылда тұратын әйелдер (37%). Әйелдер басқа еркектерге қарағанда жыныстық серіктестер тарапынан физикалық және/немесе сексуалдық зорлық-зомбылыққа көбірек ұшырайды (85%-дан 89%-ға дейін)($p < 0.05$). Бірнеше рет қайталанатын зорлық-зомбылықтың болуы тіркелді (87%). Үйдегі зорлық-зомбылық кезіндегі денсаулыққа келтірілген зиянның ауырлығын бағалау физикалық күш көрсету салдарынан денсаулыққа келтірілген зиян 98,8% жағдайда болғанын көрсетті. Зиян ретінде әйелдерде жиі (81,8%) сызаттар, кесулер және қанталаулар болып табылады. Үйдегі зорлық-зомбылық салдарынан әйелдер алған ауыр жарақаттардың түрлері мен санын зерттеу әйелдер алған сынықтар санының өсу тенденциясын көрсетті.

Қорытынды

Тұрмыстық зорлық-зомбылықтың әртүрлі нысандарын бөлудің шарттары мен заңдылықтарын талдау арқылы тұрмыстық зорлық-зомбылықтың сот-медициналық аспектілерін зерттеу перспективалы болып көрінеді, бұл көрсетілген жағдайларға байланысты зақымдануды қалыптастыру механизмдері мен ерекшеліктері туралы мәселелерді шешуге объективті түрде қарауға мүмкіндік береді. Ағымдағы жағдайды талдау үйдегі зорлық-зомбылыққа қарсы іс-қимыл жасау үшін профилактикалық шараларды өзектілендіру қажеттігін куәландырады.

Түйінді сөздер: әйелдер, отбасы, үйдегі зорлық-зомбылық, тұрмыстық зорлық-зомбылық, күш көрсету, сексуалдық зорлық.



S. Mussabekova, X. Mkhitarian
Medical University of Karaganda
Karaganda, Kazakhstan

Saule Mussabekova

Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Pathology of the Nonstock Corporation "Medical University of Karaganda",
master level forensic medical expert
MusabekovaS@qmu.kz, Karaganda, Gogol St. 40, Kazakhstan,
ORCID: 0000-0001-9622-8218 <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>

Xeniya E. Mkhitarian

Candidate of Medicine, Associated professor of the Department of Informatics and Biostatistics of the Nonstock Corporation "Medical University of Karaganda"
Mkhitarian@qmu.kz, Karaganda, Gogol St. 40, Kazakhstan,
ORCID: 0000-0002-7142-7656 <https://orcid.org/0000-000207142-7656>

FORENSIC ASSESSMENT OF DOMESTIC VIOLENCE IN CENTRAL KAZAKHSTAN

Resume: Any violence is a phenomenon that has a negative impact on the healthy state of society. Such phenomenon as domestic violence is particularly destructive and manifests itself in all sectors of society, affecting people of all ages. Violent crimes on family and domestic grounds have not only an increased social danger, but also a high latency, which necessitates their deeper and more careful study. This problem is especially acute during crises, emergencies, social disasters, which exacerbate many unresolved problems. Forensic medical examination plays an important role not only in solving crimes, but also in assessing the situation on various medical and social aspects.

Aim of the research

Analysis of the state and identification of trends in domestic violence against women in Central Kazakhstan.

Materials and methods

A descriptive cross-sectional study was conducted in the period from 2018 to 2021 on the territory of Central Kazakhstan and included women who applied for an examination in the forensic medical institutions of the region. A special questionnaire was used to collect socio-demographic data and data on women's vulnerability to domestic violence. Methods of applied statistical analysis were used to analyze the results obtained.

Results

Victims of domestic violence are predominantly women (71%). The share of women victims of domestic violence in the territory of Central Kazakhstan is consistently high: in 2018 - 25.2%, 21.54% in 2019 and 2021, in 2020 increased to 31.71%. Women of middle working age predominate among the victims of domestic violence. The most vulnerable are women in the age categories: from 30 to 39 years and from 40 to 49 years. The number of women victims aged 40 to 49 has increased by 8% over the past two years. It has been established that the victims of domestic violence are mainly women with a low level of education (secondary education or no education), unemployed, having 2 or more children, economically dependent on their husband, with low self-esteem and not having legal literacy. About two thirds of the victims are women living in the city (63%) and one third are women living in the countryside (37%). Women are at greater risk of physical and/or sexual violence from intimate partners than other men (from 85% to 89%)($p < 0.05$). The presence of multiple repeated violence was recorded (87%). The assessment of the severity of harm to health in domestic violence showed that harm to health as a result of physical violence was present in 98.8% of cases. The most common injuries (81.8%) in women are scratches, cuts and bruises. A study of the types and number of serious injuries received by women as a result of domestic violence showed a trend towards an increase in the number of fractures received by women.

Conclusion

It seems promising to study the forensic aspects of domestic violence by analyzing the conditions and patterns of distribution of various forms of family violence, this will allow a more objective approach to solving issues about the mechanisms and features of the formation of injuries, depending on the indicated situations. Analysis of the current situation indicates the need to update preventive measures to counter domestic violence.

Key words: women, family, family violence, domestic violence, physical violence, sexual violence.

Введение:

Насилие является одной из наиболее острых социальных проблем, поскольку оно не только отражается непосредственно на самих жертвах, но и дестабилизирует общество в целом, несет угрозу социальному порядку. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения: «насилие – это преднамеренное применение физической силы или власти, действительное или в виде угрозы, направленное против себя, против иного лица, группы лиц или общины, результатом которого являются (либо имеется высокая степень вероятности этого) телесные повреждения, смерть, психологическая травма, отклонения в развитии или различного рода ущерб» [1]. Бытовое насилие есть оказание физического, психического, сексуального и экономического воздействия на членов семьи любой

степени интенсивности [2]. Результаты такого насилия могут иметь медицинские, судебно-медицинские и социальные последствия. Основными признаками насилия являются систематичность, цикличность и особенности связей между субъектами [3]. Насилие в семье затрагивает в основном женщин и детей, и чаще всего имеет для них серьезные последствия [1,4,5]. Последствия домашнего насилия варьируют от физических и психологических проблем до, в некоторых случаях, смерти жертвы [6,7]. Согласно опубликованным ВОЗ данным, примерно каждая третья женщина в мире на протяжении своей жизни подвергается физическому и/или сексуальному насилию [8].

В казахстанском обществе насилие над женщиной существует на протяжении длительного периода, но как социально-психологическая проблема до



недавнего времени не осознавалась. В настоящее время, в связи с влиянием ряда социально-экономических факторов, «семейное насилие» в Казахстане приобрело угрожающие размеры, согласно оценкам независимых экспертов, насилие имеет место в каждой третьей казахстанской семье [9]. С началом пандемии COVID-19 возросло количество сообщений о насилии в отношении женщин по всему миру [10,11,12]. Вынужденное пребывание вперти и тревожность по поводу безопасности, здоровья и материального состояния привело к обострению отношений и росту насилия, которое представляет серьезную гендерную проблему для системы общественного здравоохранения и для социального развития Казахстана. Причины, порождающие домашнее насилие, могут быть специфичны как в разрезе определенной социальной группы, так и в разрезе отдельно взятой страны [13]. Так, среди причин домашнего насилия наиболее часто выделяют «низкий уровень социально-экономического развития, высокий уровень бедности, низкий уровень образования и отсутствие демократической культуры...» [14,15,16]. Современное законодательство РК, нормативно-правовые документы нестабильны, противоречивы, имеют пробелы и отражают несогласованность в разработке законов и правил, введение их в действие и выполнение. Домашнее насилие в различных регионах Казахстана устойчиво сохраняется, серьезно подрывая основополагающий принцип необходимости борьбы с любым насилием. Центральный Казахстан - это социально значимый экономико-географический регион Республики Казахстан, в котором проживает десятая часть всего населения Казахстана [17]. Пробелы в законодательстве РК, чреватые угрозой для жизни, неадекватные правоприменительные и судебные меры реагирования на домашнее насилие, а также несоответствующее качество существующих услуг оказания медицинской, юридической и социальной

помощи зачастую оставляют женщин практически без защиты. Отсутствие целостной информационной картины не позволяет создать условия для эффективного реформирования законодательства и реабилитации жертв такого насилия, в связи с чем анализ текущей ситуации с судебно-медицинской точки зрения является актуальным. Комплексное понимание масштабов проблемы домашнего насилия на отдельных территориях поможет сформировать пакет профилактических мер по предупреждению бытового насилия с учетом местных спецификаобразующих факторов.

Цель исследования: анализ состояния и выявление тенденций бытового насилия в отношении женщин в Центральном Казахстане.

Методы и материалы:

Качественно-количественное исследование было проведено в период с 2018 по 2021 год в Центральном регионе Казахстана. Проведен анализ 320 судебно-медицинских заключений и результатов анкетирования женщин, обратившихся за освидетельствованием в территориальные филиалы РГКП (республиканского государственного казенного предприятия) «Центр судебных экспертиз Министерства Юстиции Республики Казахстан» Института судебных экспертиз. Объектами исследования являлись женщины, подвергшиеся домашнему насилию в четырех возрастных категориях: от 18 до 29 лет, от 30 до 39 лет, от 40 до 49 лет и старше 50 лет. Всего в опросе приняли участие 264 женщины. Для исследования использовали адаптированную версию анкеты модуля опроса Европейской экономической комиссии Организации Объединённых Наций (ООН) о насилии в отношении женщин, основанную на методологии Межстранового исследования Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) по вопросам здоровья женщин и бытового насилия в отношении женщин. Количественные характеристики проведенных исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Количественная характеристика исследований, проведенных в Центральном Казахстане

Год	Возраст женщин			
	от 18 до 29 лет	от 30 до 39 лет	от 40 до 49 лет	старше 50 лет
2018	12	20	17	13
2019	6	23	20	4
2020	9	29	35	5
2021	11	26	24	10
<i>Итого</i>	38	98	96	32

Для проведения исследований архивных и фактических материалов, в соответствии с нормативно-законодательной базой Республики Казахстан, во всех случаях было получено письменное разрешение правоохранительных органов. Исследование одобрено Комитетом по биоэтике научных исследований НАО «Медицинский Университет Караганды» (протокол №4 от 06.12.2021 г.). Материал собирали в соответствии с правилами, принятыми этической комиссией НАО МУК со строгим соблюдением руководства по безопасности и этике для обеспечения безопасности участников исследования. Во всех случаях при освидетельствовании женщин было получено их письменное информированное согласие. Полученные данные обрабатывали с использованием пакетов статистических программ Statistica 10.0

(StatSoft Inc., США) и SPSS 20. Для анализа полученных результатов применяли методы прикладного статистического анализа. Расчет 95% ДИ проводили по методу Уилсона. Различия значений считали статистически значимыми при уровне вероятности более 95% ($p < 0,05$). Для анализа качественных переменных в независимых выборках использовали методы сравнения частот (или долей) в группах (критерий χ^2 Пирсона). Для измерения тесноты связи при анализе бинарных признаков применяли ϕ -коэффициент. Оценку вероятности возникновения исхода в зависимости от наличия или отсутствия фактора риска оценивали при помощи показателей относительного риска (relative risk – RR) и отношения шансов (odds ratio – OR) [18].

Результаты:



Проведенные исследования показали, что жертвами бытового насилия, в период с 2018 по 2021 год на территории Центрального Казахстана

преимущественно являлись женщины (71%) (Рисунок 1).

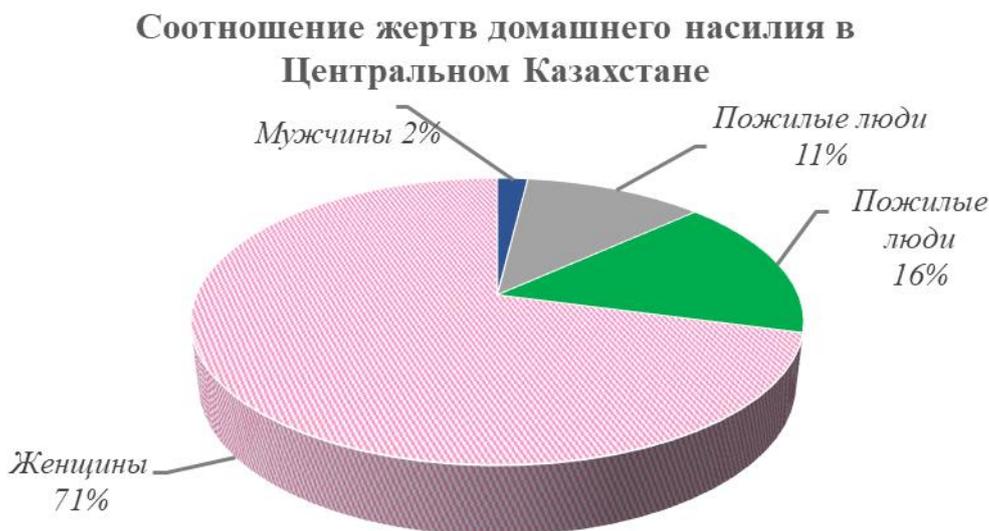


Рисунок 1 - Соотношение жертв бытового насилия в Центральном Казахстане

Анализ обращений в судебно-медицинские учреждения региона показал, что доля женщин пострадавших в результате бытового насилия (Таблица 2) остаётся стабильно высокой и в 2018 году

составила 25,2%, 21,54% в 2019 и в 2021 годах, при этом в 2020 году возрастала до 31,71%.

Таблица 2 - Доля женщин-жертв бытового насилия на территории Центрального Казахстана в период с 2018 по 2021 гг.

Годы	2018	2019	2020	2021
	<i>p%</i> (ДИ 95%)	<i>p%</i> (ДИ 95%)	<i>p%</i> (ДИ 95%)	<i>p%</i> (ДИ 95%)
Итого	25,2 (20,19;30,98)	21,54 (16,87;27,1)	31,71 (26,21;37,77)	21,54 (16,87;27,1)

Примечание: доля, указанная в процентах (*p%*), 95% доверительный интервал (ДИ 95%).

В ходе сравнения парных групп в двух независимых выборках за 2018-2019 и 2020-2021 годы при статистическом анализе с применением критерия Z статистически значимые отличия также не обнаружены: доля пострадавших женщин в 2018-2019 годах равна 46,75%(40,61;52,98), в 2020-2021 – 53,25(47,02;59,39).

Для сравнения на рисунке 2 представлена динамика общего количества зарегистрированных случаев бытового насилия на территории Центрального Казахстана и на всей территории Республики Казахстан за последние 10 лет [19].

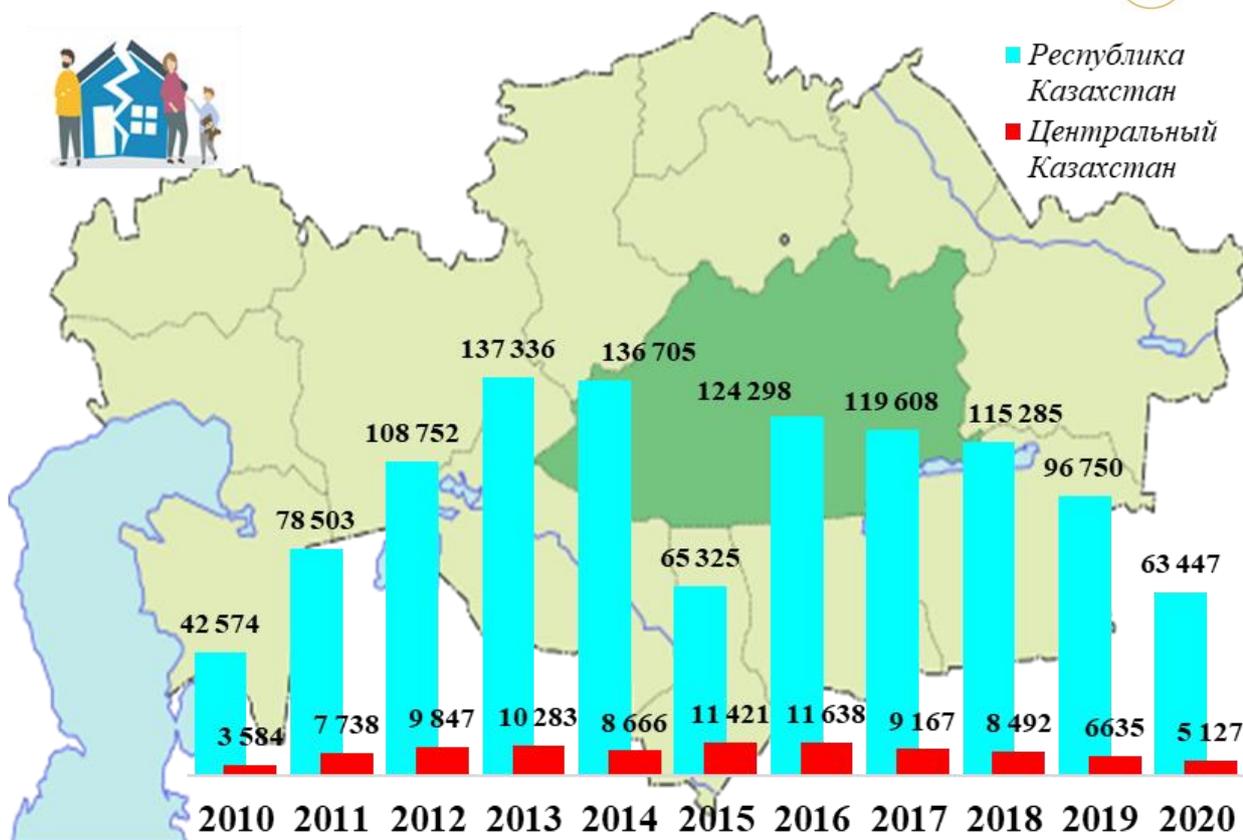


Рисунок 2 - Динамика количества зарегистрированных случаев бытового насилия с 2011 по 2020 годы

Анализ возрастной структуры женщин, страдающих от бытового насилия на исследуемой территории показал, что возраст женщин-жертв бытового насилия в разные годы несколько отличается (Таблица 3). Однако, наиболее уязвимыми являются женщины 2 возрастных категорий: от 30 до 39 лет и от 40 до 49 лет. Следует особо отметить, что за последние два года количество жертв женского пола в возрасте от 40 до 49 лет увеличилось почти на 8%: с 37,74% в 2019 до 44,87% в 2020 и 45,28% в 2021. При

этом, молодые женщины в среднем пострадали только в 11% случаев, при этом в 2021 их количество также значительно возросло и достигло 15,09%. Женщины более старшего поколения являлись потерпевшими в значительно меньшей степени, но в зависимости от года их количество менялось от максимального 12,9% в 2018 году до минимального 5,66% в 2021 году. При этом статистически значимой разницы между возрастом жертвы и годом совершения бытового насилия не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 3 - Доля женщин, пострадавших в результате бытового насилия, в зависимости от возраста

Возраст женщин	2018	2019	2020	2021
	p (ДИ 95%)	p (ДИ 95%)	p (ДИ 95%)	p (ДИ 95%)
18 - 29 лет	12,9 (6,68;23,45)	11,32 (5,29;22,58)	11,54 (6,19;20,5)	15,09 (7,85;27,05)
30 - 39 лет	37,1 (26,16;49,55)	43,4 (30,95;56,74)	37,18 (27,29;48,27)	33,96 (22,69;47,4)
40 - 49 лет	37,1 (26,16;49,55)	37,74 (25,94;51,2)	44,87 (34,33;55,89)	45,28 (32,65;58,54)
50 и старше	12,9 (6,68;23,45)	7,55 (2,98;17,86)	6,41 (2,77;14,14)	5,66 (1,94;15,37)

Примечание: доля, указанная в процентах (p %), 95% доверительный интервал (ДИ 95%).

Выявлено, что среди жертв домашнего насилия преобладают женщины среднего работоспособного возраста (30-49 лет). Установлено, что жертвами бытового насилия являются в основном женщины с невысоким уровнем образования (средним образованием или без образования), неработающие, имеющие 2 и более детей и экономически зависимые от мужа, с низкой самооценкой и не владеющие правовой грамотностью. Около двух третей пострадавших - женщины, проживающие в городе (63%), одна треть - сельские женщины (37%). Согласно полученным данным, женщины подвержены наибольшему риску физического и/или сексуального

насилия со стороны интимных партнеров, нежели других мужчин. Так, проведенные исследования показали, что большинство женщин (от 85% до 89%) подвергались в той или иной форме агрессии со стороны мужчины, с которым у них были близкие отношения (например, нынешний или бывший муж, сожитель). Установлено, что подавляющее число насилия в отношении женщин из года в год стабильно совершается их интимными партнерами (Таблица 4). Так, частота бытового насилия в отношении женщин, совершаемая их интимными партнерами - 87,80% (83,12;91,32) статистически значимо больше по сравнению с насилием, совершаемым другими



членами семьи – 12,20% (8,68;16,88), что подтверждают соответствующие значения $\chi^2=140,6$, $df=1$ и $p=0,000$, критерий Z равен 16,77, p уровень 0,000. Однако, статистически значимых различий по частоте совершения бытового насилия в отношении

женщин интимными партнерами в зависимости от года не выявлено ($p>0,05$). При этом другие лица (отец, дядя, отчим и т.д.) совершали бытовое насилие в отношении лиц женского пола в разные годы от 11,29% до 15,09% случаев.

Таблица 4 – Доля женщин-жертв бытового насилия в зависимости от статуса лица, совершившего домашнее насилие

Абьюзер	2018	2019	2020	2021
	p (ДИ 95%)	p (ДИ 95%)	p (ДИ 95%)	p (ДИ 95%)
Интимный партнер	88,71 (78,48;94,42)	88,68 (77,42;94,71)	88,46 (79,5;93,81)	84,91 (72,95;92,15)
Другое лицо	11,29 (5,58;21,52)	11,32 (5,29;22,58)	11,54 (6,19;20,5)	15,09 (7,85;27,05)

Примечание: доля, указанная в процентах (p %), 95% доверительный интервал (ДИ 95%).

Примерно половина женщин, подвергшихся физическому насилию, подвергались нападениям со стороны интимного партнера во время беременности или будучи матерью маленьких детей. Большая часть – 68%, из женщин, обратившихся за освидетельствованием сообщили о повторяющихся фактах физического насилия, 61% о регулярных фактах сексуального насилия и 70% о систематическом комбинированном насилии со стороны своего партнера-мужчины. Кроме того, 21% женщин в возрасте 18-50 лет, имевших когда-либо партнера, сообщили о том, что испытывали психологическое насилие от своего партнера, а 7% – экономическое насилие. Кроме того, выявлено, что женщины, сообщавшие о том, что их матери испытывали физическое или психологическое насилие, со значительно большей степенью вероятности также указывали, что сами испытывали физическое и/или сексуальное насилие со стороны интимного партнера ($p<0,05$).

Две трети женщин (66%) в Центральном Казахстане, испытавших физическое и/или сексуальное насилие со стороны партнера, сообщили о получении не менее

одного раза вреда здоровья вследствие насилия со стороны их партнеров. Детальный анализ данных показал, что женщины подвергаются жестоким формам физического насилия (удары, пинки или бросание в них предметов). Выявлено присутствие многократного повторяющегося применения насилия: 87% женщин, подвергавшихся насилию со стороны интимного партнера, указали, что в последние 12 месяцев испытывали его несколько раз. Основное количество инцидентов происходило дома, приблизительно в равных количествах в будние и выходные дни. Большинство случаев пришлось на вечер-ночь (91%). В 97% применение бытового насилия связано с употреблением алкоголя агрессорами. Боль в местах повреждений явилась основной жалобой потерпевших (98%). Оценка тяжести вреда здоровью при домашнем насилии показала, что вред здоровью как следствие физического насилия присутствовал в 98,8% случаев. В качестве нанесенного вреда у женщин чаще всего (81,8%) зафиксированы царапины, порезы и кровоподтеки (Рисунок 3).

Соотношение повреждений, полученных женщинами в результате бытового насилия в Центральном Казахстане

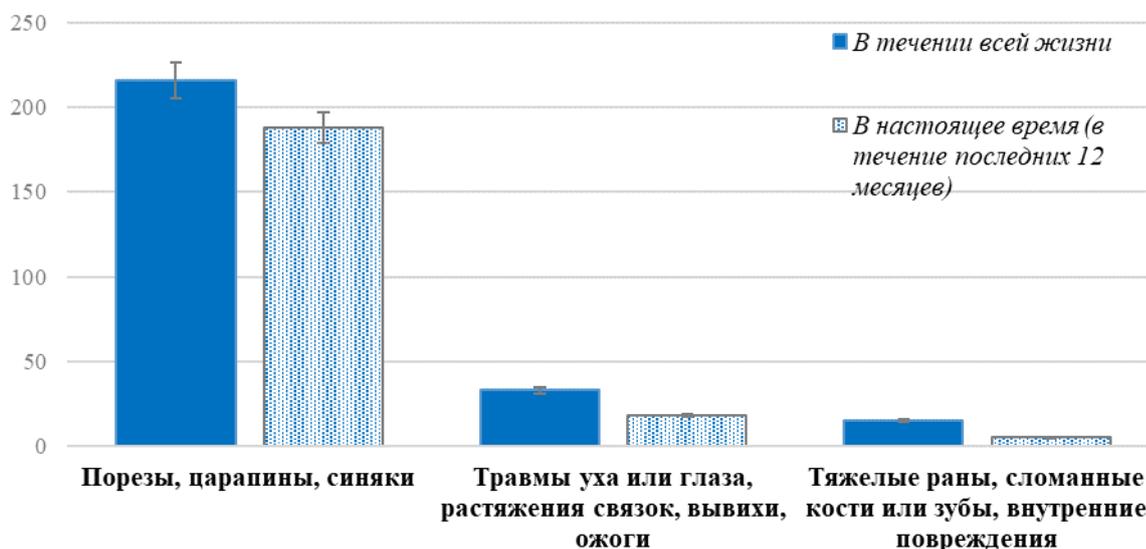


Рисунок 3 - Соотношение физических травм, полученных женщинами в результате бытового насилия в Центральном Казахстане



Практически во всех случаях повреждения в результате домашнего насилия у жертвы были распространены на 2 и более топографические области, и в большинстве случаев, представляли собой кровоподтеки и ссадины. Оценка тяжести вреда здоровья женщин, пострадавших в результате домашнего насилия показала, что с каждым годом количество поврежденных различной степени тяжести растет. Результаты оценки масштаба физического насилия со стороны нынешних и бывших партнеров по степени тяжести телесных повреждений

представлены в *таблице 5*. Основной массе потерпевших нанесенные повреждения значимого вреда здоровью не причинили, при этом доля повреждений средней и тяжелой степени тяжести возросли, и составили от 4,84% в 2018 году до 6,41% в 2020 году и от 1,28% в 2020 году до 3,77% в 2021 году соответственно. Доли нанесенных повреждений различной степени тяжести стабильно нарастают, однако статистической разницы между годом и степенью нанесения телесных повреждений не обнаружено ($p > 0,05$).

Таблица 5 - Доля повреждений, нанесенных женщинам в зависимости от степени тяжести причиненного вреда здоровью

Степень тяжести вреда	2018	2019	2020	2021
	<i>p</i> (ДИ 95%)	<i>p</i> (ДИ 95%)	<i>p</i> (ДИ 95%)	<i>p</i> (ДИ 95%)
Нет повреждений	50 (37,92;62,08)	45,28 (32,65;58,54)	34,62 (25,01;45,67)	35,85 (24,3;49,31)
Легкая	43,55 (31,94;55,91)	47,17 (34,38;60,34)	57,69 (46,62;68,04)	54,72 (41,46;67,35)
Средняя	4,84 (1,66;13,29)	5,66 (1,94;15,37)	6,41 (2,77;14,14)	5,66 (1,94;15,37)
Тяжкая	1,61 (0,28;8,58)	1,89 (0,33;9,95)	1,28 (0,23;6,91)	3,77 (1,04;12,75)

Примечание: доля, указанная в процентах (p%), 95% доверительный интервал (ДИ 95%).

Изучение видов и количества серьезных повреждений, полученных женщинами в результате домашнего насилия, выявило тенденцию по увеличению по количеству полученных женщинами

переломов (таблица 6). Так, в 2018 - 93,55% женщин не имело переломов, а в 2021 - только 90,57%. При этом количество женщин, получивших в результате побоев перелом возросло с 6,45% в 2018 до 9,43% в 2021 году.

Таблица 6 - Доля женщин, получивших переломы костей в результате бытового насилия

Наличие перелома	2018	2019	2020	2021
	<i>p</i> (CI 95%)	<i>p</i> (CI 95%)	<i>p</i> (CI 95%)	<i>p</i> (CI 95%)
Не имеют переломов	93,55 (84,55;97,46)	92,45 (82,14;97,02)	93,59 (85,86;97,23)	90,57 (79,75;95,91)
Имеют перелом(ы)	6,45 (2,54;15,45)	7,55 (2,98;17,86)	6,41 (2,77;14,14)	9,43 (4,09;20,25)

Примечание: доля, указанная в процентах (p%), 95% доверительный интервал (ДИ 95%).

Частота получения переломов одинаково мала в обеих группах (подвергшихся насилию со стороны интимных партнеров и других лиц). Частота встречаемости бытового насилия, совершаемого без нанесения тяжкого вреда (переломов) значимо больше частоты насильственных действий, сопровождаемых переломами. Шансы получения переломов от интимного партнера и другого лица постороннего одинаковы (ДИ статистически не значим).

Обсуждение

Согласно данным Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан [19], количество зарегистрированных в правоохранительных органах случаев обращения насилия в отношении женщин в Казахстане в целом и в Центральном Казахстане в частности, в течении последних 10 лет оставалось на достаточно высоком уровне, но за исследуемый период - с 2018 по 2020 год снизилось. Однако, проведенный анализ данных по обращаемости в органы судебно-медицинской экспертизы на территории Центрального Казахстана свидетельствует, что количество женщин, пострадавших в результате бытового насилия от года от года варьирует, не снижаясь. При этом следует особо отметить, что проведенные судебно-медицинские исследования предполагали только учет физического и сексуального насилия в отношении женщин. Анализ медицинских документов показал,

что как правило, ни в учетных документах и в медицинских картах не содержится полного анамнеза травм, полученных жертвой домашнего насилия, или же зарегистрированная информация не является достаточно полной для того, чтобы установить все обстоятельства получения травмы, что также является характерным и для других стран [15,20,21,22,23]. Во всем мире насилие в отношении женщин признается сложно раскрываемым, т.е. латентным явлением [16,24,25]. В связи с чем, для получения более точных оценок масштабов и распространенности насилия рекомендуется проводить комбинированные исследования, включающие социологические опросы, отдельные статистические выборочные обследования, анализ судебно-медицинских данных и т.д. [26,27,28]. По данным СМ. Нотан и соавторов только 18% женщин, испытавших домашнее насилие обращались в полицию и всего 3% рассказали о ситуации медицинскому или социальному работнику [29]. Домашнее насилие имеет весьма специфическую динамику: продолжающееся жестокое обращение, которое формально может быть отнесено к категории «не наносящих вреда» травм, по мнению многих исследователей, оказывает серьезное отрицательное воздействие, приводящее к длительным физическим и эмоциональным страданиям жертвы [30,31]. При этом домашнее насилие, результатом которого является судебно-медицинское освидетельствование, является четким свидетельством существования



значительной угрозы для безопасности женщин, в том числе риска смерти [7,32].

В проведенном исследовании выявлен текущий повышенный риск насилия в отношении женщин среднего возраста (30-49 лет). Аналогичные данные получены и другими исследователями в разных странах [21,23,32]. По мнению НА Чудиновой и соавторов бытовое насилие, начатое в первые годы семейных отношений у молодых женщин (от 18 до 29 лет) сразу ведет к разрыву отношений [30]. Согласно С. Maternowska и соавторов женщины старшего возраста (старше 50 лет), в отношении которых имело место насилие, вырабатывают определенный образ поведения, снижающий частоту насилия, или же они с меньшей вероятностью сообщают о насилии [8]. Наиболее уязвимыми возрастными категориями являются женщины в возрасте от 30 до 49 лет, что по мнению I Sereda и соавторов, обусловлено присутствием определенных обременений, связанных с появлением детей и ограничением финансовой независимости женщин [10]. Эти показатели отражают сложную связь между насилием со стороны интимного партнера, образованием и доходами [13,29]. Некоторые исследования демонстрируют, что расширение возможностей женщин путем получения ими образования может служить как защитным фактором, так и фактором риска домашнего насилия [14,21,33]. Ряд исследований по ассоциации риска насилия со стороны интимного партнера и расширению возможностей женщин, проведенных в странах с низким и средним уровнем доходов, показал, что в целом наличие среднего, а не начального образования в большинстве случаев играло роль защитного фактора [13]. Но есть и другие данные, показывающие, что женщины с более высоким уровнем образования, имеют повышенный риск насилия со стороны интимного партнера [15,16,30]. Так, согласно этим исследованиям, в Турции, Индии, Египте и ЮАР более высокий уровень образования был защитным фактором, а в Перу, Гаити и Албании высокий уровень образования ассоциировался с повышенным уровнем насилия со стороны интимного партнера [14].

Под бытовым насилием в семье часто подразумевают насилие над половым партнером. Согласно К. Hegarty и соавторов риск пострадать от полового партнера для женщины примерно в 8 раз выше, чем у мужчин [3]. Исследования, посвященные насилию со стороны интимного партнера в отношении женщин, свидетельствуют, что насилие со стороны интимного партнера в отношении женщин колеблется от 3% до 40% в случае сексуального насилия, от 6% до более чем 59% в случае физического насилия и от 5% до 91% в случае эмоционального и психологического насилия [21]. В Казахстане на разных уровнях общества также существует ряд факторов, способствующих возникновению насилия со стороны интимного партнера [9,17]. Анализ данных показал, что распространенность физического насилия со стороны интимного партнера на территории Центрального Казахстана значительно выше и достигает 87,8%. В глобальном масштабе, по оценкам ВОЗ, распространенность насилия со стороны интимного партнера в течение жизни среди женщин, которые когда-либо состояли в отношениях, составляет 30% [1,22,34]. Для Европы этот показатель ближе к 25% [27,32]. Распространенность насилия со стороны интимного партнера в Центральном

Казахстане сопоставима с результатами, полученными в других странах Центральной Азии [15,16,23,25]. Согласно Т. Elghossain и соавторов, это связано с различием культуральных и социальных факторов, влияющих на поведение индивида в обществе [21]. По мнению С. Carlson и соавторов, это во многом зависит и от исторически обусловленных традиций каждого конкретного общества, в котором формируется как социальное положение, так и принятые нормы поведения мужчин и женщин [5]. Гендерные отношения, согласно М. Chhabra и соавторов, по-прежнему определяются традиционными негативными стереотипами неравенства и контролирующим поведением в отношении женщин [2]. Наряду с общими стереотипами скрытности женщин в отношении насилия партнеров, обусловленные условиями жизни, индивидуальными особенностями, темпераментом и характерами людей, существуют различия в зависимости от региона проживания. В Казахстане уровень стереотипизации гендерных ролей в обществе является очень высоким в силу доминирующих традиционных взглядов на внутрисемейное разделение труда [9]. В последние годы уровень занятости женщин сократился с 88% в 2015 году до 73,3% в 2021 году по сравнению с аналогичным показателем среди мужчин, который равен 80,5% (в 2015 году – 91,1%) [19]. Гендерные роли и культурные нормы особенно явно выражены в некоторых регионах Казахстана, но не в Центральном Казахстане, являющимся многонациональным регионом. Результаты, полученные в Центральном Казахстане, не выходят за рамки результатов других исследований, проведенных в Центральном-Азиатском регионе. Однако, по мнению S.Duran и соавторов, следует с осторожностью сравнивать результаты разных исследований, потому что даже при использовании похожей методологии наблюдаются различия, например, даже в том, как определяется статус партнерства, что влияет на уровень распространенности [4].

Проведенное исследование показало, что бытовое насилие связано с рядом возникающих проблем для здоровья женщин. Результаты исследования убедительно свидетельствуют, что насилие – значительная проблема для здоровья женщин не только потому что является причиной прямых травм или переломов, но и потому что оно косвенно влияет на ряд психологических и других показателей здоровья. Однако, в современной литературе, говорится, что проблемы со здоровьем преимущественно являются результатом насилия, чем его предшественниками [3,5,27]. И хотя проведенное исследование прямо этот вопрос не рассматривало, другие исследования показывают, что повторяющееся насилие может представлять для женщин риск психологических проблем, например, страха, беспокойства, утомляемости, проблем со сном и питанием, депрессии и посттравматических стрессовых расстройств [14,23,30]. Некоторыми исследователями установлена связь между физическим насилием и более высоким уровнем потребности в психиатрическом лечении, попыток суицида и алкогольной зависимости [7,22,24,34]. В целом, проведенное исследование подтверждает, что насилие в отношении женщин в Центральном регионе Казахстана – серьезная проблема современного общества. Несмотря на то, что в законодательстве РК



закреплены принципы гендерного равенства, реализация их на практике не всегда осуществляется на должном уровне. Следует отметить, что данные по уголовным правонарушениям, совершенным в семейно-бытовой сфере, отражают только «верхушку айсберга». Основная часть данных - это случаи обращения жертв насилия по поводу причинения тяжелого вреда здоровью вследствие физического насилия со стороны партнеров, то есть лишь незначительная часть от всех случаев бытового насилия, при этом рост количества переломов у женщин, полученных в результате бытового насилия, только подтверждает это. В целом домашние агрессоры предпочитают регулярность использования бытового насилия с нанесением травм более легкого характера нанесению серьезных повреждений, что по мнению N.J. Dlamini и соавторов, связано с психологическими особенностями их личности [28]. Это соответствует и полученным нами данным: в 92,68% у жертв более легкие повреждения и только 7,32% имели серьезные травмы и переломы костей.

В настоящее время вопросы насилия в отношении женщин и домашнего насилия являются одними из наиболее широко обсуждаемых социальных проблем в мире в целом и в Казахстане в частности. Несмотря на то, что эта тема стала предметом общественной дискуссии, преобладающее в обществе отношение как к насилию в отношении женщин, так и к домашнему насилию остается неоднозначным. Хотя большая часть общества признаёт, что насилие в отношении женщин и домашнее насилие являются серьезными проблемами, консенсус в отношении мер, необходимых для их решения, отсутствует. Кроме того, в обществе глубоко укоренились стереотипные представления о роли женщин и мужчин, а также терпимость к насилию в отношении женщин. Общество также разделено на тех, кто считает недопустимым вмешательство государства в то, что воспринимается как личное или семейное дело, и тех, кто считает жизненно важным создание системы государственной защиты для женщин, подвергающихся насилию.

Ограничения исследования

Несмотря на то, что методология исследования является надежной и соответствует международным стандартам, как и в каждом исследовании, в данном исследовании есть свои ограничения, которые необходимо перечислить: во-первых, кросс-секторальный дизайн исследования не позволяет установить причинно-следственную связь между насилием со стороны интимного партнера и проблемами со здоровьем или иными последствиями.

Во-вторых, как и в любом исследовании, где представление данных происходит по памяти, возможны ошибки воспоминания в некоторых вопросах. Кроме того, учитывая латентность исследуемой проблемы существует вероятность, что часть погрешности, связанной со стремлением скрыть часть личной информации, все равно присутствует, и она может привести к заниженным оценкам уровня распространенности насилия. В связи с чем, полученные в исследовании показатели распространенности следует рассматривать как минимальные оценки истинной распространенности насилия в Центральном Казахстане.

Заключение

Проблема насилия в семье в Казахстане не теряет своей актуальности. Осведомленность общественности о проблеме бытового насилия ведет к недопустимости «замалчивания» и скрывания фактов бытового насилия. Перспективным представляется изучение судебно-медицинских аспектов этого явления посредством анализа условий, закономерности распределения разных форм насилия по сезонам, дням недели, времени суток, ролям жертвы и обидчика, что позволит более объективно подходить к решению вопросов о механизмах и особенностях образования повреждений в зависимости от обозначенных ситуаций. Проблема бытового насилия - это проблема социальная и только слаженная работа всех субъектов профилактики позволит достичь положительных результатов в ее решении. Необходимы превентивные меры как стратегического, так и долгосрочного характера, с тем чтобы бросить вызов искаженным представлениям и изменить менталитет, который оправдывает насилие в отношении женщин и домашнее насилие.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторский вклад

Сауле

Мусабекова: концептуализация, изучение, методология, проверка формальный анализ, визуализация, написание - оригинал и редактирование.

Ксения Мхитарян: обработка данных, ресурсы, подготовка графического сопровождения.

Благодарности

Мы хотели бы поблагодарить двух анонимных рецензентов за их конструктивные комментарии, а также руководство региональных филиалов Центра судебной медицины МЮ РК за предоставление нам доступа к коллекциям.

Финансирование – не проводилось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 World Health Organization. The global status report on prevention Violence Against Children 2020: Summary. 2020. <https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/violence-prevention/global-status-report-on-violence-against-children-2020>
- 2 Chhabra M, Fiore LB, Pérez-Villanueva S. Violence Against Women: Representations. Interpretations. and Education. *Violence Against Women*. 2020;26(14):1743-1750. <https://doi.org/10.1177/1077801220942848>
- 3 Hegarty K, Tarzia L. Identification and Management of Domestic and Sexual Violence in Primary Care in the #MeToo Era: an Update. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(2):12. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-0991-6>
- 4 Duran S, Eraslan ST. Violence against women: Affecting factors and coping methods for women. *J Pak Med Assoc*. 2019;69(1):53-57.
- 5 Carlson C, Namy S, Norcini Pala A, Wainberg ML, Michau L, Nakuti J, Knight L, Allen E, Ikenberg C, Naker D, Devries K. Violence against children and intimate partner violence against women: overlap and common contributing factors among caregiver-adolescent dyads. *BMC Public Health*. 2020;20(1):124. DOI: 10.1186/s12889-019-8115-0
- 6 Shields M, Tonmyr L, Hovdestad WE, Gonzalez A, MacMillan H. Exposure to family violence from childhood



- to adulthood. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1673. DOI: 10.1186/s12889-020-09709-y
- 7 Әділбек С, Мусабекова СА. Қарағанды облысы аумағындағы суицид динамикасы. *Медицина и экология*. 2021;2(99):40-48.
- 8 Maternowska C, Shackel RL, Carlson C, Levto RG. The global politics of the age-gender divide in violence against women and children. *Glob Public Health*. 2021;16(3):354-365. DOI: 10.1080/17441692.2020.1805783
- 9 Жетписов СК, Алибаева ГА. Насилие в отношении женщин в современном казахстанском обществе: обзор ситуации и законодательства. *Legal Concept*. 2016;2 (31). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nasilie-v-otnoshenii-zhenschin-v-sovremennom-kazhstanskoy-obschestve-obzor-situatsii-i-zakonodatelstva> (дата обращения: 16.03.2022)
- 10 Cepeda I, Lacalle-Calderon M, Torralba M. Measuring Violence Against Women: A Global Index. *J Interpers Violence*. 2021;8862605211037424. DOI: 10.1177/08862605211037424
- 11 Sasidharan S, Dhillon HS. The dark shadow pandemic – assault and sexual violence during COVID-19. *J Med Sci*. 2021;41:256-60. Available from: <https://www.jmedscindmc.com/text.asp?2021/41/5/256/325215>
- 12 Sánchez OR, Vale DB, Rodrigues L, Surita FG. Violence against women during the COVID-19 pandemic: An integrative review. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;151(2):180-187. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13365>
- 13 Coll CVN, Ewerling F, García-Moreno C. Intimate partner violence in 46 low-income and middle-income countries: an appraisal of the most vulnerable groups of women using national health surveys. *BMJ Global Health*. 2020;5:e002208.
- 14 Walker-Descartes I, Mineo M, Condado LV, Agrawal N. Domestic Violence and Its Effects on Women, Children, and Families. *Pediatr Clin North Am*. 2021;68(2):455-464. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.12.011>
- 15 Курбанов ГС. Бытовое насилие в Азербайджане: понятие и признаки. *Криминология: вчера, сегодня, завтра*. 2015;4(39). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bytovoe-nasilie-v-azerbaydzhane-ponyatie-i-priznaki> (дата обращения: 16.03.2022)
- 16 Тугельбаева БГ. О противодействии насилию в семье в Кыргызстане. *Криминология: вчера, сегодня, завтра*. 2018;3(50). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-protivodeystvii-nasiliyu-v-semie-v-kyrgyzstane> (дата обращения: 16.03.2022)
- 17 Мусабекова СА. Судебная медицина: новые пути - новые возможности. *Вестник КазНМУ*. 2016;4:179-182.
- 18 Grijibovski AM, Ivanov SV, Gorbato MA. Analysis of nominal and ordinal data using Statistica and SPSS software. *Science & Healthcare*. 2016;6:5-39.
- 19 Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан <https://stat.gov.kz/>
- 20 Tozija F. Women's Safety and Gender-Based Violence in the Republic of North Macedonia. *Front Public Health*. 2020;8:33. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00033>
- 21 Elghossain T, Bott S, Akik C. Prevalence of intimate partner violence against women in the Arab world: a systematic review. *BMC Int Health Hum Rights*. 2019;19:29. <https://doi.org/10.1186/s12914-019-0215-5>
- 22 Benebo FO, Schumann B, Vaezghasemi M. Intimate partner violence against women in Nigeria: a multilevel study investigating the effect of women's status and community norms. *BMC Womens Health*. 2018;18(1):136. <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0628-7>
- 23 Kapilashrami A. Transformative or Functional Justice? Examining the Role of Health Care Institutions in Responding to Violence Against Women in India. *J Interpers Violence*. 2021;36(11-12):5471-5500. <https://doi.org/10.1177/0886260518803604>
- 24 Kassa GM, Abajobir AA. Prevalence of Violence Against Women in Ethiopia: A Meta-Analysis. *Trauma Violence Abuse*. 2020;21(3):624-637. <https://doi.org/10.1177/1524838018782205>
- 25 Alsehaimeh A, Helal I. The Role of Social Programs in Saudi Arabia to Prevent Domestic Violence. Compared to Developed Countries: A Systematic Literature Review. *Open Journal of Social Sciences*. 2021;9:102-115. DOI: [10.4236/jss.2021.911009](https://doi.org/10.4236/jss.2021.911009)
- 26 Miller AR, Segal C, Spencer MK. Effects of COVID-19 Shutdowns on Domestic Violence in US Cities. *National Bureau of Economic Research*. 2021. https://www.nber.org/system/files/working_papers/w29429/w29429.pdf
- 27 Usher K, Bhullar N, Durkin J, Gyamfi N, Jackson D. Family violence and COVID-19: Increased vulnerability and reduced options for support. *Int J Ment Health Nurs*. 2020;29(4):549-552. <https://doi.org/10.1111/inm.12735>
- 28 Dlamini NJ. Gender-Based Violence. Twin Pandemic to COVID-19. *Crit Sociol (Eugene)*. 2021;47(4-5):583-90. DOI: 10.1177/0896920520975465
- 29 Homan CM, Schradning JN, Ptucha RW, Cerulli C, Ovesdotter Alm C. Quantitative Methods for Analyzing Intimate Partner Violence in Microblogs: Observational Study. *J Med Internet Res*. 2020;22(11):e15347. <https://doi.org/10.2196/15347>
- 30 Чудинова НА. Актуальность проблемы домашнего насилия в Российской Федерации. *Меридиан*. 2020;1(35):153-155.
- 31 Justin Nix, Tara N. Richards. The immediate and long-term effects of COVID-19 stay-at-home orders on domestic violence calls for service across six U.S. jurisdictions. *Police Practice and Research*. 2021;4:1443-1451. DOI: 10.1080/15614263.2021.1883018
- 32 Lloyd M. Domestic Violence and Education: Examining the Impact of Domestic Violence on Young Children, Children and Young People and the Potential Role of Schools. *Front. Psychol*. 2018;9:2094. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.02094
- 33 Moore AM, Gover AR. Violence Against Women: Reflecting on 25 Years of the Violence Against Women Act and Directions for the Future. *Violence Against Women*. 2021;27(1):3-7. DOI: 10.1177/1077801220949693
- 34 Gregory A, Arai L, MacMillan HL, Howarth E, Shaw A. Children's experiences and needs in situations of domestic violence: A secondary analysis of qualitative data from adult friends and family members of female survivors. *Health Soc Care Community*. 2020;28:602-614. <https://doi.org/10.1111/hsc.12893>



REFERENCES

- 1 World Health Organization. The global status report on prevention Violence Against Children 2020: Summary. 2020. <https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/violence-prevention/global-status-report-on-violence-against-children-2020>
- 2 Chhabra M, Fiore LB, Pérez-Villanueva S. Violence Against Women: Representations, Interpretations, and Education. *Violence Against Women*. 2020;26(14):1743-1750. <https://doi.org/10.1177/1077801220942848>
- 3 Hegarty K, Tarzia L. Identification and Management of Domestic and Sexual Violence in Primary Care in the #MeToo Era: an Update. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(2):12. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-0991-6>
- 4 Duran S, Eraslan ST. Violence against women: Affecting factors and coping methods for women. *J Pak Med Assoc*. 2019;69(1):53-57.
- 5 Carlson C, Namy S, Norcini Pala A, Wainberg ML, Michau L, Nakuti J, Knight L, Allen E, Ikenberg C, Naker D, Devries K. Violence against children and intimate partner violence against women: overlap and common contributing factors among caregiver-adolescent dyads. *BMC Public Health*. 2020;20(1):124. DOI: 10.1186/s12889-019-8115-0
- 6 Shields M, Tonmyr L, Hovdestad WE, Gonzalez A, MacMillan H. Exposure to family violence from childhood to adulthood. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1673. DOI: 10.1186/s12889-020-09709-y
- 7 Әдилбек S, Musabekova SA. Қарағанды облысы аумағындағы суицид динамикасы [in Russian]. *Medicina i jekologija*. 2021;2(99):40-48.
- 8 Maternowska C, Shackel RL, Carlson C, Levkov RG. The global politics of the age-gender divide in violence against women and children. *Glob Public Health*. 2021;16(3):354-365. DOI: 10.1080/17441692.2020.1805783
- 9 Zhetpisov SK, Alibaeva GA. Nasilie v otnoshenii zhenshin v sovremennom kazhstanskome obshchestve: obzor situatsii i zakonodatel'stva [in Russian]. *Legal Concept*. 2016;2 (31). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nasilie-v-otnoshenii-zhenschin-v-sovremennom-kazhstanskome-obschestve-obzor-situatsii-i-zakonodatelstva> (data obrashheniya: 16.03.2022)
- 10 Cepeda I, Lacalle-Calderon M, Torralba M. Measuring Violence Against Women: A Global Index. *J Interpers Violence*. 2021;8862605211037424. DOI: 10.1177/08862605211037424
- 11 Sasidharan S, Dhillon HS. The dark shadow pandemic – assault and sexual violence during COVID-19. *J Med Sci*. 2021;41:256-60. Available from: <https://www.jmedscindmc.com/text.asp?2021/41/5/256/325215>
- 12 Sánchez OR, Vale DB, Rodrigues L, Surita FG. Violence against women during the COVID-19 pandemic: An integrative review. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;151(2):180-187. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13365>
- 13 Coll CVN, Ewerling F, García-Moreno C. Intimate partner violence in 46 low-income and middle-income countries: an appraisal of the most vulnerable groups of women using national health surveys. *BMJ Global Health*. 2020;5:e002208.
- 14 Walker-Descartes I, Mineo M, Condado LV, Agrawal N. Domestic Violence and Its Effects on Women, Children, and Families. *Pediatr Clin North Am*. 2021;68(2):455-464. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.12.011>
- 15 Kurbanov GS. Bytovoe nasilie v Azerbajdzhane: ponjatie i priznaki [in Russian]. *Kriminologija: vchera, segodnja, zavtra*. 2015;4(39). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bytovoe-nasilie-v-azerbajdzhane-ponjatie-i-priznaki> (data obrashheniya: 16.03.2022)
- 16 Tugel'baeva BG. O protivodejstvii nasiliju v sem'e v Kyrgyzstane [in Russian]. *Kriminologija: vchera, segodnja, zavtra*. 2018;3(50). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-protivodejstvii-nasiliju-v-semie-v-kyrgyzstane> (data obrashheniya: 16.03.2022)
- 17 Musabekova SA. Sudebnaja medicina: novye puti - novye vozmozhnosti [in Russian]. *Vestnik Kazhskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2016;4:179-182.
- 18 Grjibovski AM, Ivanov SV, Gorbatova MA. Analysis of nominal and ordinal data using Statistica and SPSS software. *Science & Healthcare*. 2016;6:5-39.
- 19 Bjuro nacional'noj statistiki Agentstva po strategicheskomu planirovaniju i reformam Respubliki Kazahstan [in Russian]. <https://stat.gov.kz/>
- 20 Tozija F. Women's Safety and Gender-Based Violence in the Republic of North Macedonia. *Front Public Health*. 2020;8:33. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00033>
- 21 Elghossain T, Bott S, Akik C. Prevalence of intimate partner violence against women in the Arab world: a systematic review. *BMC Int Health Hum Rights*. 2019;19:29. <https://doi.org/10.1186/s12914-019-0215-5>
- 22 Benebo FO, Schumann B, Vaezghasemi M. Intimate partner violence against women in Nigeria: a multilevel study investigating the effect of women's status and community norms. *BMC Womens Health*. 2018;18(1):136. <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0628-7>
- 23 Kamilashrami A. Transformative or Functional Justice? Examining the Role of Health Care Institutions in Responding to Violence Against Women in India. *J Interpers Violence*. 2021;36(11-12):5471-5500. <https://doi.org/10.1177/0886260518803604>
- 24 Kassa GM, Abajobir AA. Prevalence of Violence Against Women in Ethiopia: A Meta-Analysis. *Trauma Violence Abuse*. 2020;21(3):624-637. <https://doi.org/10.1177/1524838018782205>
- 25 Alsehaime A, Helal I. The Role of Social Programs in Saudi Arabia to Prevent Domestic Violence. Compared to Developed Countries: A Systematic Literature Review. *Open Journal of Social Sciences*. 2021;9:102-115. DOI: 10.4236/jss.2021.911009
- 26 Miller AR, Segal C, Spencer MK. Effects of COVID-19 Shutdowns on Domestic Violence in US Cities. *National Bureau of Economic Research*. 2021. https://www.nber.org/system/files/working_papers/w29429/w29429.pdf
- 27 Usher K, Bhullar N, Durkin J, Gyamfi N, Jackson D. Family violence and COVID-19: Increased vulnerability and reduced options for support. *Int J Ment Health Nurs*. 2020;29(4):549-552. <https://doi.org/10.1111/inm.12735>
- 28 Dlamini NJ. Gender-Based Violence. Twin Pandemic to COVID-19. *Crit Sociol (Eugene)*. 2021;47(4-5):583-90. DOI: 10.1177/0896920520975465
- 29 Homan CM, Schradung JN, Ptucha RW, Cerulli C, Ovesdotter Alm C. Quantitative Methods for Analyzing Intimate Partner Violence in Microblogs: Observational Study. *J Med Internet Res*. 2020;22(11):e15347. <https://doi.org/10.2196/15347>
- 30 Chudinova NA. Aktual'nost' problemy domashnego nasilija v Rossijskoj Federacii [in Russian]. *Meridian*. 2020;1(35):153-155.



31 Justin Nix, Tara N. Richards. The immediate and long-term effects of COVID-19 stay-at-home orders on domestic violence calls for service across six U.S. jurisdictions. *Police Practice and Research*, 2021;4:1443-1451. DOI: 10.1080/15614263.2021.1883018

32 Lloyd M. Domestic Violence and Education: Examining the Impact of Domestic Violence on Young Children, Children and Young People and the Potential Role of Schools. *Front. Psychol.* 2018;9:2094. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.02094

33 Moore AM, Gover AR. Violence Against Women: Reflecting on 25 Years of the Violence Against Women Act and Directions for the Future. *Violence Against Women*. 2021;27(1):3-7. DOI: 10.1177/1077801220949693

34 Gregory A, Arai L, MacMillan HL, Howarth E, Shaw A. Children's experiences and needs in situations of domestic violence: A secondary analysis of qualitative data from adult friends and family members of female survivors. *Health Soc Care Community*. 2020;28:602-614. <https://doi.org/10.1111/hsc.12893>

S.A. Mussabekova¹, A.O. Stoyan²¹NJSC «Medical University of Karaganda», Karaganda city, Republic of Kazakhstan²Institute of Forensic Expertise in Almaty RSUC "Forensic Examinations Center of the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan"
Almaty city, Republic of Kazakhstan

THE IMPORTANCE OF FORENSIC ASSESSMENT OF EPACTAL BONES

Resume: The observation reveals the diagnostic capabilities of forensic medical examination to resolve controversial issues arising in the establishment of the cause of death. A case of a forensic medical examination of a four-year-old child is presented to resolve the issue of the possibility of a head injury during his stay in a hospital and the degree of involvement of medical workers in his death. The detection of an intercalary bone formed as a result of the appearance of additional ossification points in the large fontanel in the embryonic period and which is a congenital malformation during a forensic study indicates the absence of traumatic brain injury. The interdisciplinary approach made it possible to completely exclude the possibility of a child getting a head injury in a hospital.

Key words: infant mortality, forensic medical examination, skull bones, trauma, developmental anomalies.

C.A. Мусабекова¹, А.О. Стоян²¹Қарағанды медицина университеті, Қарағанды қ., Қазақстан²Алматы қаласы бойынша сот сараптамалары институты "ҚР ӘМ Сот сараптамасы орталығы" РМҚК, Алматы қ., Қазақстан

ЕНДІРМЕ СҮЙЕКТЕРІН СОТ-МЕДИЦИНАЛЫҚ БАҒАЛАУДЫҢ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ

Түйін: Байқауда өлімнің себебін анықтау кезінде туындайтын даулы мәселелерді шешу үшін медициналық-криминалистикалық сараптаманың диагностикалық мүмкіндіктері ашылады. Стационарда болу барысында оның басынан жарақат алу мүмкіндігі және медицина қызметкерлерінің оның өліміне қатыстылық дәрежесі туралы мәселені шешу үшін төрт жасар балаға сот-медициналық сараптама жүргізу жағдайы ұсынылды. Медициналық-криминалистикалық зерттеу жүргізу кезінде үлкен еңбекте эмбриональды кезеңде сүйектенудің қосымша нүктелерінің пайда болуы нәтижесінде пайда болған және дамудың туа біткен аномалиясы болып табылатын қондырма сүйегін анықтау ми жарақатының жоқтығын көрсетеді. Пәнаралық тәсіл баланың бас жарақатын емдеу мекемесінде алу мүмкіндігін толығымен жоққа шығарды.

Түйін сөздер: балалар өлімі, сот-медициналық сараптама, бас сүйек сүйектері, жарақат, даму аномалиялары.

C.A. Мусабекова¹, А.О. Стоян²¹НАО «Медицинский университет Караганды», город Караганда, Республика Казахстан²Институт судебных экспертиз по г.Алматы РГКП «Центр судебной экспертизы МЮ РК», город Алматы, Республика Казахстан

ВАЖНОСТЬ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКИ ВСТАВОЧНЫХ КОСТЕЙ

Резюме: В наблюдении раскрываются диагностические возможности медико-криминалистической экспертизы для решения спорных вопросов, возникающих при установлении причины смерти. Представлен случай проведения судебно-медицинской экспертизы четырехлетнего ребёнка для решения вопроса о возможности получения им травмы головы в ходе пребывания в стационаре и степени причастности медицинских работников к его гибели. Обнаружение при проведении медико-криминалистического исследования вставочной кости, образованной в результате возникновения в большом родничке дополнительных точек окостенения в эмбриональном периоде и являющейся врожденной аномалией развития, свидетельствует об отсутствии черепно-мозговой травмы. Междисциплинарный подход позволил полностью исключить возможность получения ребенком травмы головы в лечебном учреждении.

Ключевые слова: детская смертность, судебно-медицинская экспертиза, кости черепа, травма, аномалии развития.

Introduction

The World Health Organization (WHO) and the international organization United Nations Children's Fund (UNICEF) have repeatedly noted that infant and child mortality (in the first five years of life), along with life expectancy, are an integral indicator of the quality of life in a particular region [12]. One of the leading indicators of the state of health of the child population, mortality in childhood, is an important component in the process of characterizing the demographic situation in the country and is considered as the main criterion not only for protecting the health of mothers and children, but also for

the state of the national health system as a whole [3,4,12]. All death cases of children under 5 years of age are subject to careful analysis and clinical discussion [3,10]. According to UNICEF data over the past year, the main causes of infant mortality in Kazakhstan are non-compliance by medical workers with existing standards and algorithms, a shortage of neonatologists, insufficient knowledge and skills, and the lack of a unified approach to the use of antimicrobial drugs [12]. Both in frequency and in the structure of causes, a mortality in infancy differs in its various periods [3,4,10]. However, the death of children of this age group in inpatient institutions is not always



associated with incorrect actions of doctors in their treatment [2,8]. External influences, certain conditions arising in the perinatal period, and congenital anomalies remain the absolute leading causes of mortality in the child population in many countries [4,10]. Analyzing the main causes of death of children in Kazakhstan, special emphasis should be paid to the high mortality rate of children under 5 years of age from congenital malformations, various injuries and other causes [4]. One of the urgent problems of the health care system in Kazakhstan is improving the quality of medical care to the population [3,4,7]. At the same time, a significant role in assessing the quality of medical care is assigned to forensic medical examination [7]. To date, there has been a steady increase in the number of lawsuits filed by patients in connection with the inadequate quality of medical care, leading to an increase in the number of forensic medical examinations in civil cases.

Irregular bones of the skull (Wormian, sutural, epactal, Andernach's ossicles) are additional bones that form along the sutures in the fontanelles due to the appearance of additional ossification points in the bones of the skull. Such features are small developmental anomalies, and are most often an accidental finding during X-ray examination of the skull of children under the age of 5 years [6,10]. Irregular bones of the skull are often found in defects of the skull, in osteogenesis imperfecta, as well as in combination with congenital malformations of the brain [9]. Until the middle of the last century, it was believed that epactal bones had no medical significance. However, a number of authors have noted that unilateral suture bones are a convincing sign of brain damage [5]. Literary data testify to numerous finds of epactal bones of the skull during archaeological excavations [6,10]. At the same time, specialists do not provide a detailed description and microscopy of the additional bones, and in such cases such sources have no forensic value. Meanwhile, the main significance of irregular bones of the skull in forensic practice, under certain circumstances of the case, is that they can be mistakenly regarded as fragments [1,9]. This fact can negatively affect the subsequent delivery of a court decision. Taking into account all possible options for the development of anomalies, correct medical and forensic assessment of the skull bones plays an important role in ascertaining the true cause of death. The message under consideration clearly demonstrates the role of forensic research in the diagnosis of trauma in all controversial cases and reveals the importance of its timely and comprehensive implementation for solving specific forensic medical problems.

Case presentation

In this case, a commissioned forensic medical examination was carried out in connection with the initiation of a criminal case on the possible infliction of serious harm to

the health of a child in a hospital. For a forensic study on the death of a four-year-old child, a skin flap and skull bones were provided to the forensic department. According to the circumstances of the case: "The reasons for the death of the minor have not been fully established". However, according to the statement, the mother of the child «... asks to adopt legal measures against the medical staff of the children's hospital... where her child died due to their improper performance of professional duties». For the permission of the forensic medical examination, the question of determining the mechanism of the formation of injuries on the child's body, discovered during the commission of the forensic medical examination was raised. According to the conclusion of the forensic examiner, an internal examination of the corpse revealed: that hemorrhage on the skin of the parietal region of a dark brown color, irregular in shape with indistinct contours, measuring about 5.0x2.0 cm (**Figure 1**) and a quadrangular bone plate measuring about 1.9 x 3.0 x 2.0x3.1 cm (presumably the area of the large fontanelle), which was connected with the frontal and parietal bones through the sutures of the skull (**Fig.2**).

A skin flap from the corpse of a child presented for examination is dry, dark in color, dense to the touch. To restore the original properties, the skin flap was placed for three days in an alcohol-vinegar solution (Ratnevsky's solution). After that, for clarification, the above-mentioned flap was placed for two hours in a solution of alcohol-vinegar solution with the addition of hydrogen peroxide (Ratnevsky's solution №2). After the reconstruction of the skin flap, a medical and forensic research was carried out: no damage was found during visual and stereomicroscopic examination of the skin preparation (**Figure 3**) (**Figure 4**). During the medical and forensic examination of a fragment of the frontal bone, two fragments of the parietal bones and the epactal bone of the child's skull, it was found: the bones of the skull are yellow-brown, hard, solid, light, smooth to the touch, with an oily sheen. The above-mentioned fragments of bones for three days were placed in an alcohol-vinegar solution with the addition of hydrogen peroxide to restore (Ratnevsky's solution №2). The research established: the epactal bone is connected to a fragment of the frontal bone by a sagittal suture, and its connection with fragments of the parietal bones is carried out using abnormal sutures of the skull. In this case, all of the above-mentioned fragments of bones are completely comparable (**Figure 5**) (**Figure 6**). Stereomicroscopic examination of the provided fragments showed that the teeth of the sutures are quite marked, not crushed or displaced. No damage was found on the bones of the skull. The intercalation bone could have formed as a result of the appearance in the large fontanelle of additional ossification points in the embryonic period, which is a congenital malformation.



Figure 1 - Hemorrhage into the skin of the occipital region, detected during a forensic examination of a corpse



Figure 2 - View of the bones of the cranial vault during exhumation



Figure 3 - Skin flap after recovery



Figure 4 - Stereomicroscopic picture of a skin flap



Figure 5 - Skull bones, outside view

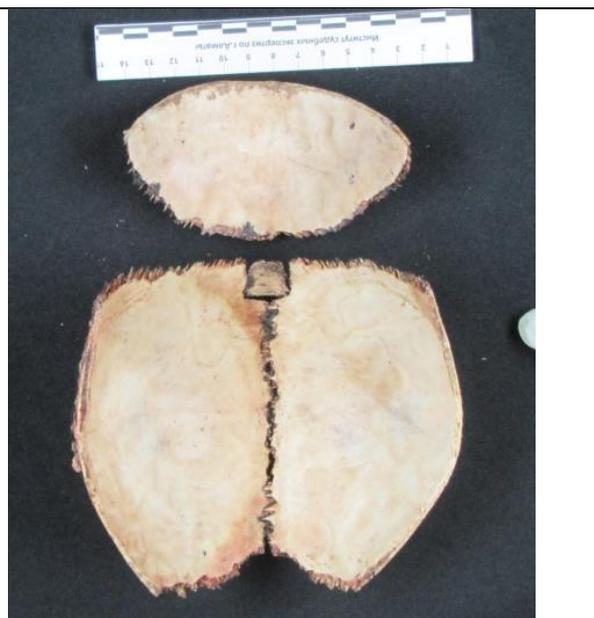


Figure 6 - Skull bones, inside view

Discussion:

The literature on forensic fractology describes in detail the morphological characteristics of fractures of the skull bones, which are formed as a result of impact when falling or when the head is compressed [11,13]. At the same time, the type of fractures is mediated by the peculiarities of the trauma mechanism, that is, in each specific case, according

to the morphological features of injuries to the bones of the skull or their fragments, one can judge the possible conditions corresponding to certain biomechanical patterns of the formation of trauma to the bones of the skull [11]. The morphological features of fragments of the skull revealed during the medical and forensic examination made it possible to exclude the possibility of



their formation as a result of the shock mechanism of a skull injury in a single fall from a height of about 1 meter or hitting the head on the floor. Meanwhile, it was found that the identified epactal bone (insular, suture, Wormian) could have formed as a result of the appearance of additional ossification points in the bones of the cranial vault in the embryonic period, which is a congenital developmental anomaly. According to A.A. Zajchenko et al. the insular bones of the skull are included in the form of islets in typical bones adjacent to the sutures and are formed from centers of ossification enclosed in the membranous tissue of the fontanelles [5]. By their characteristic location - along the seam, serrated contours, thin linear enlightenment separating them from the main bone and the zone of «physiological sclerosis», they are distinguished from bone fragments and sequesters [11]. For practical medicine, knowledge of possible options for the location of inconsistent bones of the skull is determined mainly by the fact that in case of head injuries or on X-ray images they can be mistaken for cracks or bone fragments, as described in the literature [13]. Forensic medical examination is able to provide adequate explanations for the formation of certain injuries, especially if there are doubts about the origin of some nonspecific elements found during autopsy [1,7]. However, in some cases, a more detailed analysis of the mentioned material is needed, with a justification of the mechanism of damage formation or existing anomalies. Forensic medical examination is an important step in ascertaining the true cause of a person's death. However, it is the medical and forensic examination that makes it possible to establish a detailed description of a congenital small anomaly of development and to judge the mechanism of its formation, taking into account knowledge about the morphological patterns of the

formation of skull fractures from classical forensic fracture science, thus solving a complex forensic medical problem that has an important legal meaning.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими предствительствами.

Финансирование – не проводилось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Авдеев А.И., Компанец Н.Ю. Экспертная оценка лицевой и черепно-мозговой травмы. // Судебная медицина. - 2016. - №2(3). - С. 13-16.
- 2 Антонова Е.Ю. Ответственность за ненадлежащее выполнение профессиональных обязанностей медицинским или фармацевтическим работником по уголовному законодательству Республики Казахстан // Журнал зарубежного законодательства и сравнительного правоведения. 2018. №1 (68). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otvetstvennost-zanadlezhaschee-vypolnenie-professionalnyh-obyazannostey-meditsinskim-ili-farmatsevticheskim-rabotnikom-po> (дата обращения: 31.10.2021).
- 3 Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С. Смертность детского населения в России: состояние, проблемы и задачи профилактики // Вопросы современной педиатрии. - 2020. - №19(2). - С.96-106.
- 4 Байсеркина Ф. Основные тенденции детской смертности в Казахстане // Журнал клинической медицины Казахстана. - 2014. - №2 (32). - С. 54-9.
- 5 Зайченко А.А., Журкин К.И. Кости швов и родничков свода черепа человека // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2017. - №13(2). - С. 209-212.
- 6 Майтбасова Р.С., Хабижанов Б.Х., Кайназарова С.Е., Шарипова М.Н., Нургазаева С.Н., Нурғалиева Ж.Ж. Структура врожденных пороков развития детей, умерших в возрасте до 5 лет // Вестник КазНМУ. 2014. №2-4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/struktura-vrozhdennyh-porokov-razvitiya-detey-umershih-v-vozraste-do-5-let> (дата обращения: 31.10.2021).

- 7 Мусабекова С.А. Судебная медицина: новые пути - новые возможности // Вестник КазНМУ. 2016. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sudebnaya-meditsina-novye-puti-novye-vozmozhnosti> (дата обращения: 31.10.2021).
- 8 Пархоменко С.В., Демченко В.А. Проблемы уголовно-правовой оценки субъективных признаков халатности медицинских работников при осуществлении профессиональной деятельности // Сибирский юридический вестник. - 2019. - №3. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-ugolovno-pravovoy-otsenki-subektivnyh-priznakov-halatnosti-meditsinskih-rabotnikov-pri-osuschestvlenii-professionalnoy> (дата обращения: 31.10.2021).
- 9 Рыбаков А.Г., Лошкарев И.А., Мачинский П.А., Кадыров А.Ш., Паршин А.А. Вариантная анатомия непостоянных отверстий средней черепной ямки // Современные проблемы науки и образования. - 2017. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27177> (дата обращения: 31.10.2021).
- 10 Туманова У.Н., Шувалова М.П., Щеголев А.И. Анализ статистических показателей врожденных аномалий как причины ранней неонатальной смерти в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2018. - №63(6). - С. 60-67.
- 11 Kranioti E. Forensic investigation of cranial injuries due to blunt force trauma: current best practice // Research and Reports in Forensic Medical Science. - 2015. - №5. - P.25-37.



12 UNICEF. Levels and Trends in Child Mortality [internet-istochnik] – <https://data.unicef.org> – data obrasheniya 26.06.2021

13 Wei F., Bucak S.S., Vollner J.M., Fenton T.W., Jain A.K., Haut R.C. Classification of Porcine Cranial Fracture Patterns Using a Fracture Printing Interface // Journal of Forensic Sciences. - 2017. - №62(1). - P. 30-38.

REFERENCES

1 Avdeev A.I., Kompanets N.Yu. Ekspertnaya otsenka litsevoy i cherepno-mozgovoy travmy // Sudebnaya meditsina. - 2016. - №2(3). - Pp. 13-16. [in Russian]
 2 Antonova E.Yu. Otvetstvennost' za nenadlezhashchee vypolnenie professional'nykh obyazannostey meditsinskim ili farmatsevticheskim rabotnikom po ugovnomu zakonodatel'stvu Respubliki Kazakhstan // Zhurnal zarubezhnogo zakonodatel'stva i sravnitel'nogo pravovedeniya. - 2018, 1(68). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/otvetstvennost-zanadlezhashee-vypolnenie-professionalnyh-obyazannostey-meditsinskimi-ili-farmatsevticheskim-rabotnikom-po> (accessed 31.10.2021). [in Russian]
 3 Baranov A.A., Al'bitskiy V.Yu., Namazova-Baranova L.S. Smertnost' detskogo naseleniya v Rossii: sostoyanie, problemy i zadachi profilaktiki // Voprosy sovremennoy pediatrii. - 2020. - №19(2). - Pp. 96-106. [in Russian]
 4 Bayserkina F. Osnovnye tendentsii detskoj smertnosti v Kazakhstane // Zhurnal klinicheskoy meditsiny Kazakhstana. - 2014. - №2 (32). - Pp. 54-9. [in Russian]
 5 Zaychenko A.A., Zhurkin K.I. Kosti shvov i rodnichkov svoda cherepa cheloveka // Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. - 2017. - №13(2). - Pp. 209-212. [in Russian]
 6 Maytbasova R.S., Khabizhanov B.Kh., Kaynazarova S.E., Sharipova M.N., Nurtazaeva S.N., Nurgalieva Zh.Zh. Struktura vrozhdennykh porokov razvitiya detey, umershikh v vozraste do 5 let // Vestnik KazNMU. - 2014. - S. 2-4. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/struktura-vrozhdennykh-porokov-razvitiya-detey-umershikh-v-vozhaste-do-5-let> (accessed 31.10.2021).
 7 Musabekova S.A. Sudebnaya meditsina: novye puti - novye vozmozhnosti. // Vestnik KazNMU. - 2016, 4. Available at:

<https://cyberleninka.ru/article/n/sudebnaya-meditsina-novye-puti-novye-vozhmozhnosti> (accessed 31.10.2021). [in Russian]
 8 Parkhomenko S.V., Demchenko V.A. Problemy ugovno-pravovoy otsenki sub"ektivnykh priznakov khalatnosti meditsinskikh rabotnikov pri osushchestvlenii professional'noy deyatelnosti // Sibirskiy yuridicheskiy vestnik. 2019, 3. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-ugolovno-pravovoy-otsenki-subektivnykh-priznakov-halatnosti-meditsinskikh-rabotnikov-pri-osushchestvlenii-professionalnoy> (accessed 31.10.2021). [in Russian]
 9 Rybakov A.G., Loshkarev I.A., Machinskiy P.A., Kadyrov A.Sh., Parshin A.A. Variantnaya anatomiya nepostoyannykh otverstiy sredney cherepnoy yamki // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2017, 6. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27177> (accessed 31.10.2021). [in Russian]
 10 Tumanova U.N., Shuvalova M.P., Shchegolev A.I. Analiz statisticheskikh pokazateley vrozhdennykh anomalii kak prichiny ranney neonatal'noy smerti v Rossiyskoy Federatsii // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2018. - №63(6). - Pp. 60-67. [in Russian]
 11 Kranioti E. Forensic investigation of cranial injuries due to blunt force trauma: current best practice. // Research and Reports in Forensic Medical Science. - 2015. - №5. - Pp. 25-37.
 12 UNICEF. Levels and Trends in Child Mortality [internet-istochnik] – Available at: <https://data.unicef.org> – accessed 26.06.2021.
 13 Wei F., Bucak S.S., Vollner J.M., Fenton T.W., Jain A.K., Haut R.C. Classification of Porcine Cranial Fracture Patterns Using a Fracture Printing Interface // Journal of Forensic Sciences. - 2017. - №62(1). - Pp. 30-38.

The address of the author responsible for correspondence with the editors:

Saule Amangeldiyevna Mussabekova

Candidate of Medical Sciences,

Professor of the Department of Pathology of the Nonstock Corporation "Medical University of Karaganda",

master level forensic medical expert

ORCID: 0000-0001-9622-8218 <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>

100009, Republic of Kazakhstan

Karaganda city,

MusabekovaS@qmu.kz



УДК 616.727.13-001:621.76

DOI 10.53065/kaznm.2022.47.39.042

Е.Н. Набиев¹, К.Е. Казантаев¹, А.Р. Байзаков²¹ Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан² «ВШОЗ» Казахстанский медицинский университет, Алматы, КазахстанЕргали Н. Набиев¹, <https://orcid.org/0000-002-1532-8719>Кымбат Е. Казантаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-3566-8719>Арнат Р. Байзаков², <https://orcid.org/0000-0001-9807-2261>

СПОСОБ АРТРОСКОПИЧЕСКОГО СШИВАНИЯ МЕНИСКА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Резюме: В статье описан разработанный авторами новый способ артроскопического сшивания мениска коленного сустава (патент РК № 35413 от 10.12.2021). Преимуществом нового способа артроскопического сшивания мениска является обеспечения максимального захвата оторванного фрагмента мениска путем проведения косо-вертикальных швов с экстракапсулярно расположенным узлом. Внесуставное расположение узлов исключает травматизацию суставного хряща мыщелков бедренной кости во время движения. Новый способ артроскопического сшивания мениска прост в выполнении, не требует дорогих инструментов, он может быть использован травматологами-ортопедами для сшивания менисков коленного сустава при полных свежих и застарелых повреждениях.

Ключевые слова: коленный сустав, мениски, повреждение менисков, артроскопия, шов мениска.

Е.Н. Набиев¹, К.Е. Казантаев¹, А.Р. Байзаков²¹ С.Ж. Асфендияров атындағы ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан² «ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті Алматы, Қазақстан

ТІЗЕ БУЫНЫНЫҢ МЕНИСК ЖЫРТЫЛУЫН АРТРОСКОПИЯЛЫҚ ТІГУ ӘДІСІ

Түйін: Мақалада тізе буынының мениск жыртылуын артроскопиялық тігудің авторлар әзірлеген жаңа әдісі (ҚР патент №35413 10.12.2021 ж.) сипатталған. Менискті артроскопиялық тігудің жаңа әдісінің артықшылығы, түйіні экстракапсулярлы орналасқан қиғаш-тік тігістерді түзеу арқылы менисктің жыртылған фрагментін барынша қамтуды қамтамасыз ету болып табылады. Түйіндердің буыннан тыс орналасуы буынды қозғаған кезде қозғалыс ортан жіліктің айдаршық шеміршектерін жарақаттайтын тітіркендіргіш әсерін жояды. Менискті артроскопиялық тігудің жаңа әдісін орындау қиындық тудырмайды, ол қымбат құралдарды қажет етпейді, оны ортопед-травматологтар тізе буынының мениск жыртылуын жаңа және ескі жарақаттар кезінде тігу үшін қолдана алады. **Түйінді сөздер:** тізе буыны, мениск, мениск жарақаты, артроскопия, мениск тігісі.

Y.N. Nabyev¹, K.Y. Kazantayev¹, A.R. Baizakov²¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan² "GSPH" Kazakhstan Medical University, Almaty, Kazakhstan

METHOD FOR ARTHROSCOPIC STAPLING OF THE KNEE JOINT MENISCULA

Resume: The article describes a new method developed by the authors for arthroscopic suturing of the meniscus of the knee joint (patent No. 35413 dated 10.12.2021). The advantage of the new method of arthroscopic suturing of the meniscus is to ensure maximum capture of the torn fragment of the meniscus by performing oblique-vertical sutures with an extracapsularly located node. The extra-articular location of the nodes eliminates the irritating effect with trauma to the articular cartilage of the condyles of the femur during movement. The new method of arthroscopic suturing of the meniscus is easy to perform, does not require expensive instruments, it can be used by orthopedic traumatologists for suturing the menisci of the knee joint with complete fresh and old injuries.

Key words: knee joint, menisci, meniscus injury, arthroscopy, meniscus suture

Введение. По данным зарубежных исследователей частота повреждения менисков коленного сустава составляет 40-60 случаев на 100 000 человек в год, при этом у мужчин наблюдается чаще, по сравнению с женщинами [1,2].

Сохранение менисков во время оперативного вмешательства позволяет замедлить прогрессирование остеоартроза в коленном суставе, приводит к хорошим функциональным результатам в отдаленном периоде операции [3,4].



Хорошие функциональные результаты сшивания менисков коленного сустава в отделенном послеоперационном периоде отмечают как отечественные, так и зарубежные авторы [5,6].

В этой связи, сохранение менисков во время артроскопических операций является актуальной проблемой современной травматологии в деле профилактики развития и прогрессирования остеоартроза коленного сустава, снижения неудовлетворительных результатов в отделенном периоде оперативного лечения.

Известен способ артроскопического сшивания мениска коленного сустава по технике «снаружи-внутри» [7]. После констатации разрыва мениска, в репаративный (паракапсулярный) зоне обнажают его края в зоне повреждения шейвером или рашпилем для стимуляции заживления. Затем иглу с нитью проводят в направлении снаружи внутрь через капсулу, паракапсулярную часть мениска и оторванный фрагмент мениска. Нить извлекают через передний артроскопический доступ и ее кончик завязывают на несколько узлов. Нить вытягивают снаружи и с помощью узла на конце ее утягивают поврежденный фрагмент мениска к паракапсулярной части. Накладывают несколько швов в зависимости от длины разрыва. Свободные концы нитей завязывают подкожно. Зашивают наглухо рану и накладывают гипсовую повязку сроком на 4 недели.

Недостатком способа является наличие узла в полости сустава на поверхности мениска, который может оказать раздражающее воздействие с травматизацией хряща мыщелка бедра.

Близким аналогом является способ артроскопического сшивания разорванного мениска коленного сустава по технике «снаружи-внутри» (Абдуразаков А.У. Инновационный патент РК от 16.08.2010. бюл. № 8). После артроскопической констатации разрыва мениска в паракапсулярной зоне обнажают его край в зоне повреждения шейвером или рашпилем для стимуляции заживления. Затем «холостую» иглу для спинномозговой анестезии проводят снаружи внутрь через капсулу и оторванный фрагмент у нижнего края мениска. В иглу вводят проводник, представляющий собой плетеную проволоку с замкнутой петлей в средней части, в которую вдевают нить для шва. Конец проводника захватывают артроскопическим

зажимом и проводник вместе с концом нити извлекают из переднего доступа. Иглу удаляют и вводят на 3 мм выше первоначального прокола. Через нее вновь проводят проводник без нити. Его конец выводится через передний доступ до уровня петли, в которую вдевают извлеченный прежде конец нити. Проводник вытягивают вместе с концом нити наружу. Натяжением за конца нити добиваются плотного смыкания краев разрыва мениска и затем завязывают их подкожно на капсуле. Таким образом, формируют вертикальный шов с узлом, расположенный вне сустава. Накладывают несколько швов в зависимости от длины разрыва.

Недостатком способа является то, что вертикальный шов не обеспечивает максимальный захват оторванного фрагмента мениска.

Целью изобретения является восстановление целостности мениска и предупреждение дегенеративно-дистрофических изменений коленного сустава.

Цель сообщения. Представить разработанный новый способ артроскопического сшивания мениска коленного сустава.

Материалы и методы. Описан новый способ артроскопического сшивания мениска коленного сустава, разработанный авторами в клинике травматологии и ортопедии, на который получен патент Республики Казахстан на полезную модель № 35413 от 10.12.2021 г. [8].

Результаты, техника выполнения нового способа артроскопического сшивания мениска коленного сустава.

Техническим результатом является обеспечение максимального захвата оторванного фрагмента мениска путем проведения *косо-вертикальных швов* с экстракапсулярно расположенным узлом.

Способ осуществляется следующим образом.

Оперативное вмешательство производят под общим обезболиванием. После артроскопической визуализации разрыва мениска освежаются края мениска с помощью менискового рашпиля или шейвера. Затем оценивается состояние мениска – разрыв в «красной» или «розовой» зоне, вертикальный продольный разрыв не более 10 мм, отсутствие вторичных дегенеративных изменений и артроза 2 степени (рисунок 1).

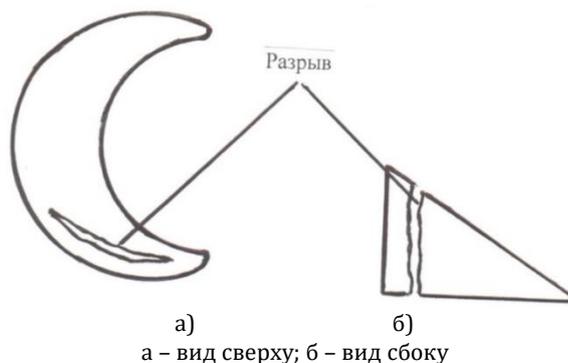


Рисунок 1 – Схема паракапсулярного разрыва переднего рога мениска КС

Спинальную иглу проводят изнутри-кнаружи через толщу мениска – у нижнего края, через капсулы сустава и выводят через небольшой разрез кожи.

Через спинальную иглу вводят нерассасывающийся шовный материал, который является упругим и не требует использования проводника (рисунок 2).

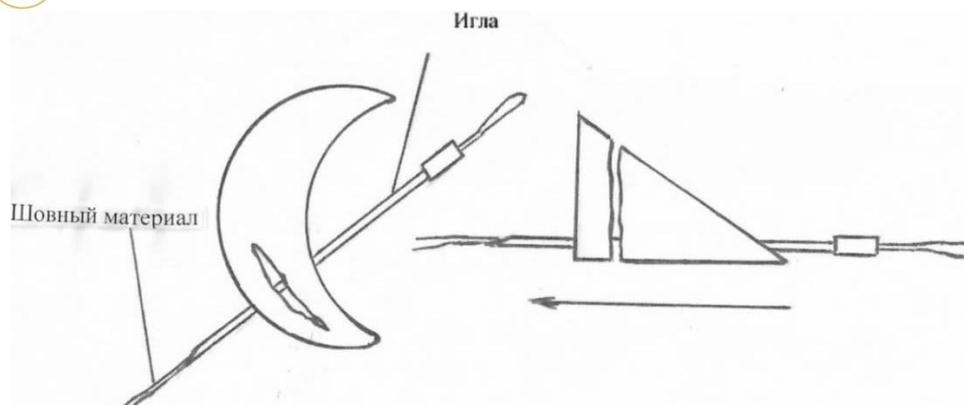


Рисунок 2 – Схема проведения иглы с шовным материалом через разрыв у нижнего края мениска

Зажимом захватывают конец шовного материала и извлекают его из полости сустава. Удерживая зажимом шовный материал, спиальную иглу

вытягивают обратно в полость коленного сустава и выводят из мениска (рисунок 3).



Рисунок 3 – Схема вытягивания иглы обратно в полость коленного сустава и выведения из мениска

Затем спиальную иглу с шовным материалом проводят на 3 мм выше и 3 мм в сторону от

первоначального прокола, также через толщу мениска – у верхнего края (рисунок 4).

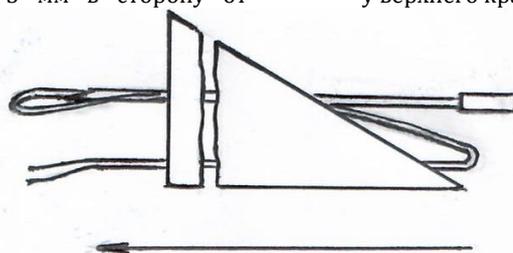


Рисунок 4 – Схема проведения иглы с шовным материалом через разрыв у верхнего края мениска

При этом шовный материал располагается косо-вертикально под углом 45° к осевой линии мениска для формирования *косо-вертикального шва*. Иглу выводят через небольшой разрез кожи. Зажимом извлекают

шовный материал из полости коленного сустава и концы нитей завязывают *экстракапсулярно* под артроскопической визуализацией зоны разрыва мениска до полного смыкания его краев (рисунок 5).

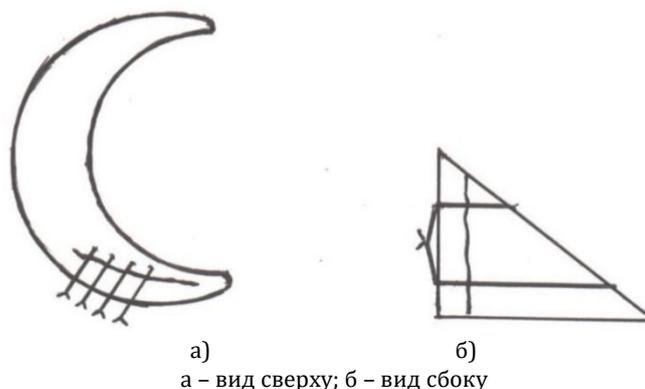


Рисунок 5 – Схема сформированного косо-вертикального шва

Таким образом формируют косо-вертикальный шов мениска коленного сустава. После чего накладывают аналогичным образом дополнительные швы на мениск в зависимости от длины разрыва.

Клинический пример. Пациент И., 25 лет, поступил в отделение «Ортопедическая хирургия» 25.12.2019г. с диагнозом: «Застарелое повреждение медиального мениска левого коленного сустава». Пациент

предъявляет жалобы на боли в левом коленном суставе, усиливающейся при спуске по лестнице и блокаду коленного сустава. Из анамнеза известно, что травму получил за 3 месяца до обращения при игре в футбол. Почувствовал хруст, боль в области левого коленного сустава и невозможность опоры на левую ногу.

В момент осмотра имеется умеренная атрофия четырехглавой мышцы левого бедра, незначительная отечность левого коленного сустава. Объем движений левого коленного сустава: разгибание – 180°, сгибание – 110° (рисунок 6). Симптомы Байкова, Перельмана (лестницы), Мак-Маррея, Чаклина, варусный стресстест положительные слева.

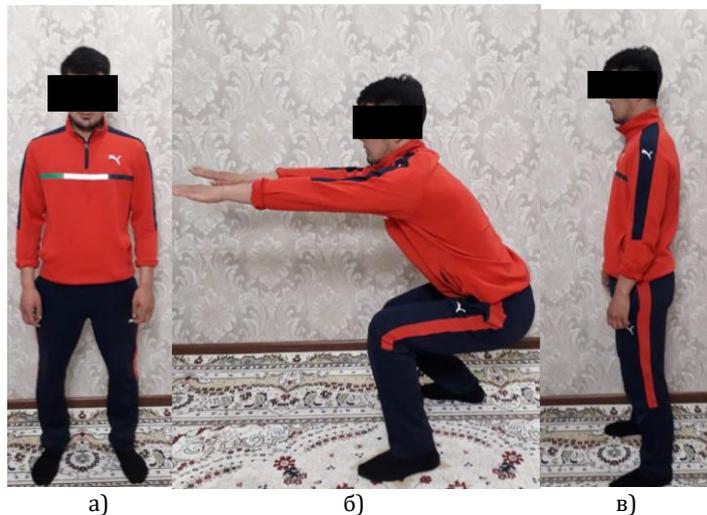


Рисунок 6 – Общий вид пациента И., 25 лет в день поступления в отделение:
а – нейтральное положение; б – сгибание; в – разгибание.

На рентгенографии левого коленного сустава, выполненной в двух стандартных проекциях костно-травматических изменений не выявлено (рисунок 7).

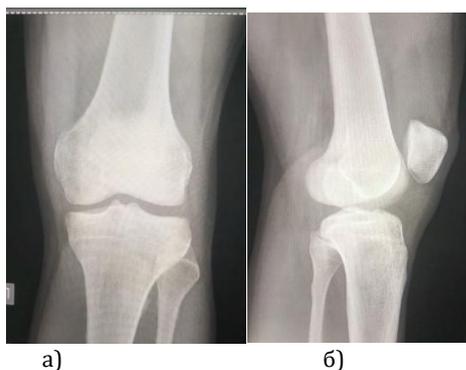


Рисунок 7 – Фоторентгенограммы левого коленного сустава пациента И., 25 лет при поступлении в отделение:
а – прямая проекция; б – боковая проекции

Пациенту дополнительно сделано МРТ исследование левого коленного сустава, где выявлены признаки,

характерные для продольного разрыва медиального мениска (рисунок 8, а).

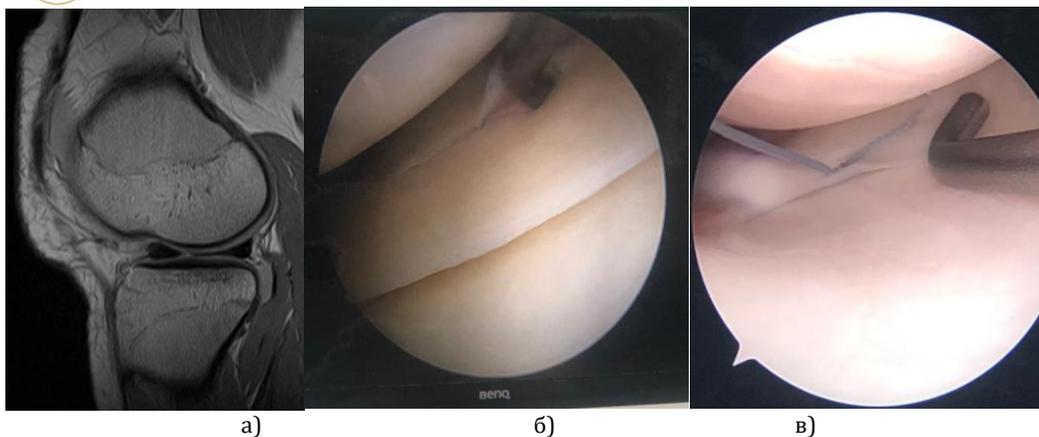


Рисунок 8 – Результаты МРТ исследования, артроскопии левого коленного сустава пациента И., 25 лет, и сшивания продольного разрыва ММ:

а – МРТ картина; б – при артроскопии; в – после сшивании мениска

27 декабря 2019 г. пациенту под эпидуральной анестезией выполнена артроскопия левого коленного сустава, где выявлен продольный разрыв медиального мениска (рисунок 8, б). Произведено артроскопическое сшивание мениска левого коленного сустава по предложенному способу: спинальную иглу провели изнутри-кнаружи через толщу мениска – у нижнего края, через капсулы сустава и вывели через небольшой разрез кожи. Через спинальную иглу провели нерассасывающийся шовный материал без проводника, т.к. он является упругим. Затем зажимом захватили конец шовного материала и извлекли его из полости сустава. Далее, удерживая зажимом шовный материал, спинальную иглу вытягивали обратно в полость коленного сустава и вывели из мениска. Затем спинальную иглу с шовным материалом провели на 3 мм выше и 3 мм в сторону от первоначального прокола, также через толщу мениска – у верхнего края. В результате шовный материал располагается косо-вертикально под углом 45° к осевой линии мениска, тем самым формировался *косо-вертикальный шов* (рисунок 8, в). Иглу выводили через небольшой разрез кожи. Затем зажимом извлекли шовный материал из полости коленного сустава и концы нитей завязывали *экстракапсулярно* под артроскопической визуализацией зоны разрыва мениска до полного смыкания его краев. Таким образом формировали косо-вертикальный шов мениска. Накладывали аналогичным образом дополнительные швы на мениск.

После операции оперированную конечность иммобилизовали ортезом на 2 недели. Следует отметить, что ортез имеет шарниры, позволяющие выполнять ранние движения в оперированном коленном суставе.

С целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений со стороны послеоперационной раны пациенту внутривенно вводили раствор цефазолина 1,0 г. за 30 мин до

операции и вечернее время однократно. Для профилактики тромбоэмболических осложнений назначали раствор фраксипарина по 0,3 мл 1 раз в день.

Со второго дня после операции больному проводились пассивные, затем активные движения в голеностопном суставе и в суставах стопы оперированной конечности, а также общеразвивающие упражнения для верхних конечностей, дыхательные упражнения, изометрическое сокращение мышц бедра, голени оперированной стороны и упражнения для контралатеральной конечности. На область послеоперационной раны проводили сеансы УВЧ. Со 2 дня пациенту разрешали дозированное активное сгибание в коленном суставе оперированной конечности в ортезе. Объем сгибания коленного сустава с каждым днем постепенно увеличивали.

В послеоперационном периоде инфекционных осложнений не наблюдалось. После заживления раны пациент был выписан 31.12.2019 г. на 6 сутки после артроскопии левого коленного сустава.

В амбулаторных условиях пациент продолжал заниматься лечебной физкультурой. Ортез из коленного сустава пациент снял через 4 недели после выписки. Нагрузку на оперированную конечность начал давать после 4 недели. Пациент продолжал выполнять активные упражнения в левом коленном суставе с постепенным увеличением нагрузки.

Пациент был вызван на повторный осмотр через 3 месяца после артроскопии левого коленного сустава. Самостоятельно и в полном объеме выполняет активные движения в левом коленном суставе.

Затем пациент осмотрен через 8 месяцев. Жалоб особых не предъявляет. Движения левого коленного сустава восстановились полностью (рисунок 9). На рентгенограмме патологических изменений нет. Послеоперационный результат лечения оценен как хороший.

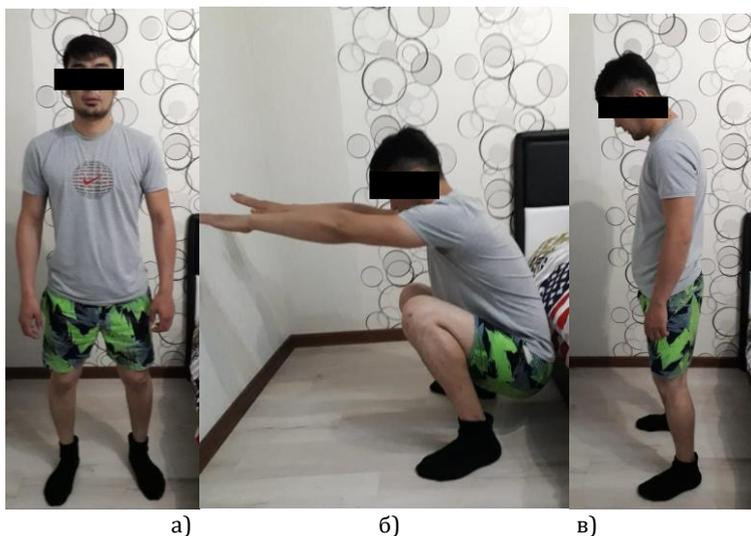


Рисунок 9 – Объем движений в коленных суставах пациента И., 25 лет через 8 месяцев после артроскопии
а – нейтральное положение; б – сгибание; в – разгибание

Выводы.

1. Новый способ артроскопического сшивания мениска коленного сустава (патент РК № 35413 от 10.12.2021) обеспечивает максимальный захват оторванного фрагмента мениска путем проведения косо-вертикальных швов с экстракапсулярно расположенным узлом и профилактику гонартроза в послеоперационном периоде;
2. Новый способ артроскопического сшивания мениска прост в выполнении, не требует дорогих инструментов, он может быть использован травматологами-ортопедами для сшивания менисков коленного сустава при полных свежих и застарелых повреждениях.

Вклад авторов.

Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов

– не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі.

Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы

– мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру - жүргізілмеді.

Authors' Contributions.

All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest

have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Kilcoyne K.G. [et al.]. Epidemiology of Meniscal Injury Associated with ACL Tears in Young Athletes // Orthopedics. 2012. 3 (35). P. 208-212.
2 Beaufils P., Pujol N. Meniscal repair: Technique // Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. Volume 104, Issue 1, Supplement, February 2018, Pages S137-S145.
3 Mahmut Nedim Doral [et al.]. Modern treatment of meniscal tears.//EFORT Open Rev. 2018 May; 3(5): 260–268. Published online 2018 May 21. doi: 10.1302/2058-5241.3.170067.
4 Paxton E.S., Stock M.V., Brophy R.H. Meniscal Repair Versus Partial Meniscectomy: A Systematic Review Comparing Reoperation Rates and Clinical Outcomes // Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery. 2013. 5 (80). - P.185-191.
5 Chhabra A, Ashikyan O, Hlis R, Cai A, Planchard K, Xi Y, McCrum C, Shah J. The International Society of

Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine classification of knee meniscus tears: three-dimensional MRI and arthroscopy correlation. Eur Radiol. 2019 Nov;29(11):6372-6384. doi: 10.1007/s00330-019-06220-w. Epub 2019 May 21. PMID: 31115621.
6 Thorlund J.B., Hare K.B., Lohmander L.S. Large increase in arthroscopic meniscus surgery in the middle-aged and older population in Denmark from 2000 to 2011 // Acta Orthopaedica. 2014. 3 (85). P. 287-292.
7 Beaufils P, Becker R, Kopf S, Matthieu O, Pujol N. The knee meniscus: management of traumatic tears and degenerative lesions. EFORT Open Rev. 2017 May 11;2(5):195-203. doi: 10.1302/2058-5241.2.160056. eCollection 2017 May.
8 PMID: 28698804.
9 Абдуразаков О.А., Набиев Е.Н., Байзаков А.Р. Новый способ артроскопического сшивания мениска



коленного сустава. Патент РК на полезную модель № 35413 от 10.12.2021г.

- 1 Kilcoyne K.G. [et al.]. Epidemiology of Meniscal Injury Associated with ACL Tears in Young Athletes // Orthopedics. - 2012. - №3 (35). - P. 208-212.
- 2 Beaufils P., Pujol N. Meniscal repair: Technique // Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. Volume 104, Issue 1, Supplement, February 2018, Pages S137-S145.
- 3 Mahmut Nedim Doral [et al.]. Modern treatment of meniscal tears // EFORT Open Rev. 2018 May; 3(5): 260–268. Published online 2018 May 21. doi: 10.1302/2058-5241.3.170067.
- 4 Paxton E.S., Stock M.V., Brophy R.H. Meniscal Repair Versus Partial Meniscectomy: A Systematic Review Comparing Reoperation Rates and Clinical Outcomes // Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery. 2013. 5 (80). P. 185-191.
- 5 Chhabra A, Ashikyan O, Hlis R, Cai A, Planchard K, Xi Y, McCrum C, Shah J. The International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports

Сведения об авторах

Набиев Ергали Нугуманович – д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии

REFERENCES

- Medicine classification of knee meniscus tears: three-dimensional MRI and arthroscopy correlation. Eur Radiol. 2019 Nov;29(11):6372-6384. doi: 10.1007/s00330-019-06220-w. Epub 2019 May 21. PMID: 31115621.
- 6 Thorlund J.B., Hare K.B., Lohmander L.S. Large increase in arthroscopic meniscus surgery in the middle-aged and older population in Denmark from 2000 to 2011 // Acta Orthopaedica. 2014. 3 (85). P. 287-292.
- 7 Beaufils P, Becker R, Kopf S, Matthieu O, Pujol N. The knee meniscus: management of traumatic tears and degenerative lesions. EFORT Open Rev. 2017 May 11;2(5):195-203. doi: 10.1302/2058-5241.2.160056. eCollection 2017 May. 8 PMID: 28698804.
- 9 Abdurazakov O.A., Nabiev E.N., Bajzakov A.R. A new method of arthroscopic suturing of the meniscus of the knee joint. Patent of the Republic of Kazakhstan for utility model № 35413 - 10.12.2021y.

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»
e-mail: 6365ej@mail.ru

К.Е. Казантаев¹, Е.Н. Набиев¹, К.Б. Мухамедкерим², Б.С. Турдалиева², М.И. Мурадов³, Б.Б. Баймаханов³

Кымбат Е. Казантаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-3566-8719>
 Ергали Н. Набиев¹, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>
 Канат Б. Мухамедкерим², <https://orcid.org/0000-0002-4343-0743>
 Ботагоз С. Турдалиева², <https://orcid.org/0000-0003-4111-6440>
 Мисмил И. Мурадов³, <https://orcid.org/0000-0002-9168-8618>
 Болатбек Б. Баймаханов³, <https://orcid.org/0000-0003-0049-5886>

¹ Кафедра травматологии и ортопедии, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

² Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ» г. Алматы, Республика Казахстан

³ АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», г. Алматы, Республика Казахстан

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЯХ ТРАВМ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ КИСТИ

Резюме

Введение: Проблема реконструктивно-микрохирургического лечения сухожилий сгибателей пальцев при ее отдаленных последствиях травм сохраняет актуальность в современной хирургии.

Цель: изучить морфологические изменения соединительной ткани в участках травмы во I, II анатомических зонах ладонной поверхности кисти при модифицированной методике двухэтапной ауто сухожильной пластики глубоких сгибателей кисти в сравнении с классической методикой вторичной сухожильной пластики.

Материалы и методы: За период исследования 2020-2021 гг. согласно критериям включения был проведен анализ 40 пациентов. Все пациенты в зависимости от применяемого метода лечения были разделены на две группы (контрольная и основная). Средний возраст трудоспособных пациентов составил 34 года, из них мужчин 34 (85%), женщин 6 (15%).

Результаты и обсуждение: При гистологическом исследовании материала в контрольной группе видны обширные поля грубоволокнистой соединительной ткани с хаотично расположенными волокнами, выраженной лимфоцитарной воспалительной инфильтрацией. Между волокнами соединительной ткани видны большое количество сосудов различного размера. Отмечается периваскулярный фиброз.

Выводы: Анализ патогистологических препаратов, а также статистических данных не исключает целесообразность применения двухэтапной ауто сухожильной пластики с использованием эндопротеза для формирования искусственного сухожильного канала, что препятствует образованию рубцово-спаечного процесса между тканями сухожилия и рубцово-сформированным костно-фиброзным каналом.

Ключевые слова: кисть, последствия травм, сухожилие, пластика.

К.Е. Казантаев¹, Е.Н. Набиев¹, К.Б. Мухамедкерим², Б.С. Турдалиева², М.И. Мурадов³, Б.Б. Баймаханов³

¹ Травматология және ортопедия кафедрасы «С.Д. Асфендияров атындағы ұлттық медициналық университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

² «ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті Алматы қ., Қазақстан Республикасы

³ «А.Н. Сызганова атындағы ұлттық ғылыми хирургия орталығы» АҚ, г. Алматы, Республика Казахстан

ЖАРАҚАТ САЛДАРЫНАН КЕЙІНГІ САУСАҚ СІҢІРЛЕРІН ПАТОМОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ АСПЕКТІЛЕРІ

Түйін: Саусақтардың бүккіш сіңірлерінің жарақат салдарын реконструктивті-микрохирургиялық емдеу мәселесі қазіргі хирургияда өзекті мәселе болып саналады.

Мақсаты: қолдың алақан бетінің I, II анатомиялық аймақтарындағы жарақаттан кейінгі екі кезеңді жаңартылған аутосіңірлік және классикалық аутосіңір пластикасын қолдану әдісіндегі дәнекер тінінің морфологиялық өзгерістерін салыстырмалы зерттеу.

Әдіс-құралдар: 2020-2021 жылдардағы зерттеу кезеңінде 40 науқасқа талдау жүргізілді. Барлық науқастар қолданылатын емдеу әдісіне байланысты екі топқа бөлінді (бақылау және негізгі). Еңбекке қабілетті пациенттердің орташа жасы 34 жасты құрады, оның ішінде ерлер-34 (85%), әйелдер-6 (15%).

Нәтижелер және талқылау: Гистологиялық зерттеу кезінде бақылау тобында лимфоцитарлық қабыну инфильтрациясымен хаотикалық орналасқан талшықтары бар дәрекі талшықты дәнекер тінінің кең өрістері анықталған. Дәнекер тінінің талшықтары арасында әр-түрлі мөлшердегі көптеген жасушалар көрінеді. Периваскулярлық фиброз байқалады.

Қортынды: Патогистологиялық препараттарды, сондай-ақ статистикалық деректерді қортындылай келе, екі сатылы ауто сухожильдік пластикандағы жасанды сіңір арнасын қалыптастыру үшін эндопротезді қолдану әдісін жоққа шығармайды, бұл сіңір тіндерімен тыртық тәрізді жасанды сіңір арнасы арасында тыртық-адгезия процесінің пайда болуына жол бермейді.

Түйінді сөздер: қол, жарақат салдары, сіңір, пластика.



K.E. Kazantayev¹, E.N. Nabyev¹, K.B. Mukhamedkerim², B.S. Turdaliyeva², M.I. Muradov³, B.B. Baimakhanov³

¹ Asfendiyarov Kazakh Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics
Almaty, Kazakhstan

² Kazakhstan Medical University "HSPH" Almaty, Kazakhstan

³ JSC "National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov", Almaty, Kazakhstan

PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF RESEARCH IN LONG-TERM CONSEQUENCES OF INJURIES OF THE FINGER FLEXOR TENDONS OF THE HAND

Introduction: the problem of reconstructive microsurgical treatment of flexor tendons of fingers with long-term consequences of injury remains relevant in modern surgery.

Purpose: to study the morphological changes of connective tissue in the injury sites in the I,II anatomical zones of the palm surface of the hand with a modified technique of two-stage tendoplasty of the deep flexors of the hand in comparison with the classical technique of tendo- plasty.

Materials and methods: During the study period 2020-2021, 40 patients were analyzed according to the inclusion criteria. All patients, depending on the method of treatment used, were divided into two groups (control and main). The average age of able-bodied patients was 34 years, of which 34 men (85%), 6 women (15%).

Results and discussion: Histological examination of the material in the control group shows extensive fields of coarse-fibrous connective tissue with randomly arranged fibers, pronounced lymphocytic inflammatory infiltration. A large number of vessels of various sizes are visible between the fibers of the connective tissue. Perivascular fibrosis is noted.

Conclusions: The analysis of pathohistological preparations, as well as statistical data, does not exclude the expediency of using two-stage autosuchin plasty using an endoprosthesis to form an artificial tendon canal, which prevents the formation of a scar-adhesive process between tendon tissues and a scar-formed bone-fibrous canal.

Keywords: hand, consequences of injuries, tendons, plastic

Актуальность

Травматические повреждения сухожилий сгибателей верхних конечностей имеют функциональную тяжесть, часто недооцениваемую пациентами, даже самими врачами и колеблется от 1,9 до 18,8% всех травм. Из которых 32% составляют повреждения сухожилий сгибателей пальцев кисти. Положительные результаты операций с отдаленными последствиями травматического повреждения сухожилий сгибателей не превышает 25-30% и в 12,1% случаях требуют использования аутопластического материала и реконструктивных технологий. [1,2]

Восстановление этих поражений является реальной социальной проблемой, так как неудовлетворительные функциональные результаты этих операций составляют от 7 до 30%.

Реконструкция рубцовой системы сухожилий сгибателей кисти остается сложной задачей для кистевого хирурга, поскольку заживающее сухожилие имеет тенденцию прилипать к своему костно-фиброзному каналу, что по мнению большинства авторов, наиболее функционально критичным является в I, II анатомических зонах кисти. [3,4].

Цель исследования: изучить морфологические изменения соединительной ткани в участках травмы во I, II анатомических зонах ладонной поверхности кисти при модифицированной методике двухэтапной аутосухожильной пластики глубоких сгибателей кисти в сравнении с классической методикой вторичной сухожильной пластики.

Материалы и методы

Протокол исследования одобрен Локальной комиссией по этике Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, регистрационный №1042 от 24.02.2021г., разработан в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации. У всех участников исследования получено информированное согласие. За период исследования 2020-2021 гг. согласно критериям включения был проведен анализ 40

пациентов. Все пациенты в зависимости от применяемого метода лечения были разделены на две группы (контрольная и основная). Средний возраст трудоспособных пациентов составил 34 года, из них мужчин 34 (85%), женщин 6 (15%).

1-я группа контроль – 20 пациентов, которым была проведена операция по классической методике с вторичной сухожильной пластикой [5].

2-я группа опытная группа – 20 пациентов, которым проведена операция по методике двухэтапной пластики. На первом этапе операции формировали прерентивный проксимальный анастомоз между сухожилиями поверхностных и глубоких сгибателей с первичным протезированием костно-фиброзного канала силиконовым имплантатом. При проведении первого этапа операции были взяты биопсии у 20 пациентов.

Вторым этапом, через 3-6 месяца - после удаления эндопротеза, сухожилия поверхностного сгибателя пальца иссекали соответственно диастазу, с проведением в собственном сформировавшийся сухожильный канал и подшиванием последнего к дистальному концу сухожилия или к ногтевой фаланге. Во время выполнения второго этапа операции были взяты на гистологической исследование материалы у 20 - ти пациентов.

В основной группе 16 мужчин и 4 женщин в возрасте 18-51 лет (в среднем 35.7 года). В качестве контроля (группа 1) проведен ретроспективный клинико-морфологический анализ операционного материала (резецированные участки рубцовой ткани сухожилий и костно-фиброзного канала), 20 пациентов с травмами сухожилий сгибателей кисти, находившиеся на одноэтапном оперативном лечении в 2020 – 2021 гг.

При макроскопическом исследовании присланного операционного материала выявлялись рубцовые ткани, сухожилия и участки костно-фиброзного канала плотно-эластической консистенции, светло-серого цвета размерами от 0.2*0.2см до 1.0*1.2 см.

На исследование доставлялся биоматериал в пластиковых контейнерах наполненных 10% нейтральным забуференным формалином с соответствующей маркировкой и направлением на исследование, в котором были указаны номер истории болезни, Ф.И.О. пациента, входящий (клинический) диагноз. Материал полностью забирался для проведения гистологического исследования [6].

Кусочки ткани вырезались на доске для разделки биологического материала Sakura 4801. Кусочки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Материал полностью забирался для проведения гистологического исследования с соблюдением общепринятых стандартов. Далее образцы обезвоживали по стандартной методике в автоматическом тканевом процессоре с закрытым контуром фирмы Termo SCIENTIFIC Excelsior AS и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 4-5 мкм нарезали на ротационном микротоме Sakura Accu-Cut SRM 200. Для обзорного исследования окрашивали гематоксилином в окрашивающей станции. Далее дополнительные срезы были окрашены пикрофуксином по Ван Гизону, Шифф реакция, азан трихромом [7].

Результаты и обсуждение

В контрольной группе во всех исследуемых 20 – ти случаях, набор, в образцах ткани, после получения травмы в период до 3 месяцев, отмечалось избыточное разрастание грубоволокнистой ткани с участками гиалиноза, резким снижением количества сосудов, мелкими очагами круглоклеточной инфильтрации, местами отмечается плотное прилегание к ткани сухожилия. В сухожилии отмечаются бесклеточные поля (Рисунок 1,2).

В основной группе в период от 3 до 6 месяцев после получения травмы, в 40 - ка случаях были исследованы образцы ткани. Таким образом, в биопсийной ткани II этапа выявлено, избыточное разрастание рыхлой неоформленной богатоклеточной соединительной ткани, с большим количеством вновь образованных сосудов капиллярного типа. При иммуногистохимическом исследовании с применением маркера CD31 отмечалось наличие мелких сосудов между соединительной тканью и сухожилием эндотелиальной выстилки вновь образованных сосудов между соединительной тканью и сухожилием (Рисунок 3,4).

При анализе заключений патоморфологических данных выявлено:

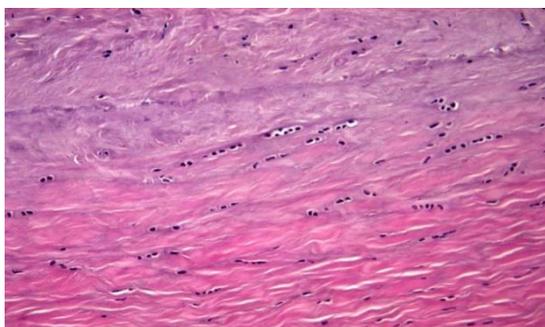


Рисунок 1 - Контрольная группа. Участки грубой волокнистой соединительной ткани с фокусами гиалиноза, спаянные с сухожилием. Окраска HE. x100

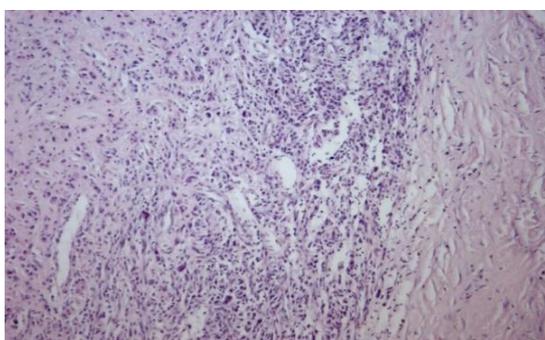


Рисунок 2 - Основная группа 1 этап. Отмечается выражена мононуклеарная инфильтрация в зоне операции с наличием кровеносных сосудов. Окраска HE. x100

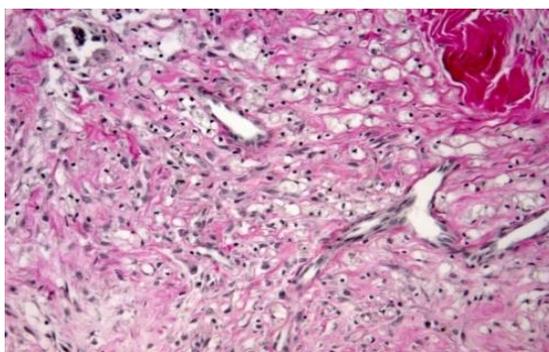


Рисунок 3 - Основная группа 2 этап. Грануляционная ткань с большим количеством сосудов капиллярного типа. Окраска HE. x 200

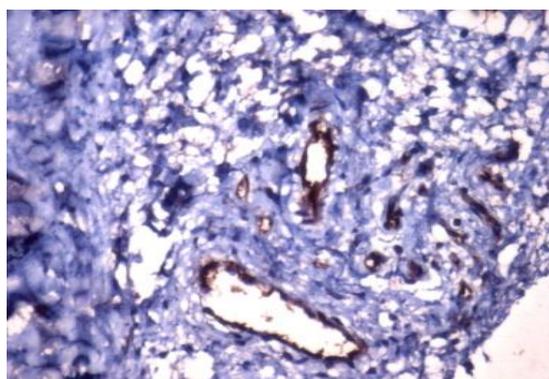


Рисунок 4 - Основная группа 2 этап. Иммуногистохимическое исследование CD31. Вновь образованные сосуды между грубой волокнистой соединительной тканью и сухожилием. x 400.

Статистический анализ данных патоморфологических исследований

	Исход (+) рубцово- сформированный канал	Исход (-) рубцово- спаечный конгломерат	Количество патоморфологичес-кого материала
Основная группа	15	5	20
Контрольная группа	2	18	20
<i>Всего</i>	17	23	40

Таблица 1 - Критерии оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска

Наименование критерия	Значение критерия	Уровень значимости
Критерий Хи-квадрат	17.289	<0,001
Критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса	14.731	<0,001
Критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие	19.052	<0,001
Точный критерий Фишера (двусторонний)	0.00004	p<0,05
Минимальное значение ожидаемого явления - 8.50		

Таблица 2 - Критерии оценки силы связи между фактором риска и исходом

Наименование критерия	Значение критерия	Сила связи*
Критерий ϕ Критерий V Крамера Критерий K Чупрова**	0.657	сильная
Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	0.549	относительно сильная
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0.777	сильная



В данном анализе $p < 0,05$, что говорит, о наличии прямой взаимосвязи между ауто сухожильной пластики с использованием превентивного анастомоза с применением эндопротеза и вероятностью образования рубцово сформированного костно-фиброзного канала. Частота возникновения рубцово-сформированного сухожильного канала в основной группе статистически значимо выше, чем в контрольной группе [8].

Данные статистического анализа заключений патогистологических препаратов оправдывает целесообразность применения двухэтапной ауто сухожильной пластики с применением эндопротеза для формирования искусственного сухожильного канала.

Выводы

Сопоставляя полученные морфологические данные в контрольной и испытуемой группах:

1. Отмечалось отсутствие образования фиброзных шварт между грубоволокнистой соединительной тканью и сухожилием в испытуемой группе.

2. Отмечалось наличие в испытуемой группе кровеносных сосудов, способствующих развитию клеточной соединительной ткани с нежными коллагеновыми волокнами.

Анализ патогистологических препаратов, а также статистических данных не исключает целесообразность применения двухэтапной ауто сухожильной пластики с использованием эндопротеза для формирования искусственного сухожильного канала, что препятствует образованию рубцово-спаечного процесса между тканями сухожилия и рубцово-сформированным костно-фиброзным каналом.

Вклад авторов.

Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі.

Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру - жүргізілмеді.

Authors' Contributions.

All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Rosas S, Mesa C, Mesa F. The Abductor Pollicis Longus Tendon as an Alternative Graft in Hand Surgery. J Hand Surg Am. 2017 Mar;42(3):e205-e208. doi: 10.1016/j.jhsa.2016.12.006. Epub 2017 Jan 11.
- Muradov M.I., Sadykov T.A., Kazantayev K.E., Mukhamedkerim K.B., Bayguzeva A.A., Koshkarbaev D.Zh. Ways of improving the microsurgical technique of treatment with long-term consequences injuries of flexor tendons of the hand. J Bulletin of surgery Kazakhstan. 2018(2):34-36.
- Гурьянов А.М., Сафронов А.А. Сочетание застарелого повреждения сухожилий сгибателей и посттравматического остеоартроза проксимального межфалангового сустава второго пальца кисти. Политравма / Polytrauma. - 2018 (1): 65-69.
- Wang MY, Yang TH, Huang H, Hsu HY, Kuo LC, Su FC, Huang CC. Evaluation of Hand Tendon Movement by Using

- High-Frequency Ultrasound Vector Doppler Imaging. IEEE Trans Biomed Eng. 2020 Oct;67(10):2945-2952. doi: 10.1109/TBME.2020.2974244. Epub 2020 Feb 17.
- Pike JM, Gelberman RH. Zone II combined flexor digitorum superficialis and flexor digitorum profundus repair distal to the A2 pulley. J Hand Surg Am. 2010 Sep;35(9):1523-7. doi: 10.1016/j.jhsa.2010.06.024.
- Wagner E.R, Gottschalk M.B. Tendinopathies of the Forearm, Wrist, and Hand. Acta Orthop Traumatol Turc. Clin Plast Surg. 2019 Jul;46(3):317-327. doi: 10.1016/j.cps.2019.02.005. Epub 2019 Apr 12.
- Данилов, Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. – СПб.: ВМедА им. С.В. Кирова, 2008. - 308 с.
- Draeger R.W, Bynum D.K Jr. Flexor tendon sheath infections of the hand. J Am Acad Orthop Surg. 2012 Jun;20(6):373-82. doi: 10.5435/JAAOS-20-06-373.

REFERENCES

- Rosas S, Mesa C, Mesa F. The Abductor Pollicis Longus Tendon as an Alternative Graft in Hand Surgery. J Hand Surg Am. 2017 Mar;42(3):e205-e208. doi: 10.1016/j.jhsa.2016.12.006. Epub 2017 Jan 11.
- Muradov M.I., Sadykov T.A., Kazantayev K.E., Mukhamedkerim K.B., Bayguzeva A.A., Koshkarbaev D.Zh. Ways of improving the microsurgical technique of treatment with long-term consequences injuries of flexor tendons of the hand. J Bulletin of surgery Kazakhstan. 2018(2):34-36.

- Guryanov A.M., Safronov A.A. Combination of long-standing injury of flexor tendons and post-traumatic osteoarthritis of the proximal interphalangeal joint of the second finger of the hand. Polytrauma. 2018 (1): 65-69.
- Wang MY, Yang TH, Huang H, Hsu HY, Kuo LC, Su FC, Huang CC. Evaluation of Hand Tendon Movement by Using High-Frequency Ultrasound Vector Doppler Imaging. IEEE Trans Biomed Eng. 2020 Oct;67(10):2945-2952. doi: 10.1109/TBME.2020.2974244. Epub 2020 Feb 17.
- Pike JM, Gelberman RH. Zone II combined flexor digitorum superficialis and flexor digitorum profundus



repair distal to the A2 pulley. J Hand Surg Am. 2010 Sep;35(9):1523-7. doi: 10.1016/j.jhssa.2010.06.024.

6 Wagner E.R, Gottschalk M.B. Tendinopathies of the Forearm, Wrist, and Hand. Acta Orthop Traumatol Turc. Clin Plast Surg. 2019 Jul;46(3):317-327. doi: 10.1016/j.cps.2019.02.005. Epub 2019 Apr 12.

Сведения об авторах

Қазантаев Қымбат Еріқұлы – докторант PhD Казахского Национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова, Алматы; врач-хирург отделения реконструктивно-пластической и эстетической

7 Danilov, R.K. Wound process: histogenetic foundations / R.K. Danilov. – St. Petersburg: Kirov University of Medicine, 2008. - 308 p.

8 Draeger R.W, Bynum D.K Jr. Flexor tendon sheath infections of the hand. J Am Acad Orthop Surg. 2012 Jun;20(6):373-82. doi: 10.5435/JAAOS-20-06-373.

микрохирургии Национального научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова, ул. Желтоқсан 62, г. Алматы, 05004, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0002-3566-8719>.

E-mail: kimbasx@mail.ru



УДК 617-089.844

DOI 10.53065/kaznmu.2022.66.31.044

К.Е. Казантаев¹, Е.Н. Набиев¹, К.Б. Мухамедкерим², Б.С. Турдалиева², М.И. Мурадов³, Б.Б. Баймаханов³¹ Кафедра травматологии и ортопедии,

НАО «Казанский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

² Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ» г. Алматы, Республика Казахстан³ АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», г. Алматы, Республика КазахстанКымбат Е. Казантаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-3566-8719>Ергали Н. Набиев¹, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>Канат Б. Мухамедкерим², <https://orcid.org/0000-0002-4343-0743>Ботагоз С. Турдалиева², <https://orcid.org/0000-0003-4111-6440>Мисмил И. Мурадов³, <https://orcid.org/0000-0002-9168-8618>Болатбек Б. Баймаханов³, <https://orcid.org/0000-0003-0049-5886>

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ

Введение: Восстановление повреждений сухожилий сгибателей кисти по-прежнему остается сложной задачей для обеспечения оптимального функционального результата у пациентов с последствиями травм верхней конечности. Модификации пластики сухожилий сгибателей были широко исследованы, и в литературе описано, что успешное восстановление требует хирурга мастерства.

Цель: Проанализировать и систематизировать публикации, посвященные вопросам хирургического лечения при травмах сухожилий сгибателей пальцев кисти.

Стратегия поиска: поиск литературы был осуществлен в электронных базах PubMed, The Cochrane library, Google Scholar и e-library по ключевым словам (аутосухожилие, травма кисти, шов сухожилий, хирургия кисти, сухожилия сгибателей, реабилитация).

Результаты и обсуждение: За последние годы были достигнуты значительные успехи во всех аспектах хирургического лечения, а также методов реабилитации при травмах сухожилий кисти. Стоит помнить, что первичная хирургическая коррекция приводит к лучшим функциональным результатам по сравнению со вторичной коррекцией или операцией по пересадке сухожилий.

Выводы: В настоящее время в восстановлении сухожилий непрерывно ведутся работы по усовершенствованию существующих методик лечения, но все же существуют некоторые разногласия по поводу оптимального количества узлов и конфигурации швов. Кроме того, появление новых программ реабилитации, немаловажно влияющих на функцию кисти, требуют комплексного подхода к каждому клиническому случаю, как с позиции кистевого хирурга, так и кистевого реабилитолога.

Ключевые слова: кисть, шов сухожилия, травмы кисти, аутосухожилие.

К.Е. Казантаев¹, Е.Н. Набиев¹, К.Б. Мухамедкерим², Б.С. Турдалиева², М.И. Мурадов³, Б.Б. Баймаханов³¹ Травматология және ортопедия кафедрасы «С.Д. Асфендияров атындағы ұлттық медициналық университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы² «ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті Алматы қ., Қазақстан Республикасы³ «А.Н. Сызганова атындағы ұлттық ғылыми хирургия орталығы» АҚ, г. Алматы, Республика Казахстан

САУСАҚТАРДЫҢ БҮККІШ СІҢІРЛЕРІНІҢ ЖАРАҚАТЫНАН КЕЙІНГІ НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУ МӘСЕЛЕСІНІҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ

Түйін: Саусақтардың бүккіш сіңірлерінің жарақатынан кейінгі науқастардындағы оңтайлы функционалдық нәтижені қамтамасыз ету үшін әлі де күрделі жұмыстар жүргізіліп жатыр. Кәзіргі уақытта сіңір пластикасының модификациялары кеңінен таралған және әдебиеттерге сүйенсек, хирургтың жоғары шеберлігін қажет етеді деп сипатталған.

Мақсаты: Саусақтардың бүккіш сіңірлерінің жарақатынан кейінгі науқастардындағы хирургиялық емдеу мәселелеріне арналған басылымдарды талдау және жүйелеу.

Іздеу стратегиясы: әдебиеттерді іздеу PubMed, Cochrane library, Google Scholar және e-library электронды базаларында түйін сөздері бойынша жүргізілді (аутосіңір, қолдың жарақаты, сіңір тігісі, қол хирургиясы, бүккіш сіңірлер, оңалту).

Нәтижелер және талқылау: соңғы жылдары хирургиялық емдеудің барлық аспектілерінде, сондай-ақ қолдың сіңірлерінің жарақаттарын қалпына келтіру әдістерінде әлемде айтарлықтай жетістіктерге қол жеткізілді. Алғашқы хирургиялық көмек қайталама түзетуден немесе сіңір трансплантациясымен салыстырғанда жақсы функционалды нәтижелерге әкелетінін есте ұстаған жөн.

Қорытындылар: қазіргі уақытта сіңірлерді қалпына келтіруде қолданыстағы емдеу әдістерін жетілдіру бойынша жұмыстар үздіксіз жүргізілуде, бірақ сіңір тігістерінің конфигурациясы туралы әлі де келіспеушіліктер бар. Сонымен қатар, қолдың жұмысына айтарлықтай әсер ететін жаңа оңалту бағдарламаларының пайда болуы әр клиникалық жағдайға қол хирургы және қол оңалтушысы көзқарасын қажет етеді.

Түйінді сөздер: қол, сіңір тігісі, қолдың жарақаты, аутосіңір.



K.E. Kazantayev¹, E.N. Nabyev¹, K.B. Mukhamedkerim², B.S. Turdaliyeva², M.I. Muradov³, B.B. Baimakhanov³
¹Department of Traumatology and Orthopedics, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

² Kazakhstan Medical University "HSPH" Almaty, Republic of Kazakhstan

³JSC "National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov", Almaty, Republic of Kazakhstan

THE CURRENT STATE OF THE ISSUE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DAMAGE TO THE TENDONS OF THE FLEXORS OF THE HAND

Resume

Introduction: Repair of flexor tendon injuries in the hand remains a challenge to ensure optimal functional outcome in patients with squealed of upper extremity injuries. Flexor tendon repair modifications have been extensively researched, and the literature describes that successful repair requires surgeon skill.

Purpose: To analyze and systematize publications on the issues of surgical treatment for injuries of the flexor tendons of the hand.

Search strategy: Literature search was carried out in electronic databases PubMed, The Cochrane library, Google Scholar and e-library using keywords (autotendon, hand injury, tendon suture, hand surgery, flexor tendons, rehabilitation).

Results and discussion: In recent years, significant progress has been made in all aspects of surgical treatment, as well as methods of rehabilitation for injuries of the tendons of the hand. It is worth remembering that primary surgical correction leads to better functional results compared to secondary correction or tendon grafting surgery.

Conclusions: Currently, in tendon repair, work is ongoing to improve existing treatment methods, but there is still some disagreement about the optimal number of knots and suture configuration. In addition, the emergences of new rehabilitation programs that have an important effect on hand function require an integrated approach to each clinical case, both from the standpoint of a hand surgeon and a hand rehabilitologist.

Keywords: hand, tendon suture, hand injuries, autotendon

Введение

Травмы сухожилий сгибателей кисти в большинстве случаев являются бытовыми, поскольку сухожилия лежат близко к коже, такие предметы как: нож, стекло, ручная электропила могут легко их повредить. Не исключены случаи «спонтанного разрыва» во время физических упражнений, занятий спортом: тяжелая атлетика, футбол, регби, волейбол, борьба и т.д. Повреждения сухожилий сгибателей являются сложной проблемой для хирургов по трем основным причинам [1]. Во-первых, травмы сухожилий сгибателей рук представляют собой клиническую проблему, потому что они не могут зажить без хирургического лечения, так как два конца должны быть соединены путем сухожильного шва для полного заживления. Во-вторых, послеоперационное ведение должно быть тщательно спланировано для каждого клинического случая и должна выполняться специалистом в области реабилитации кисти, так как согласно данным зарубежных авторов, после выполнения первичного сухожильного шва во второй зоне кисти существуют: Метод ранних активных неконтролируемых движений оперированного пальца. Сразу после операции разрешаются активные движения, большая опасность разрыва сухожильного шва, а также метод иммобилизации, опасность развития контрактуры. Наконец, из-за уникальной анатомии сухожилий, проходящих через влагалища сухожилий сгибателей, хирургам необходимо планировать предотвращение увеличения объема сухожилия через его влагалища, что не всегда возможно из-за рубцевания, поскольку это влияет на функциональный результат [2,3].

Цель: Проанализировать и систематизировать публикации, посвященные вопросам хирургического лечения при травмах сухожилий сгибателей пальцев кисти.

Стратегия поиска: Поиск литературы был осуществлен в электронных базах PubMed, The Cochrane library, Google Scholar и e-library по ключевым словам (ауто сухожилие, травма кисти, шов сухожилий, хирургия кисти, сухожилия сгибателей,

реабилитация). Глубина поиска составила 20 лет, однако для характеристики эволюции диагностики были взяты и более отдаленные даты индексации. Преимущество отдавалось публикациям в рецензируемых изданиях.

Критерии включения: отчеты о когортных исследованиях, полные версии статей, диссертации, протоколы диагностики на русском и английском языках с открытым доступом. Поиск информации осуществлялся по ключевым словам.

Критериями исключения: статьи, авторефераты и научные публикации, описывающие единичные случаи, резюме докладов, личные сообщения и тезисы. В ходе поиска было найдено 50 источников, из которых для более подробного изучения было отобрано и проанализировано 20 источников. Тема исследования выполнена в рамках проекта докторской диссертации по одноименному направлению.

Результаты исследования и обсуждение

Симптомы, которые проявляются если у человека есть травма сухожилия сгибателя, включают: невозможность согнуть палец, боль при сгибании пальца или локализованный отек и открытые порезы. Повреждения сухожилий могут возникать во всех 5 зонах кисти. Сбор анамнеза и физикальное обследование должно выявить как первичные, так и вторичные повреждения. Как и при любой другой травме кисти: возраст, пол, механизм и характер травмы. Сроки травмы являются важными факторами, которые будут влиять на тактику лечения, чтобы хирурги могли подготовиться к операции с правильным подходом. Также поиск предыдущих травм может быть полезен, чтобы рассказать пациенту о реальных результатах операции [4].

Физикальное обследование должно включать полное обследование обеих рук и должно проводиться систематически. Сухожилия поверхностного сгибателя пальцев и сухожилия глубокого сгибателя пальцев следует тестировать по отдельности, не исключено применение ультразвуковой диагностики. Перелом должен быть подтвержден с помощью



рентгенограмм до хирургического вмешательства, так как во время операции их необходимо вправить и зафиксировать перед восстановлением сосудов или сухожилий [5,7]. Дефекты мягких тканей требуют их пластики, поэтому их необходимо выявить, а также запланировать их устранение путем лоскутов или же местными тканями. Важно оценить повреждение нерва, во всех уровнях кисти возможно применение электромиографии. Сосудистые нарушения необходимо фиксировать по наличию или отсутствию пульса и наполнения капилляров. Ишемизированный палец или конечность требуют экстренной помощи [6,8,9].

При решении о восстановлении сухожилия мы должны принимать во внимание множество переменных. Первичная хирургическая коррекция приводит к лучшему функциональному результату по сравнению со вторичной пластикой сухожилия (более чем через 3 недели после первичной травмы) или при восстановлении повреждений сухожилия сгибателя путем ауто сухожилия [10,11]. Через 3 недели первичное восстановление сухожилия будет технически затруднительно из-за отека проксимального конца сухожилий, контрактуры сухожилия и мышечного фиброза. Вторичная пластика по-прежнему остается приемлемой при отдаленных последствиях травм сухожилий, которые не были восстановлены первично при определенных обстоятельствах. На сегодняшний день не существует общепринятого золотого стандарта для типа шовного материала или техники наложения швов, используемой для восстановления поврежденных сухожилий сгибателей. Восстановление сухожилия сгибателя было впервые описано Кирхмайром в 1917 году, когда он опубликовал авторский метод шва для восстановления сухожилия. Однако с тех пор было описано множество методик наложения сухожильного шва [15,16,17].

Хорошая экспозиция жизненно важна для обеспечения успешного восстановления сухожилий. Тип разреза зависит от выбора оперирующего хирурга, но наиболее распространенными являются зигзагообразный разрез Брунера и разрез Баннелла. Зигзагообразный разрез по Брунеру избегает пальцевых сосудисто-нервных пучков [12,13,18].

Многие исследования показали, что сила восстановления сухожилия сгибателя пропорциональна количеству швов, пересекающих сухожильный анастомоз. В отечественной медицине используется сухожильный шов по Кюнею, в различных ее модификациях, расхождение которого при сшивании нитью «Пролен 3.0», имеет место при нагрузке на сухожильный анастомоз с 4,6 кг, а ее разрыв более 4,8 кг [24,25].

Сухожильные трансплантаты могут быть вариантом, когда первично восстановленное сухожилие выходит из строя после периода реабилитации или при ее повторном разрыве при не соблюдении пациентом рекомендации. В 1950-х Бассет и Каролл использовали гибкие стержни из силиконового каучука для создания рубцово-сформированной неоканал на поврежденном пальце. Позднее Хантер и Солисабери разработали и усовершенствовали двухэтапную методику реконструкции, получившую широкое распространение сегодня. Реконструкция Хантера включает использование силиконового стержня на первом этапе для формирования неоканала, а на

втором этапе через него проводят сухожильный трансплантат [14,17].

Целью реабилитации после восстановления сухожилия является достижение функции и скольжения, но предотвращение разрыва сухожилия. Со времени первого протокола Кляйнерт и др., появилось много публикаций, в которых представлены новые протоколы, но идеальный протокол, обеспечивающий наилучший функциональный результат, все еще обсуждается [17,19].

Все методы реабилитации различаются между собой, но есть 3 основных метода: Во-первых, активное разгибание со сгибанием резинкой, также называемое методом активного разгибания пассивного-сгибания. Во-вторых, есть метод пассивного движения, который использует диапазон пассивного движения в 3-5 мм, наконец, есть контролируемое пассивное движение, когда пациент самостоятельно активно сгибает палец, а не кто-то другой. В настоящее время в клинической практике существуют вариации этих методов. В настоящее время отдается предпочтение пассивным и активным протоколам движения [21]. Было показано, что мобилизованные сухожилия заживают быстрее с меньшим количеством спаек, чем иммобилизованные сухожилия. В одном недавнем систематическом обзоре был сделан вывод, что ранние активные протоколы и комбинированные протоколы Кляйнерта (пассивное сгибание и активное разгибание) и Дюррана (контролируемое пассивное движение) приводили к низкой частоте разрывов сухожилий и приемлемому диапазону движений после пластики сухожилий сгибателей. Соблюдение пациентами требований жизненно важно, поскольку некоторые могут игнорировать протоколы реабилитации, что может неблагоприятно повлиять на их результаты. Тенденция к более активной мобилизации кажется благоприятной, но необходимы дальнейшие исследования в этой области [20,22].

Несмотря на наличие множества исследований в области восстановления сухожилий сгибателей, все еще существует несколько осложнений, которые могут возникнуть при операции на сухожилиях, включая образование спаек, разрыв сухожилий. Непосредственные осложнения могут включать инфекцию, разрыв сухожилия, плохое скольжение сухожилия по костно-фиброзному каналу. Показатели инфицирования низкие, но антибиотикотерапия оказалась полезными с профилактической точки зрения. Разрыв сухожилия является для хирургов самым тяжелым послеоперационным осложнением, так как требует срочного повторного оперативного вмешательства, которое обычно может произойти в 3-9% случаев. Разрыв может быть вызван перегрузкой сухожилий, отеком. Разрыв обычно диагностируется путем простого осмотра, так как это ослабляет силу сгибания сухожилия и увеличивает его длину. Было показано, что активный диапазон движений предотвращает спайки, но они могут повысить риск разрыва сухожильного анастомоза [23].

Также наблюдаются более поздние осложнения, включая спайки сухожилий, снижение силы сгибания, локальный болевой синдром и деформирующие рубцы. Было документально подтверждено, что у 20% пациентов развиваются спайки, требующие тенолиза или сухожильных трансплантатов. Нельза полностью избежать образования спаек, и поэтому тенолиз по-прежнему является отличным спасительным



способом освобождения спаек вокруг восстановленного сухожилия при определенных обстоятельствах. Тенолиз обычно проводят через 3-6 месяцев после первоначальной операции на сухожилия, а область релиза должна обеспечивать свободное ее движение. Недавно были изобретены биологические методы уменьшения образования спаек; включая 5-фторурацил и гиалоглид, которые пока еще имеют низкий уровень доказательности [23,26]. Тугоподвижность в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах являются обычным явлением после того, как Ланглиас и др. сообщили, что у 19% из 68 пролеченных пациентов развилась тугоподвижность после разрывов в зоне II. Разработка путем натяжение резиновой лентой снизило степень адгезии, но хирурги по-прежнему накладывают шины на суставы, поэтому необходимы дальнейшие исследования для снижения этой социально значимой проблемы. Патология комплексного регионарного болевого синдрома до сих пор неизвестна, и его характеристики могут быть очень разнообразными, включая жжение, боль, пульсацию и боль.

Заключение

В настоящее время в восстановлении сухожилий непрерывно ведутся работы по усовершенствованию существующих методик лечения, но все же существуют некоторые разногласия по поводу оптимального количества узлов и конфигурации швов. Кроме того, появление новых программ реабилитации, немаловажно влияющих на функцию кисти, требует комплексного подхода к каждому клиническому случаю, как с позиции кистевого хирурга, так и кистевого реабилитолога.

Вклад авторов.

Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі.

Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру - жүргізілмеді.

Authors' Contributions.

All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hunter J.M, Salisbury R.E. Flexor-tendon reconstruction in severely damaged hands. A two-stage procedure using a silicone-Dacron reinforced gliding prosthesis prior to tendon grafting. *J Bone Joint Surg* 1971;53A:829 – 858.
- Lied L, Borchgrevink GE, Finsen V. Wide Awake Hand Surgery. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2017 Sep;22(3):292-296. doi: 10.1142/S0218810417500320.
- Fujihara Y, Fujihara N, Yamamoto M, Hirata H. Citation Analysis of Articles about Hand Surgery Published in Orthopaedic and Hand Surgery Journals. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2019 Mar;24(1):36-44. doi: 10.1142/S2424835519500073.
- Duncan SFM, Kakinoki R, Dunbar R. Endoscopic Trigger Finger Release: Surgical Technique. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2018 Mar;23(1):158-161. doi: 10.1142/S2424835518710017.
- Zdilla M.J. The Hand of Sabazios: Evidence of Dupuytren's Disease in Antiquity and the Origin of the Hand of Benediction. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2017 Sep;22(3):403-410. doi: 10.1142/S0218810417970012.
- Lloyd-Hughes H, Geoghegan L, Rodrigues J, Peters M, Beard D, Price A, Jain A. Systematic Review of the Use of Patient Reported Outcome Measures in Studies of Electively-Managed Hand Conditions. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2019 Sep;24(3):329-341. doi: 10.1142/S2424835519500425.
- Otsuka T, Okamoto H, Mizutani J, Goto H, Sekiya I. Continuous Peripheral Nerve Blocks for Early Active Mobilization after Hand Surgery: Four Case Reports. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2018 Sep;23(3):419-423. doi: 10.1142/S2424835518720281.
- Kwak S.H, Lee S.H, Jang H.S, Kim D.H, An S.J, Kim Y.J. Replantation of Multilevel Amputation of the Hand of an Elderly Patient: A Case Report. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2021 Dec;26(4):742-746. doi: 10.1142/S2424835521720279.
- Boydston S, Nash L, Rayan G.M. Distal Radius Fracture Fixation Devices and Their Radiographs. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2019 Dec;24(4):412-420. doi: 10.1142/S2424835519500528.
- Walker ME, Chuang C, Moores CR, Webb ML, Buonocore SD, Grant Thomson J. The Hand Surgeon Consultation Improves Patient Knowledge in a Hand Surgery Mission to Honduras. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2018 Mar;23(1):11-17. doi: 10.1142/S2424835518500017.
- Kvist M, Jozsa L, Kannus P, et al. Morphology and histochemistry of the myotendineal junction of the rat calf muscles. Histochemical, immunohistochemical and electron-microscopic study. *Acta Anat (Basel)* 1991;141:199-205
- Michna H. A peculiar myofibrillar pattern in the murine muscle-tendon junction. *Cell Tissue Res.* 1983;233:227-31.
- Benjamin M, Ralphs J.R. Fibrocartilage in tendons and ligaments— an adaptation to compressive load. *J Anat.* 1998;193:481-94.



14 Tillman L.J, Chasan N.P. Properties of dense connective tissue and wound healing. In: Hertling D, Kessler RM, editors. *Management of common musculoskeletal disorders: physical therapy principles and methods*. 3rd. Philadelphia: Lippincott; 1996. pp. 8–21.

15 Hooley C.J, Cohen R.E. A model for the creep behaviour of tendon. *Int J Biol Macromol*. 1979;1:123–32.

16 Ting J. Tendon injuries across the world. *Injury*. 2006;37:1036–42.

17 Kleinert H.E, Spokevicius S, Papas N.H. History of flexor tendon repair. *J Hand Surg Am*. 1995;20:S46–52.

18 Bruner J.M. The zig-zag volar-digital incision for flexor tendon surgery. *Plast Reconstr Surg*. 1970;40:571.

19 Hall R.F, Jr, Vliegenthart D.H. A modified midlateral incision for volar approach to the digit. *J Hand Surg Br*. 1986;11(2):195–7.

20 Strickland J.W. Flexor tendon injuries: I. Foundations of treatment. *J Am Acad Orthop Surg*. 1995;3:44–54.

21 Mehta V, Phillips CS. Flexor tendon pulley reconstruction. *Hand Clin*. 2005;21:245.

22 Rust R.A, Eckersley R. Twenty questions on tendon injuries in the hand. *Curr Orthop*. 2008;22:17–24.

23 Lui P.P, Rui Y.F, Ni M, Chan K.M. Tenogenic differentiation of stem cells for tendon repair-what is the current evidence? *J Tissue Eng Regen Med*. 2011;5(8):e144–63. doi: 10.1002/term.424.

24 Белоусов А.Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия.- СПб.: Гиппократ, 1998.- 744 с.

25 Гурьянов А.М., Сафронов А.А. Сочетание застарелого повреждения сухожилий сгибателей и посттравматического остеоартроза проксимального межфалангового сустава второго пальца кисти. *Политравма / Polytrauma*. 2018 (1): 65-69.

26 Данилов, Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. – СПб.: ВМедА им. С.В. Кирова, 2008. - 308 с.

REFERENCES

- 1 Hunter J.M, Salisbury R.E. Flexor-tendon reconstruction in severely damaged hands. A two-stage procedure using a silicone-Dacron reinforced gliding prosthesis prior to tendon grafting. *J Bone Joint Surg* 1971;53A:829 – 858.
- 2 Lied L, Borchgrevink GE, Finsen V. Wide Awake Hand Surgery. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2017 Sep;22(3):292-296. doi: 10.1142/S0218810417500320.
- 3 Fujihara Y, Fujihara N, Yamamoto M, Hirata H. Citation Analysis of Articles about Hand Surgery Published in Orthopaedic and Hand Surgery Journals. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2019 Mar;24(1):36-44. doi: 10.1142/S2424835519500073.
- 4 Duncan SFM, Kakinoki R, Dunbar R. Endoscopic Trigger Finger Release: Surgical Technique. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2018 Mar;23(1):158-161. doi: 10.1142/S2424835518710017.
- 5 Zdilla M.J. The Hand of Sabazio: Evidence of Dupuytren's Disease in Antiquity and the Origin of the Hand of Benediction. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2017 Sep;22(3):403-410. doi: 10.1142/S0218810417970012.
- 6 Lloyd-Hughes H, Geoghegan L, Rodrigues J, Peters M, Beard D, Price A, Jain A. Systematic Review of the Use of Patient Reported Outcome Measures in Studies of Electively-Managed Hand Conditions. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2019 Sep;24(3):329-341. doi: 10.1142/S2424835519500425.
- 7 Otsuka T, Okamoto H, Mizutani J, Goto H, Sekiya I. Continuous Peripheral Nerve Blocks for Early Active Mobilization after Hand Surgery: Four Case Reports. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2018 Sep;23(3):419-423. doi: 10.1142/S2424835518720281.
- 8 Kwak S.H, Lee S.H, Jang H.S, Kim D.H, An S.J, Kim Y.J. Replantation of Multilevel Amputation of the Hand of an Elderly Patient: A Case Report. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2021 Dec;26(4):742-746. doi: 10.1142/S2424835521720279.
- 9 Boydston S, Nash L, Rayan G.M. Distal Radius Fracture Fixation Devices and Their Radiographs. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2019 Dec;24(4):412-420. doi: 10.1142/S2424835519500528.
- 10 Walker ME, Chuang C, Moores CR, Webb ML, Buonocore SD, Grant Thomson J. The Hand Surgeon Consultation Improves Patient Knowledge in a Hand Surgery Mission to Honduras. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2018 Mar;23(1):11-17. doi: 10.1142/S2424835518500017.
- 11 Kvist M, Jozsa L, Kannus P, et al. Morphology and histochemistry of the myotendineal junction of the rat calf muscles. Histochemical, immunohistochemical and electron-microscopic study. *Acta Anat (Basel)* 1991;141:199–205
- 12 Michna H. A peculiar myofibrillar pattern in the murine muscle-tendon junction. *Cell Tissue Res*. 1983;233:227–31.
- 13 Benjamin M, Ralphs J.R. Fibrocartilage in tendons and ligaments— an adaptation to compressive load. *J Anat*. 1998;193:481–94.
- 14 Tillman L.J, Chasan N.P. Properties of dense connective tissue and wound healing. In: Hertling D, Kessler RM, editors. *Management of common musculoskeletal disorders: physical therapy principles and methods*. 3rd. Philadelphia: Lippincott; 1996. pp. 8–21.
- 15 Hooley C.J, Cohen R.E. A model for the creep behaviour of tendon. *Int J Biol Macromol*. 1979;1:123–32.
- 16 Ting J. Tendon injuries across the world. *Injury*. 2006;37:1036–42.
- 17 Kleinert H.E, Spokevicius S, Papas N.H. History of flexor tendon repair. *J Hand Surg Am*. 1995;20:S46–52.
- 18 Bruner J.M. The zig-zag volar-digital incision for flexor tendon surgery. *Plast Reconstr Surg*. 1970;40:571.
- 19 Hall R.F, Jr, Vliegenthart D.H. A modified midlateral incision for volar approach to the digit. *J Hand Surg Br*. 1986;11(2):195–7.
- 20 Strickland J.W. Flexor tendon injuries: I. Foundations of treatment. *J Am Acad Orthop Surg*. 1995;3:44–54.
- 21 Mehta V, Phillips CS. Flexor tendon pulley reconstruction. *Hand Clin*. 2005;21:245.
- 22 Rust R.A, Eckersley R. Twenty questions on tendon injuries in the hand. *Curr Orthop*. 2008;22:17–24.
- 23 Lui P.P, Rui Y.F, Ni M, Chan K.M. Tenogenic differentiation of stem cells for tendon repair-what is the current evidence? *J Tissue Eng Regen Med*. 2011;5(8):e144–63. doi: 10.1002/term.424.
- 24 Belousov A.E. Plastic, reconstructive and aesthetic surgery. - St. Petersburg: Hippocrates, 1998. - 744 p.
- 25 Guryanov A.M., Safronov A.A. detection of chronic flexor tendons and post-traumatic osteoarthritis of the proximal interphalangeal joint up to the fingers. *Polytrauma*. 2018(1): 65-69.
- 26 Danilov, R.K. Wound process: histogenetic bases / R.K. Danilov. - St. Petersburg: VmedA im. S.V. Kirova, 2008. - 308 p.



Сведения об авторах

Қазантаев Қымбат Ерікұлы – докторант PhD Казахского Национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова, Алматы; врач-хирург отделения реконструктивно-пластической и эстетической микрохирургии Национального научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова, ул. Желтоқсан 62, г. Алматы, 05004, Республика Казахстан.

<https://orcid.org/0000-0002-3566-8719>.

E-mail: kimbasx@mail.ru



УДК 616-008.1

DOI 10.53065/kaznmu.2022.84.92.045

М.Д. Сихымбаев¹, Д.А. Оспанова¹, А.М. Гржибовский², А. С. Аубакирова³, Т.Р. Фазылов¹¹Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан²Северный Государственный Медицинский Университет, Архангельск³РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каурбековой», Нур-Султан, Казахстан

ПАТОГЕНЕЗ ЭЯКУЛЯТОРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Резюме: Сексуальная дисфункция (СД) - это расстройство сексуального поведения и сексуальных ощущений, которое проявляется в нарушении сексуальной психологии и физиологических реакций. Это общий термин для множества различных симптомов, включая, эректильную дисфункцию (ЭД), отказ от полового акта и снижение либидо. На сегодняшний день эякуляторная дисфункция (ЭЯД) считается более сложным патологическим состоянием по сравнению с эректильной дисфункцией (ЭД). Так как окончательной классификации ЭЯД не разработано, зачастую лечение начинается с опозданием. Из-за своей связи с бесплодием ЭЯД является актуальной проблемой, особенно у мужчин репродуктивного возраста.

Цель. Изучить патогенез и причины эякуляторной дисфункции у мужчин.

Материалы и методы. В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMED. Изучены источники без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения. Для поиска были использованы ключевые слова: репродуктивная дисфункция, сексуальная дисфункция, эякуляторная дисфункция.

Заключение.

Проблемы репродуктивной дисфункции широко распространены среди мужчин разного возраста. Необходимо новое понимание патофизиологии ЭЯД для разработки современных методов коррекции, включающих в себя не только фармакотерапию, но и психотерапию.

Ключевые слова: Репродуктивная дисфункция, эякуляторная дисфункция

М. Д. Сихымбаев¹, Д. А. Оспанова¹, А. М. Гржибовский², А. С. Аубакирова³, Т. Р. Фазылов¹¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан²Мемлекеттік Медицина Университеті, Архангельск³Салидат Қайырбекова атындағы денсаулық сақтауды дамыту ұлттық ғылыми орталығы " ШЖҚ ЗРГП, Нұр-сұлтан, Қазақстан

ЭЯКУЛЯЦИЯЛЫҚ ДИСФУНКЦИЯНЫҢ ПАТОГЕНЕЗИ

Түйін: Жыныстық дисфункция (SD) - бұл жыныстық психология мен физиологиялық реакциялардың бұзылуынан көрінетін жыныстық мінез-құлық пен жыныстық сезімнің бұзылуы. Бұл эректильді дисфункция (ЭД), жыныстық қатынастан бас тарту және либидоның төмендеуі сияқты көптеген белгілерге арналған жалпы термин.

Бүгінгі таңда эякуляциялық дисфункция (ЭЯД) эректильді дисфункциямен (ЭД) салыстырғанда күрделі патологиялық жағдай болып саналады. ЭЯД соңғы жіктелісі әзірленбегендіктен, емдеу жиі кешігуден басталады. Бедеулікпен байланысты болғандықтан, ЭЯД, әсіресе ұрпақты болу жасындағы ер адамдарда өзекті мәселе болып табылады.

Мақсаты. Ерлердегі эякуляциялық дисфункцияның патогенезі мен себептерін зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Бұл шолуда MedLine, Cochrain, PubMED мәліметтер базасы қолданылды. Тіл бойынша шектеусіз дереккөздер зерттелді. Әдебиеттерге шолу электронды және қол режимінде жүргізілді. Шолу үшін қосу және алып тастау критерийлеріне сәйкес келетін мақалалар таңдалды. Іздеу үшін түйінді сөздер қолданылды: репродуктивті дисфункция, жыныстық дисфункция, эякуляциялық дисфункция.

Қорытынды.

Репродуктивті дисфункция проблемалары әртүрлі жастағы ер адамдар арасында кең таралған. Фармакотерапияны ғана емес, психотерапияны да қамтитын заманауи түзету әдістерін әзірлеу үшін Euad патофизиологиясы туралы жаңа түсінік қажет.

Түйінді сөздер: репродуктивті дисфункция, эякуляциялық дисфункция

M.D. Sikhimbayev¹, D.A. Ospanova¹, A.M. Grzhibovsky², A. S. Aubakirova³, T.R. Fazylov¹¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University Almaty, Kazakhstan² Northern State Medical University, Arkhangelsk³ - RSE at the Salidat Kairbekova National Scientific Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan

EJACULATORY DYSFUNCTION PATHOGENESIS

Resume. Sexual dysfunction (SD) is a disorder of sexual behavior and sexual sensations, which manifests itself in a violation of sexual psychology and physiological reactions. It is a general term for many different symptoms, including erectile dysfunction (ED), refusal to have intercourse, and decreased libido.

Today, ejaculatory dysfunction (EDD) is considered a more complex pathological condition compared to erectile dysfunction (ED). Since the final classification of ENP has not been developed, treatment is often started late. Because of its association with infertility, ENP is a pressing problem, especially in men of reproductive age.

Goal. To study the pathogenesis and causes of ejaculatory dysfunction in men.

Materials and methods. In this review, the databases MedLine, Cochrain, PubMed were used. Sources are studied without language limitation. The literature review was carried out in electronic and manual modes. Articles that met the inclusion and exclusion criteria were selected for the review. The keywords were used for the search: reproductive dysfunction, sexual dysfunction, ejaculatory dysfunction.

Conclusion. Reproductive dysfunction problems are widespread among men of all ages. A new understanding of the pathophysiology of ENP is needed to develop modern methods of correction, including not only pharmacotherapy, but also psychotherapy.

Keywords: Reproductive dysfunction, ejaculatory dysfunction

Введение. Сексуальная дисфункция (СД) - это расстройство сексуального поведения и сексуальных ощущений, которое проявляется в нарушении сексуальной психологии и физиологических реакций. Это общий термин для множества различных симптомов, включая, эректильную дисфункцию (ЭД), отказ от полового акта и снижение либидо. По статистике 52% мужчин в возрасте 40–70 лет страдают СД различной степени [1]. И эти заболевания вызваны множеством органических и психологических факторов. В мире около 15% пар имеют сексуальную дисгармонию, от 40 до 50% причин связаны с мужскими факторами. Учитывая чувствительность мужской репродуктивной системы, так как на нее влияют многочисленные факторы риска, такие как хронические заболевания, загрязнение окружающей среды, нездоровый образ жизни и т. д. За последние несколько лет был достигнут значительный прогресс в понимании различных форм мужского СД и возможных патологических механизмов. Однако в настоящее время точная причина СД не полностью изучена. Что также важно, в репродуктивной медицине существует довольно ограниченное количество методов лечения, направленных против этих поражений.

На сегодняшний день эякуляторная дисфункция (ЭЯД) считается более сложным патологическим состоянием по сравнению с эректильной дисфункцией (ЭД). Так как окончательной классификации ЭЯД не разработано, зачастую лечение начинается с опозданием. Из-за своей связи с бесплодием ЭЯД является актуальной проблемой, особенно у мужчин репродуктивного возраста. Мужская сексуальная функция считается полной только тогда, когда все 5 стадий последовательно связаны. К этим стадиям относятся: половое влечение, эрекция, половой акт, эякуляция и оргазм. Среди пациентов, которые посещают клиники по лечению мужских сексуальных дисфункций, эректильная дисфункция (ЭД) является наиболее частым клиническим состоянием, однако выделяется также и эякуляторная дисфункция. ЭЯД является серьезным расстройством, так как влечет мужское бесплодие[2].

Физиология процесса эякуляции.

Управление эякуляцией в головном мозге разделено на два участка, которые способствуют развитию или подавлению импульсов в спинномозговом центре. Согласно описаниям, два участка гипоталамуса, паравентрикулярное ядро (ПВЯ) и медиальное преоптическое ядро (МПЯ) секретируют дофамин и посылают сигнал, стимулирующий эякуляцию. С другой стороны, периакведуктальное ядро (ПАЯ) среднего мозга секретирует серотонин и посылает сигналы, подавляющие эякуляцию, в парагигантоцеллюлярное ядро (ПГЦЯ) моста.

Механизм эякуляции на уровне спинного мозга выполняется следующим образом: Эфферентная стимуляция отходит от 11-го сегмента грудного отдела спинного мозга ко 2-му поясничному сегменту спинного мозга (симпатическая нервная система), который получает сигнал и способствует эякуляции. При этом из более высокого центра эякуляции (головного мозга) сигнал передается в яички, придатки яичка, семявыносящие протоки, семенные органы, пузырьки, семявыбрасывающий проток, предстательную железу и внутренний сфинктер мочевого пузыря через подчревный нерв, несущий симпатическую иннервацию. Это приводит к выбросу спермы в предстательный отдел уретры[3]. Кроме того, эфферентная стимуляция от S2 до S4 (крестцовые отделы спинного мозга, отвечающие за парасимпатическую иннервацию), которые получают сигнал к эякуляции, передается в семенные пузырьки и простату через тазовый нерв, несущий парасимпатическую иннервацию. Кроме того, афферентная стимуляция от дорсального нерва полового члена также передается к S2-S4 через половой нерв (соматическая нервная система), а эфферентные сигналы от S2 к S4 отправляются в бульбокавернозную мышцу и седалищно-кавернозную мышцу. Эти мышцы сокращаются (внешний мочевого сфинктер расслабляется) и выбрасывают сперму из наружного отверстия уретры. Эякуляция выражается в последовательности следующих трех фаз:

Эмиссия - это первая стадия эякуляции. Сперма (смесь сперматозоидов из яичка, простатической жидкости и жидкости семенных пузырьков) выводится в



предстательный отдел уретры в основном за счет эфферентной стимуляции от подчревного нерва (симпатического нерва).

Изгнание - Эфферентная стимуляция полового нерва (соматического нерва) заставляет периуретральные, бульбокавернозные и мышцы тазового дна ритмично сокращаться, изгоняя семя из наружного прохода уретры. В момент выброса внутренний сфинктер мочевого пузыря закрывается для избежания регургитации.

Одновременно с эякуляцией давление в предстательном отделе уретры увеличивается, и семенной бугорок (verumontanum) стимулирует мозговой центр через половой нерв, вызывая приятное ощущение, называемое оргазмом.

Классификация ЭЯД в 2018 г.

В 2018 году была пересмотрена МКБ-10, и впервые были добавлены состояния, связанные с сексуальным здоровьем, а пересмотренная версия была пополнена новой классификацией для ЭЯД (кодировый номер NA03) с пятью категориями:

Мужская ранняя эякуляция (NA03.1);

Отсроченная эякуляция у мужчин (NA03.2);

Ретроградная эякуляция (MF 40.3);

Другие уточненные нарушения функции эякуляции (NA03. Y);

Неуточненные нарушения эякуляции (NA03. Z).

Кроме того, NA03.1 и NA03.2 вместе подразделяются на 5 типов: (а) пожизненные, обобщенные; (б) пожизненные, ситуативные; (в) приобретенные, обобщенные; (г) приобретенные, ситуативные; и (е) не указано.

В том случае, когда пациент жалуется на то, что «не может эякулировать», такие состояния зачастую делят на следующие типы:

(1) ретроградная эякуляция: невозможны как эякуляция при мастурбации, так и эякуляция при половом акте;

(2) Анэякуляция.

3) Интравагинальная эякуляторная дисфункция: состояние, при котором пациент может эякулировать во время мастурбации, но не во время полового акта. Анэякуляция подразделяется на две категории: меньшая эмиссия (эякуляция невозможна) или меньшее изгнание (выход семенной жидкости из наружного уретрального отверстия невозможна)[4].

Нарушение времени эякуляции

Уже была предложена следующая классификация: преждевременная эякуляция (ПЭ) и поздняя эякуляция (ПЭ). Преждевременная эякуляция эквивалентна NA03.1.

Интравагинальная эякуляторная дисфункция (ИЭД)

Эякуляция при мастурбации может происходить при ИЭД, однако она невозможна во время полового акта. Есть два типа ИЭД: с ЭД и без. В репродуктивной возрастной группе эта проблема становится более серьезной, поскольку ИЭД может быть причиной мужского бесплодия[5]. Термин, соответствующий ИЭД в классификации МКБ, вероятно, считается патологическим состоянием, включенным в NA03.2. Однако, данный термин широко распространен в Японии, где описано большое количество пациентов с ИЭД, которые посещают клиники для лечения сексуальной дисфункции и мужского бесплодия[6].

Интравагинальная эякуляторная дисфункция (ИЭД) связана с невозможностью поддерживать эрекцию; следовательно, эякуляция во влагалище невозможна. Однако, существующая ИЭД без ЭД зачастую не имеет

органической основы и основана в основном на психогенных причинах. В основном это связано с периодом мастурбации в подростковом возрасте. К данным нарушениям приводят следующие факторы: мастурбация без использования рук, слишком сильное сжатие полового члена во время мастурбации, наличие фимоза, кроме того, чувствительность поверхности головки после обрезания подавляет эякуляторный рефлекс, изменение стимулов для пениса во время мастурбации (например, тряска или шевеление, а не возвратно поступательные движения), отказ от потомства и страх бесплодия: люди, которые отказываются от полового акта из-за опасений по поводу генетических заболеваний, будут испытывать трудности с интравагинальной эякуляцией. И наоборот, если период бесплодия затягивается. Также к таким факторам относится «фетишизм»: пациенты, которые не могут эякулировать без определенной «вещи» или условия, могут испытывать трудности с интравагинальной эякуляцией.

Нарушение времени эякуляции.

Преждевременная эякуляция (ПЭ) - это патологическое состояние, при котором время до возникновения эякуляции после интравагинального введения полового члена укорачивается. По этой причине ПЭ определяется как нарушение сексуальной жизни, так как это ведет к негативным последствиям - раздражение, разочарование и избегание сексуальной близости с партнером.

В другом случае, когда период до интравагинальной эякуляции не превышает 1 минуты с момента начала полового акта[7][8]. Существуют данные, что причины связаны с чувствительностью рецепторов серотонина, когда чувствительность 5-НТ2С снижена, а 5-НТ1А повышена.

Приобретенный тип ПЭ. Время ожидания интравагинальной эякуляции постепенно уменьшается до 3 минут. Это может быть вызвано не только урологическими заболеваниями, но и психологическими факторами, такими как беспокойство и тревога за отношения с партнерами[9][10].

Отсроченная эякуляция (ОЭ) Эякуляция возможна, но при длительности полового акта 25-30 минут и более. Причины часто психогенные, однако есть случаи, связанные с органическими заболеваниями, которые вызывают данное состояние (диабет, побочные эффекты лекарств и т. д.)[11]

Болезненная эякуляция. Боль может проявляться не только в области гениталий или таза. Появляется во время или сразу после эякуляции или оргазма. Заболевания предстательной железы, такие как простатит и гиперплазия предстательной железы, часто являются основными заболеваниями, однако описаны случаи, когда причина неизвестна[12][13].

Диагностика ЭЯД в основном выполняется путем проведения беседы и тщательного сбора анамнеза. Поскольку ЭЯД подразделяется на множество типов с различными причинами, существует опросник, позволяющий более точно поставить диагноз. В данной анкете содержатся вопросы, касающиеся сексуального поведения, начала половой жизни, а также вопросы о репродуктивном здоровье и особое внимание уделено процессу эякуляции [14][15].

При преждевременной эякуляции используется методика диагностики преждевременной эякуляции (PEDT) с помощью опросника из 5 пунктов[16], а также



краткая форма MSHQ-EjD[17] Этот вопросник предоставляет выбор четырех пунктов из восьми вопросов, связанных с эякуляцией. Однако, известно, что данные краткие формы не так широко распространены. Конечно, анкета и ее разнообразные формы не являются исчерпывающей оценкой эякуляции. Важно оценить результаты физического обследования, включая измерение роста, веса, визуальный осмотр состояния роста волос, визуальный осмотр наружных половых органов. Ректальное обследование необходимо для проверки состояния простаты, тонуса анального сфинктера и рефлекса бульбокавернозной мышцы.

Также выполняются лабораторные исследования - общий анализ мочи и общие анализы крови - глюкоза крови, гемоглобин, исследуются гормоны - тестостерон, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, тиреотропный гормон. Забор мочи после мастурбации также полезно при диагностике РЭ - производится оценка помутнения мочи и содержание в ней сперматозоидов. Диагностическая визуализация простаты и семенных пузырьков также может выполняться с помощью трансабдоминального ультразвукового исследования[18]. Преждевременная эякуляция ранее называлась измерением времени полового акта с помощью секундомера, однако в последнее время считается, что достаточно оценки времени полового акта пациентом или партнером из-за вероятности нарушения естественного полового акта измерениями[19][20][21]. В особых случаях при подозрении на обструкцию семявыбрасывающего протока необходимы магнитно-резонансная томография (МРТ) и эндоскопия уретры, а при заболевании гипофиза или гипогонадотропном гипогонадизме - МРТ головы.

Результаты и обсуждение.

В случаях репродуктивной дисфункции у мужчин основным моментом является точная постановка диагноза, так как часто бывает сложно отличить ЭД и ЭЯД. Кроме того, ЭЯД связана с более сложными патологическими состояниями в сравнении с ЭД, так как частой причиной являются психогенные факторы.

Таким образом, помимо стандартной фармакотерапии необходима и психотерапия, например, поведенческая терапия.

Заключение.

Проблемы репродуктивной дисфункции широко распространены среди мужчин разного возраста. Необходимо новое понимание патофизиологии ЭЯД для разработки современных методов коррекции, включающих в себя не только фармакотерапию, но и психотерапию.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов - не заявлен.

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

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

Финансирование - не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы - мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Chen L, Shi G rui, Huang D dan, Li Y, Ma C chao, Shi M, Su B xiao, Shi G jiang. Male sexual dysfunction: A review of literature on its pathological mechanisms, potential risk factors, and herbal drug intervention. Vol. 112, Biomedicine and Pharmacotherapy. Elsevier Masson SAS; 2019.
- 2 Wolters JP, Hellstrom WJG. Current concepts in ejaculatory dysfunction. Reviews in urology. 2006;8 Suppl 4(Suppl 4):S18-25.
- 3 Otani T. Clinical review of ejaculatory dysfunction. Vol. 18, Reproductive Medicine and Biology. John Wiley and Sons Ltd; 2019. p. 331-43.
- 4 McMahon CG. Ejaculatory Latency vs. Patient-Reported Outcomes (PROs) as Study End Points in Premature Ejaculation Clinical Trials. Vol. 52, European Urology. 2007. p. 321-3.
- 5 Serefoglu EC, Cimen HI, Ozdemir AT, Symonds T, Berktaş M, Balbay MD. Turkish validation of the premature ejaculation diagnostic tool and its association with intravaginal ejaculatory latency time. International Journal of Impotence Research. 2009 Mar 9;21(2):139-44.
- 6 Symonds T, Perelman M, Althof S, Giuliano F, Martin M, Abraham L, Crossland A, Morris M, May K. Further

evidence of the reliability and validity of the premature ejaculation diagnostic tool. International Journal of Impotence Research. 2007 Aug;19(5):521-5.

7 Kam SC, Han DH, Lee SW. The diagnostic value of the premature ejaculation diagnostic tool and its association with intravaginal ejaculatory latency time. Journal of Sexual Medicine. 2011;8(3):865-71.

8 Wang W, Kumar P, Minhas S, Ralph D. Proposals or findings for a new approach about how to define and diagnose premature ejaculation. Vol. 48, European Urology. 2005. p. 418-23.

9 Yubo M, Lianjia H, Cuiping M, Liandong Z, Le L, Meijuan S, Ziming W, Xintao H, Jun Z. Changes in the Amplitude of Low-Frequency Fluctuation in Patients With Lifelong Premature Ejaculation by Resting-State Functional MRI. Sexual medicine. 2021 Feb 1;9(1):100287.

10 Bangash M, Aziz W, Shoaib M, Ather MH. Urdu translation and validation of premature ejaculation diagnostic tool (PEDT). Pakistan journal of medical sciences. 2020 Sep 1;36(6):1241-5.

11 Javaroni V. Editorial comment: Is testosterone replacement na effective treatment of secondary premature ejacula-tion? Vol. 47, International braz j urol :



official journal of the Brazilian Society of Urology. NLM (Medline); 2021. p. 666–9.

12 Colonnello E, Ciocca G, Limoncin E, Sansone A, Jannini EA. Redefining a sexual medicine paradigm: subclinical premature ejaculation as a new taxonomic entity. *Nature Reviews Urology*. 2021 Feb 1;18(2):115–27.

13 Fernandez-Crespo RE, Cordon-Galiano BH. Sexual Dysfunction Among Men Who Have Sex with Men: a Review Article. Vol. 22, *Current Urology Reports*. Springer; 2021.

14 Kimoto Y, Nagao K, Sasaki H, Marumo K, Takahashi Y, Nishi S, Ishikura F, Futamatsu M. JSSM guidelines for erectile dysfunction. Vol. 15, *International Journal of Urology*. Int J Urol; 2008. p. 564–76.

15 Kamnerdsiri WA, Fox C, Weiss P. Impact of Childhood Sexual Assault on Sexual Function in the Czech Male Population. *Sexual medicine*. 2020 Sep 1;8(3):446–53.

16 Symonds T, Perelman MA, Althof S, Giuliano F, Martin M, May K, Abraham L, Crossland A, Morris M. Development and Validation of a Premature Ejaculation Diagnostic Tool. *European Urology*. 2007 Aug;52(2):565–73.

Сведения об авторах

Марат Дауренович Сихымбаев, докторант, <https://orcid.org/0000-0002-7895-765X>, +7 7471621986

Оспанова Динара Алмахановна, д-р мед. наук, проф. кафедры и заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом сестринского дела, Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, Республика Казахстан, г. Алматы, <https://orcid.org/0000-0002-6975-8392>, +7 7471621986

17 Rosen RC, Catania JA, Althof SE, Pollack LM, O’Leary M, Seftel AD, Coon DW. Development and Validation of Four-Item Version of Male Sexual Health Questionnaire to Assess Ejaculatory Dysfunction. *Urology*. 2007 May;69(5):805–9.

18 Althof SE, McMahon CG. Contemporary Management of Disorders of Male Orgasm and Ejaculation. *Urology*. 2016 Jul 1;93:9–21.

19 McMahon CG, Jannini E, Waldinger M, Rowland D. Standard Operating Procedures in the Disorders of Orgasm and Ejaculation. *Journal of Sexual Medicine*. 2013;10(1):204–29.

20 McMahon CG, Abdo C, Incrocci L, Perelman M, Rowland D, Waldinger M, Xin ZC. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *Journal of Sexual Medicine*. 2004;1(1):58–65.

21 Meston CM, Hull E, Levin RJ, Sipski M. Disorders of orgasm in women. *Journal of Sexual Medicine*. 2004;1(1):66–8.

Гржибовский Андрей Мечиславович, доктор медицинских наук, профессор <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>, +7 7471621986

Аубакирова Алма Серкпаевна, главный эксперт РГП на ПХВ "Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой" МЗ РК, +77054541655

Фазылов Тимур Ринатович, научный сотрудник НИИФПМ им. Б.Атчабарова, <https://orcid.org/0000-0001-9604-5155>, 8 7054541655



УДК 616.36-008.5-616.361-089
DOI 10.53065/kaznmu.2022.92.22.046

A.Baimakhanov¹, D.Zhumatayev¹, A.Raimkhanov¹, A.Smagulov², U.Almatayev², B.Askeyev¹, M.Zulfukharov²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University»,

Department of Surgery, Almaty, Kazakhstan

²Almaty City Hospital No.4, Almaty, Kazakhstan

SINGLE-STAGE SURGICAL TACTICS - AS A DIFFERENTIATED APPROACH IN THE TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS IN COMBINATION WITH CHOLEDOCHOLITHIASIS

Resume: Stones of the common bile duct (choledocholithiasis) occur from 8% to 20% in patients with acute cholecystitis. This pathology requires solving the problem from the side of the gallbladder and the common bile duct at the same time.

Aim: Justification of effectiveness (hospital stay, frequency of complications, duration of anesthesia, laboratory data) of the use of single-stage surgical treatment tactics for acute cholecystitis combined with choledocholithiasis.

Research methods: We retrospectively analyzed the medical histories of 135 patients who underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography, papillosphincterotomy with choledocholith extraction followed by laparoscopic cholecystectomy (ERCP+EPST+CLE+LC) for acute cholecystitis in combination with choledocholithiasis from January 2016 to March 2021. Patients who underwent single-stage treatment tactics (ERCP+EPST+CLE+LC under one anesthesia) were assigned to the main group (n = 63), patients who underwent two-stage treatment tactics (ERCP+EPST+CLE+LC on the 3rd-4th day in one hospitalization) were assigned to the comparative group (n = 72). All endoscopic procedures in both groups were performed by the same endoscopist using the same technique.

Results: We compared the results of treatment of patients between the two groups. In the comparative group, cholecystectomy was performed on the 3rd-4th day after ERCP+EPST within the framework of one hospitalization. There were significant differences between the groups in the time of anesthesia, in the dynamics of a decrease in total bilirubin and blood leukocyte in the postoperative period, the frequency of postoperative complications and mean hospital stay. At the same time, no fatal cases were registered in the studied groups.

Conclusions: Single-stage surgical treatment tactics is a safe and optimal method for the treatment of acute cholecystitis combined with choledocholithiasis, characterized by a short hospital stay, a low rate of episodes of acute cholecystitis and recholedocholithiasis, which often occur with two-stage treatment tactics.

Keywords: acute cholecystitis, choledocholithiasis, endoscopic papillosphincterotomy, laparoscopic cholecystectomy.

A.Н.Баймаханов¹, Д.Т.Жұматаев¹, А.Д. Раимханов¹, А.М.Смағұлов², У.К.Алматаев², Б.Т.Аскеев¹, М.С. Зулфухаров²

¹ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

№1 хирургиялық аурулар кафедрасы Алматы, Қазақстан

² ШЖҚ ҚҚК «№4 Қалалық клиникалық ауруханасы», Алматы, Қазақстан

БІРМЕЗЕТТІ ХИРУРГИЯЛЫҚ ТАКТИКА - ЖЕДЕЛ ХОЛЕЦИСТИТТІҢ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗБЕН ҚОСАРЛАСУЫ КЕЗІНДЕГІ ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ЕМ

Түйін: Жедел холециститпен ауыратын науқастардың 8% ден 20%-да жалпы өт жолында тастар (холедохолитиаз) анықталады. Бұл патология өт қабының және жалпы өт жолдарының мәселесін бір уақытта шешуді талап етеді.

Мақсаты: Холедохолитиазбен үйлесетін жедел холецистит кезінде Бірмезгілдік (БМ) емдеу тактикасын қолданудың тиімділігін (төсек-күн, асқыну жиілігі, наркоз ұзақтығы, зертханалық деректер) негіздеу.

Зерттеу әдістері: Біз 2016 жылдың қаңтарынан 2021 жылдың наурызына дейінгі аралықта жедел холециститпен үйлесе келген холедохолитиазға байланысты эндоскопиялық ретроградтық холангиопанкреатография, эндоскопиялық папиллосфинктеротомия, холедохолитэкстракция артынан лапароскопиялық холецистэктомия (ЭРХПГ+ЭПСТ+ХЛЭ+ЛХЭ) өткерген 135 пациенттің медициналық тарихын ретроспективті түрде талдадық. БМ емдеу тактикасын (ЭРХПГ+ЭПСТ+ХЛЭ+ЛХЭ бір наркозбен) өткерген пациенттер негізгі топқа жатқызылды (n = 63), екімезгілдік (ЕМ) емдеу тактикасын (ЭРХПГ+ЭПСТ+ХЛЭ+ЛХЭ бір емдеуге жатқызуда 3-4 таулікке) өткерген пациенттер салыстырмалы топқа жатқызылды (n = 72). Екі топтағы барлық эндоскопиялық процедураларды бірдей техниканы қолдана отырып, бір ғана эндоскопист жүргізді.

Нәтижелері: Біз пациенттердің емдеу нәтижелерін екі топ арасында салыстырдық. Салыстырмалы топта холецистэктомия бір ауруханаға жатқызу аясында ЭРХПГ+ЭПСТ-дан кейін 3-4-ші күні жасалды. Наркоз уақыты, жалпы билирубин, қанның лейкоциттерінің төмендеу динамикасы, операциядан кейінгі асқынулар жиілігі және пациенттің стационарда орташа күні бойынша топтар арасында операциядан кейінгі кезеңде елеулі айырмашылықтар анықталды. Бұл ретте зерттелетін топтарда өлім жағдайлары тіркелген жоқ



Қорытынды: БМ емдеу тактикасы - бұл холедохолитиазбен біріктірілген жедел холециститті емдеудің қауіпсіз және оңтайлы әдісі болып табылады. Бұл тәсілдің ЕМ емдеу тәсілінен артықшылығы - науқастың ауруханада қысқа уақыт болуымен, жедел холецистит пен рехоледохолитиаздың төмен эпизодтарымен сипатталады. е емдеу тактикасында пайда болады.

Түйінді сөздер: жедел холецистит, холедохолитиаз, эндоскопиялық папиллосфинктеротомия, лапароскопиялық холецистэктомия.

А.Н. Баймаханов¹, Д.Т. Жуматаев¹, А.Д. Раимханов¹, А.М. Смагулов², У.К. Алматаев²,
Б.Т. Аскеев¹, М.С. Зулфухаров²

¹ Кафедра хирургических болезней №1, НАО «КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан

² ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №4» УОЗ г.Алматы, Казахстан

ОДНОМОМЕНТНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА – КАК ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА В СОЧЕТАНИИ С ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

Резюме: Конкременты общего желчного протока (холедохолитиаз) встречаются от 8% до 20% у пациентов с острым холециститом. Данная патология требует решения проблемы со стороны желчного пузыря и общего желчного протока одновременно.

Цель: Обосновать эффективность (койко-дней, частота осложнений, продолжительность наркоза, лабораторные данные) применения одномоментной тактики (ОМ) лечения при остром холецистите сочетающиеся с холедохолитиазом.

Методы исследования: Мы ретроспективно проанализировали истории болезни 135 пациентов, перенесших эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию, эндоскопическую папиллосфинктеротомию, холедохолитэкстракцию с последующей лапароскопической холецистэктомией (ЭРХПГ+ЭПСТ+ХЛЭ+ЛХЭ) по поводу острого холецистита в сочетании с холедохолитиазом с января 2016 по март 2021 года. Пациенты перенесшие тактику лечения (ЭРХПГ+ЭПСТ+ХЛЭ+ЛХЭ под одним наркозом) отнесены к основной группе (n = 63), пациенты перенесшие двухэтапную (ДЭ) тактику лечения (ЭРХПГ+ЭПСТ+ХЛЭ+ЛХЭ на 3-4-е сутки в одной госпитализации) были отнесены к сравнительной группе (n = 72). Все эндоскопические процедуры в обеих группах выполнялись одним и тем же эндоскопистом с использованием одинаковой техники.

Результаты: Мы сравнили результаты лечения пациентов между двумя группами. В сравнительной группе холецистэктомия была выполнена на 3-4-е сутки после ЭРХПГ+ЭПСТ в рамках одной госпитализации. Были выявлены существенные различия между группами по времени наркоза, в динамике снижения общего билирубина и лейкоцита крови в послеоперационном периоде, частоте послеоперационных осложнений и среднего пребывания пациента в стационаре. При этом в исследуемых группах летальных случаев не были зарегистрированы.

Выводы: ОМ тактика лечения является безопасным и оптимальным методом лечения острого холецистита сочетающиеся с холедохолитиазом, отличающиеся с коротким пребыванием пациента в стационаре, низкой показателю эпизодов острого холецистита и рехоледохолитиаза, нередко возникающих при ДЭ тактике лечения.

Ключевые слова: острый холецистит, холедохолитиаз, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, лапароскопическая холецистэктомия.

Introduction: In recent years, the combination of acute cholecystitis and choledocholithiasis has become a more urgent and not fully solved problem in emergency biliary surgery. Stones of the common bile duct (CBD) occur from 8% to 20% cases, in patients with acute cholecystitis [1,2]. Despite the fact that the problem of acute cholecystitis in combination with choledocholithiasis is studied by many foreign researchers, there is no clear evidence regarding the safe time interval between endoscopic and laparoscopic interventions. According to Allen N. et al. (2006), if cholecystectomy is not performed after the resolution of choledocholithiasis, the frequency of further complications of gallstone disease (GD) varies from 11 to 47% [3]. With a prolonged course of intraductal biliary hypertension caused by CBD stones, the risk of developing cholangitis is extremely high. This circumstance, in turn, can lead to a rapid deterioration of the patient's condition and a lethal outcome can occur in a short time. Therefore, this pathology requires solving the problem from the side of the gallbladder and the CBD at the same time [4]. Most of the expenses among medical services fall on inpatient treatment and optimization of expenses in this direction is one of the most pressing problems. One of the effective methods of reducing costs is to reduce the length of the patient's hospital stay. Performing single-stage(SS)

treatment tactics - endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic papillosphincterotomy, choledocholith extraction followed by laparoscopic cholecystectomy (ERCP+EPST+CLE+LC) under one anesthesia is one of the optimal methods for reducing the length of hospital stay and the frequency of reholedocholithiasis, followed by a reduction in costs for this category of patients. Several European studies have shown satisfactory results when performing ERCP+EPST+CLE+LC under one anesthesia compared to traditional two-stage(TS) treatment (ERCP+EPST+CLE+LC after 1-3 months) [5,6,7]. Considering the widespread distribution of GD and its complication of choledocholithiasis, the growth of operative interventions, as well as the widespread introduction of new technologies, the apparent relevance of further research, optimization of therapeutic operational tactics and operational tactics.

The aim of the study: Justification of effectiveness (hospital stay, frequency of complications, duration of anesthesia, laboratory data) using SS surgical treatment tactics for acute cholecystitis combined with choledocholithiasis.

Materials and methods of research. The work is based on the analysis of the results of treatment of 135 patients



with acute cholecystitis in combination with choledocholithiasis who were treated at the City Clinical Hospital No. 4 in Almaty for the period from January 2016 to March 2021. The protocol of the study was approved by the Ethical Commission of the NPJSC "KazNMU named after S.D.Asfendiyarov" (Protocol No. 13 of 25.11.2020). All patients gave informed voluntary consent to the examination and treatment in accordance with the Helsinki Declaration. The inclusion criteria were age from 16 years, bile duct stones up to 15 mm in size, acute cholecystitis (without perforation of the gallbladder), the absence of suspected or confirmed malignant neoplasms of the pancreatobiliary zone and the absence of contraindications for laparoscopic cholecystectomy, the physical status of patients according to the classification of the American Society of Anesthesiologist (ASA) I, II, III. The exclusion criteria were age up to 16 years, "large" choledochal stones (15 mm or more), late pregnancy, gallbladder cancer, contracted gallbladder, diffuse peritonitis, gallbladder perforation, ASA IV, V. Patients who failed to complete ERCP+EPST were also excluded. Each patient is consulted before surgery by a multidisciplinary team of specialists, such as an endoscopist, surgeon, anesthesiologist, therapist, cardiologist and other narrow specialists, depending on the presence of one or another concomitant disease.

All patients underwent emergency surgery. Depending on the tactics of surgical treatment, the patients were divided into 2 groups. Patients with SS treatment tactics under one anesthesia were assigned to the main group (n=63). These patients were simultaneously treated with ERCP+EPST+CLE+LC under one anesthesia. Patients with TS treatment tactics were assigned to the comparative group (n=73). In this group, there is a time interval of 48-72 hours between the endoscopic and laparoscopic stages of surgical treatment.

The study process included a comparison of laboratory parameters (the level of total bilirubin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AsT), amylase, leukocytes), duration of anesthesia, length of hospital stay, clinical treatment outcomes and complications (recholedocholithiasis).

Surgical tactics

The tactics of treatment of acute cholecystitis used by us, combined with choledocholithiasis, have been widely introduced into the surgical practice of medical institutions in most foreign countries in recent years and their results are described in detail in multiple scientific studies [8,9,10,11]. But in the Republic of Kazakhstan, the first data on the use of this tactic were mentioned in May 2020 [12], and began to be implemented in our clinic since January 2018. In the SS treatment tactics (ERCP+EPST+CLE), the first stage was used in this category of patients. In order to prevent post-cannulation pancreatitis, a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) was given to the patients an hour before the intervention. In the operating room, after preoperative preparation under total intravenous anesthesia with artificial ventilation, the patient in the pron position under the control of an electronic optical device (Siemens Siremobil Compact L) is performed ERCP+EPST+CLE (Pentax ED-3490TK) using a Dormia basket. The duodenoscope is intubated into the descending

duodenum. Papillotome is introduced retrogradely into major duodenal papilla (MDP). After that, the catheterization of the choledochus is evaluated with the help of a conductor, after which the contrast enhancement of choledochus is performed to detect stones, then a papillotomy is conducted with the help of a papillotome, setting the middle of the cutting string at the MDP at 11-13 hours of its circumference. By pulling the handle, the cutting part approaches the front-top wall of MDP. Papillotomy is conducted by a series of short current feeds in a mixed mode of coagulation and cutting, or only cutting, gradually pulling out the papillome. Next, the Dormia basket is used for lithoextraction. After that, the bile ducts are revised with a Dormia basket or a balloon extractor. Next, a control contrast of the bile ducts is carried out, making sure that there are no stones, the contrast agent is aspirated and the bile ducts are washed with a warm saline solution. At the end of the procedure, air is aspirated from the upper gastrointestinal tract (gastrointestinal tract), then a nasogastroduodenal probe is installed to evacuate air and to prevent iatrogenic intestinal injury. After that, to perform the second stage, the patient's position changes to his back. After processing the operating field, working trocars are installed at typical Tracing points and LC is performed. With TS treatment tactics, the technique of ERCP+EPST+LC remain identical, as with SS tactics.

Statistical processing

According to the generally accepted statistical methodology, the array of data obtained during the examination of patients was processed and calculated in a personal computer using the GraphPad Prism 8 statistical program (GraphPad Software, San Diego, California, USA) using modern methods of parametric and nonparametric statistics (Mann-Whitney). All continuous variables were presented as a mean \pm standard deviation. All categorical variables were represented as frequencies (in percentages). To check the statistical significance of the differences in the measured variables between the two groups, the Student's t-test was used. If the variation of values is high, the Mann Whitney criterion was applied for any variable. To check the statistical significance of the differences in qualitative data between the two study groups, the exact Fisher criterion was used. At the same time, the generally accepted level of significance was used in the study – $p < 0.05$.

Results. There was no statistically significant difference between demographic parameters such as the mean age and gender of patients in the two groups. 38 patients from the main group reported complaints of jaundice of the skin, and 58 patients in the comparative group presented this complaint, which shows a statistically significant difference ($p > 0.05$). The average duration of jaundice in the main group (48.6 ± 32.7 hours) was significantly longer compared to the comparison group (35.2 ± 35.4 hours). In 13 patients of the main group there were signs of cholangitis, in the comparison group cholangitis was observed in 7 patients, but this difference was not statistically significant. Acute obstructive cholecystitis was detected intraoperatively in the majority of patients in both groups. All these indicators are shown in Table 1. The average follow-up time of patients after surgery was 11.4 ± 5.1 months.



Table 1 - Main parameters of the studied groups

Parameters	Main group	Comparison group	p value
	(n = 63) mean (min-max)	(n = 72) mean (min-max)	
Age (years)	54.04 (23-88)	54.08 (26-84)	ns
Sex (m/w)	(19/44)	(17/55)	ns
Mechanical jaundice	38	58	p>0.05
Duration of acute cholecystitis attack	49.6±20.2	46.0±19.2	ns
Stone size in choledochus (mm)	8.1±3.2	9.2±3.6	ns
Cholangitis	13	7	ns
Duration of jaundice (h)	35.2±35.4	48.6±32.7	p>0.05
Number of stones			
Single	26	32	ns
Multiple	37	40	ns
Clinical and morphological forms of acute cholecystitis			
Acute obstructive cholecystitis	49	45	ns
Acute phlegmonous cholecystitis	16	23	ns
Acute gangrenous cholecystitis	2	0	ns

Statistically significant differences were found in several laboratory data (Table 2).

Table 2 - Laboratory data of the study groups

Parameters	Main group	Comparison group	p value
Total bilirubin before surgery	66.2±51.28	98.7±78.8	p>0.05
Total bilirubin at discharge	28.2±28.5	31.8±44.9	p>0.05
ALT before surgery	225.5±183.4	203.0±173.5	ns
ALT at discharge	85.5±57.0	87.6±91.6	ns
AsT before surgery	173.0±168.4	157.8±141.3	ns
AsT at discharge	55.4±39.4	53.2±37.0	ns
Amylase before surgery	264,4±751,3 (53.4%)	144,3±256,1 (64%)	ns
Amylase at discharge	66.6±44.3	56.9±24.9	ns
Preoperative white blood cells	13.1±3.2	12.0±2.8	ns
Leukocytes on day 3	10.8±9.0	12.1±2.5	p>0.05
Leukocytes on day 5	8.9±9.1	10.2±2.1	p>0.05

Total bilirubin at admission and at discharge showed a significant difference between the groups (Figure 1).

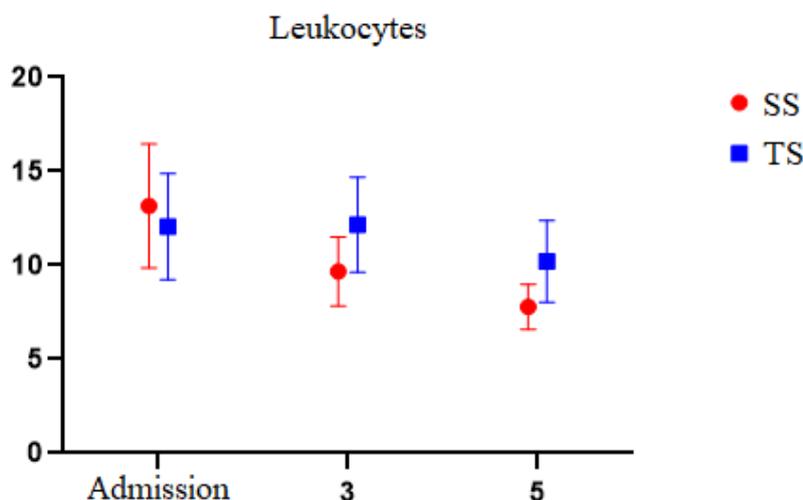


Figure 1 - Dynamics of total bilirubin indicators



Dynamics of decrease in blood leukocyte counts in the postoperative period in the main group was significantly faster than in the comparison group (Figure 2).

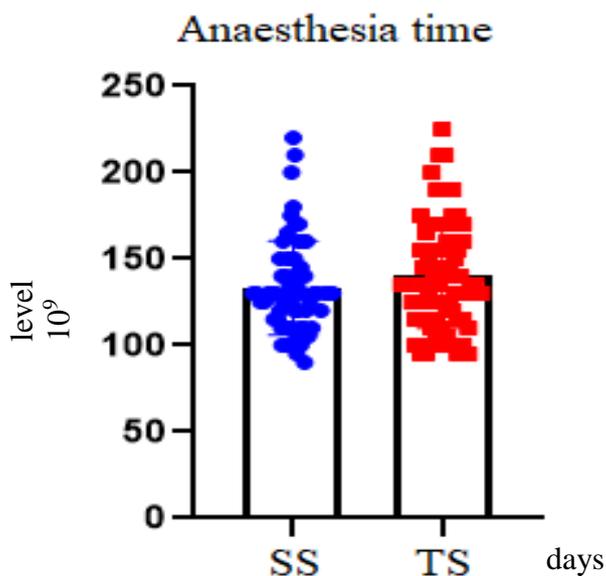


Figure 2 - Dynamics of leukocyte counts

Indicators of ALT, AsT, and amylase levels at admission and at discharge between the groups do not have a statistically significant difference. The duration of anesthesia in the main group was less (133.0 ± 27.2) than in the comparison group (145.6 ± 35.0), but there was no significant difference (Figure 3)

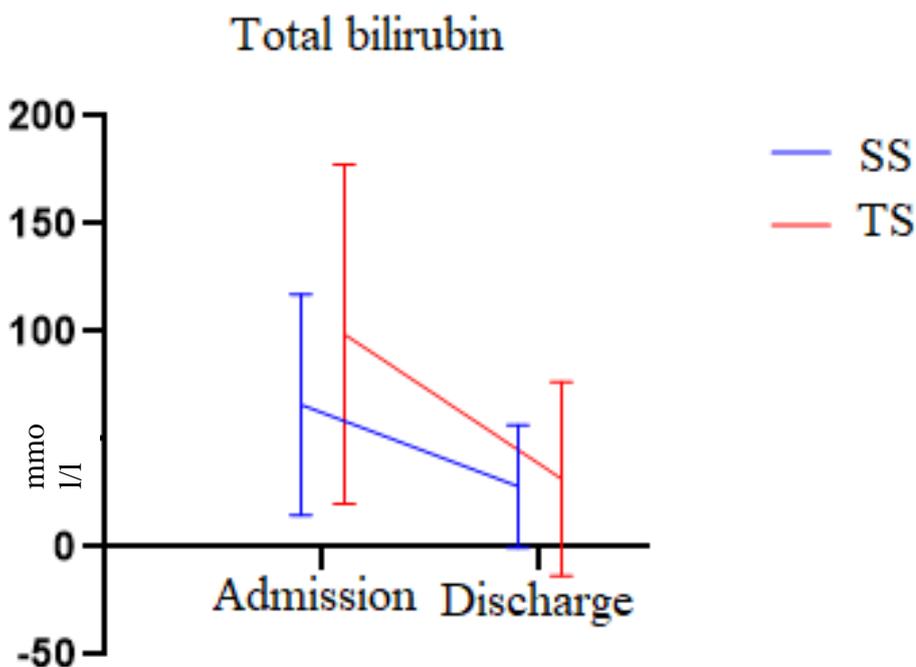


Figure 3 - Duration of anesthesia in the study groups

As the analysis of hospital stay showed, the bed-days in the main group were two times less than in the comparison group (Figure 4).



Hospital stay

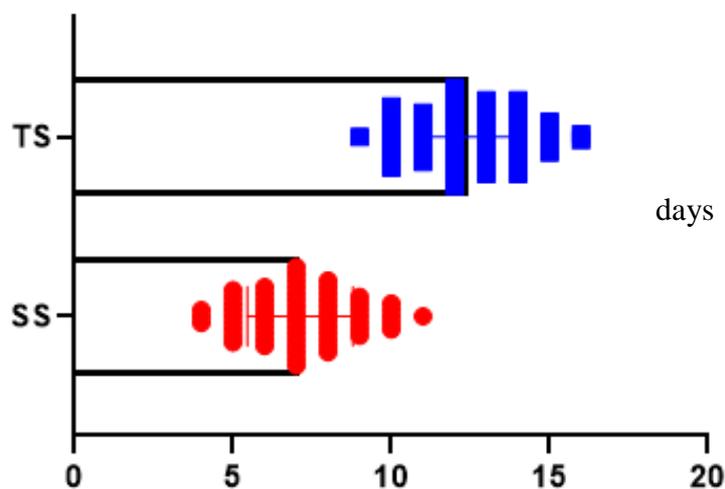


Figure 4 - Hospital stay (SS-single stage, TS-two stage)

In our practice, the success rate of cannulation and sanitation of the common bile duct was 99.8% and there were no cases of re-choledocholithiasis in the main group, since the gallbladder with stones was removed immediately after ERCP+EPST under one anesthesia, while in the comparison group, the frequency of re-choledocholithiasis was 7 cases, which showed a statistically significant difference between the two groups ($p > 0.05$). Complications after ERCP developed in 18 patients in the comparison group and in 5 patients in the main group. Acute pancreatitis developed in 3 patients in the main group and in 9 patients in the comparative group. All cases of acute pancreatitis were treated conservatively. Bleeding

in the area of MDP in 2 patients in each group. The bleeding was stopped endoscopically. These types of complications do not have a statistically significant difference between the groups.

Complications after LCE were bleeding from the stump of the cystic artery in the main group - 2 cases, in the comparison group - 3 cases. In one case, bile leakage was observed in the main group and in the comparison group - 2 cases. Bile leakage was stopped independently on the 3rd day after the operation. The above complications do not have a statistically significant difference between the groups (Table 3).

Table 3 - Distribution of complication rates between groups

Complications	Main group	Comparison group	p value
Complications of ERCP			
Recholedocholithiasis	0	7	$p < 0.0146$
Acute pancreatitis	3	9	ns
Bleeding in the area of MDP	2	2	ns
Complications of LC			
Bleeding from the stump of the cystic artery	2	3	ns
Bile discharge	1	2	ns
Bed bleeding	1	2	ns

At the same time, no deaths were registered in both study groups

Discussion. According to some authors, ERCP+EPST+CLE+LC under one anesthesia is the best solution for this category of patients, since it is possible to switch from diagnostic ERCP to therapeutic when stones are detected and eliminate the block in the choledochus with minimal aggression. [13]. Friis et al. (2007), in a recent systematic review, showed that early LC after endoscopic choledocholith extraction significantly reduces mortality, the risk of relapse of acute cholecystitis, and the length of hospital stay compared to postponed LC [14]. They concluded that patients should ideally be operated on within 24 hours of ERCP+EPST, or at least within the first few days. It should be noted that patients with acute cholecystitis were not included in this study. In our study, we used the efficiency criteria of SS tactics (laboratory data, risk of re-choledocholithiasis, length of hospital stay)

in relation to patients with acute cholecystitis in combination with choledocholithiasis. Terauchi et al. (2019) analyzed the results of treatment of 119 patients with acute cholecystitis in combination with choledocholithiasis [15]. 106 patients were treated with SS tactics, and 13 patients were treated with TS tactics. Comparison of the two groups did not reveal significant differences in the duration of surgery, the frequency of postoperative complications and hospital stay.

In turn, Rabago et al. (2006) reported a success rate of 96.6% in the ERCP+EPST+LC group and 90.2% in the LC+laparoscopic choledochal sanitation group [16]. However, LC with simultaneous laparoscopic removal of choledocholithiasis is still not widely used, since this method requires a high level of technical training of the surgeon in terms of laparoscopic skills and special video



endoscopic equipment [17]. If the health care facility does not meet the above requirements, Vecchio and MacFadyen (2002) recommend resorting to ERCP+EPST+CLE+LC under one anesthesia, which is not inferior in effectiveness to laparoscopic sanitation of the common bile duct [18]. In our study, a highly specialized experienced surgeon and endoscopist were involved. All operations were performed by the same specialists.

Optimal management of patients with acute cholecystitis in combination with choledocholithiasis largely depends on the professional level of medical staff, multidisciplinary approach (radiologist, endoscopist, surgeon, anesthesiologist) and technical equipment of the medical institution [19]. In our practice, we have not experienced any difficulties in organizing the stages of SS tactics.

In the randomized trials of Muhammedoğlu and Kale (2020), patients with acute cholecystitis in combination with choledocholithiasis were divided into 2 groups with the participation of 119 patients who were treated with SS tactics and TS tactics with delayed LC [20]. The results of the study show that SS tactics have the greatest success in treating acute cholecystitis in combination with choledocholithiasis, advantages in terms of the duration and cost of hospitalization, and a short period of anesthesia duration. The biggest advantage of SS tactics is that the procedure is performed at one stage in the same medical facility, and there is no risk of repeated episodes of acute cholecystitis and re-choledocholithiasis. Williams and Vellacot (2001) argue that the number of hospital can be significantly reduced precisely by applying ERCP+EPST+CLE+LCE under one anesthesia [21], than TS of surgical interventions. Jones et al. (2012) in their studies compared the effectiveness between SS and TS tactics based on the treatment of 20 patients [22]. As a result, there was found a statistically significant difference between the methods in terms of costs ($p=0.033$), although there were no statistically significant differences in hospital stay and complications. In our study, statistically significant differences were found in the time of anesthesia, in the dynamics of a decrease in total bilirubin and white blood cells after surgery, and in the mean hospital stay in favor of SS treatment tactics.

Enochsson et al. (2004) reported that in patients in the supine position, cannulation of the common bile duct during ERCP may be more difficult [23]. For selective choledochal cannulation Pesce et al. (2017) evaluated the effectiveness of the so-called "rendez-vous" technology, in which a conductor was inserted antegradely in the duodenum, which was removed through the mouth under the control of a duodenoscope, a papillotome was installed in the MDP, and papillosphincterotomy was performed [24]. Thanks to this technique, blind catheterization of MDP is excluded, as a result, there is a decrease in the number of complications. This technique, in turn, is a routine procedure, requires good technical equipment and high professionalism and experience. Several foreign articles reported some technical difficulties during LCE after ERCP due to duodenal and proximal jejunal pneumatosis [23]. In our practice in overestimating the ERCP procedure+EPST is performed by aspiration of air from the upper gastrointestinal tract, then a nasogastrroduodenal probe is installed to evacuate air and prevent iatrogenic damage during intestinal LC[10].

Zang et al. (2013) in their studies, evaluated the effectiveness and safety of SS tactics in 91 patients (Group A) and TS (Group B) tactics in 65 patients [25]. The mean duration of endoscopic interventions in group A was 34.9 minutes, in group B-35.3 minutes. At the same time, there

are no statistically significant differences between the groups in the success of ERCP+EPST was observed (97.8% for group A versus 98.5% for group B). The authors concluded that simultaneous resolution of cholecystocholedocholithiasis can be performed under one anesthesia and is safe for patients. In our practice, the mean duration of ERCP+EPST+CLE was 51.3 ± 23.2 minutes in group A and 51.8 ± 21.9 minutes in group B, and 73.5 ± 20.5 minutes and 80.0 ± 25.9 minutes in LC, respectively. As our observations have shown, the duration of operation largely depends on the condition of MDP, the size of the stone, and the professional level of the specialist. As larger the diameter of CBD stone, the longer the ERCP+EPST+CLE lasts. Despite different factors, no significant statistical differences in the duration of ERCP+EPST+CLE and LC were found in our work. It is impossible not to note the role of preventive maintenance of the so-called post-cannulatory pancreatitis. Incidence of acute pancreatitis after ERCP+EPST ranges from 1 to 12% and develops within 24 hours after the endoscopic procedure [26]. For preventive purposes, we perform complex conservative therapy, including drugs that inhibit pancreatic secretion, proenzyme inhibitors and NSAIDs. A number of foreign sources describe tactics for the prevention of acute pancreatitis, such as selective cannulation of the choledochus, stenting of the main pancreatic duct, limited administration of contrast agents and only in diluted form, followed by complete aspiration [27].

An equally important point when conducting ERCP+EPST is the patient's position on the operating table. In our practice, we use the prone position for optimal and safe cannulation of the choledochus [12]. This position facilitates selective cannulation of the choledochus, provides a convenient image of the biliary tree and prevents aspiration of gastric contents into the respiratory tract.

In most medical institutions, the management of patients with acute cholecystitis combined with choledocholithiasis is more selective, which in turn does not allow a large number of patients to conduct a comparative analysis among various methods.

In our work, there are some limitations in the form of an individual nature in relation to patients and a short follow-up period for patients after surgery. According to generally accepted standards, reliable reasoning of long-term results will take at least 5-10 years or more.

Conclusions. Both approaches to the treatment of acute cholecystitis combined with choledocholithiasis meet the requirements of minimally invasive surgery, such as reducing the injury, high therapeutic and cosmetic effect, early rehabilitation of the patient, and reducing pain. Despite the fact that each method has its own indications and contraindications, the most preferable treatment strategy for this category of patients is the one that allows you to get quite satisfactory results. Simultaneous resolution of acute cholecystitis and choledocholithiasis is accompanied by a reduction in moral and psychological trauma to the patient, material and economic costs due to the reduction of postoperative complications (re-choledocholithiasis) and hospital stay, the introduction of smaller doses of medications (one anesthesia instead of two), provides an opportunity for early rehabilitation of patients, reducing the period of disability of the population. It is necessary to further accumulate experience and improve these methods, assess the immediate and long-term results, which will allow more effective treatment of patients with acute cholecystitis in combination with



choledocholithiasis using minimally invasive and endovideosurgical methods.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

REFERENCES

- Zhu, H.Y., Xu, M., Shen, H.J., Yang, C., Li, F., Li, K.W. (2015). A meta-analysis of single-stage versus two-stage management for concomitant gallstones and common bile duct stones. *Clinics Research Hepatology and Gastroenterology*, 39(5), 584–593. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2015.02.002>
- Chapuis-Roux, E., Berthou, J.C., Pellissier, L., Browet, F., Delcenserie, R., Cosse, C. (2017). How can recovery be enhanced after single-stage laparoscopic management of CBD stones? Endoscopic treatment versus laparoscopic surgery. *Digestive and Liver Disease*, 49(7), 773–779. <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.dld.2017.02.016>
- Allen, N., Leeth, R., Finan, K., Tishler, D., Vickers, S., Wilcox, C., Hawn, M. (2006). Outcomes of Cholecystectomy After Endoscopic Sphincterotomy for Choledocholithiasis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 10(2), 292–296. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.05.013>
- Reinders, J. S. K., Goud, A., Timmer, R., Kruyt, P. M., Witteman, B. J. M., Smakman, N., Boerma, D. (2010). Early Laparoscopic Cholecystectomy Improves Outcomes After Endoscopic Sphincterotomy for Choledochocystolithiasis. *Gastroenterology*, 138(7), 2315–2320. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.02.052>
- Liverani, A., Muroli, M., Santi, F., Neri, T., Anastasio, G., Moretti, M., Favi, F., Solinas, L. (2013). One-step laparoscopic and endoscopic treatment of gallbladder and common bile duct stones: our experience of the last 9 years in a retrospective study. *The American Surgeon*, 79(12), 1243–1247. <https://doi.org/10.1177/000313481307901213>
- Saccomani, G., Durante, V., Magnolia, M. R., Ghezzi, L., Lombezzi, R., Esercizio, L., Arezzo, A. (2005). Combined endoscopic treatment for cholelithiasis associated with choledocholithiasis. *Surgical Endoscopy*, 19(7), 910–914. <https://doi.org/10.1007/s00464-003-9314-3>
- Rábago, L., Vicente, C., Soler, F., Delgado, M., Moral, I., Guerra, I., Gea, F. (2006). Two-stage treatment with preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) compared with single-stage treatment with intraoperative ERCP for patients with symptomatic cholelithiasis with possible choledocholithiasis. *Endoscopy*, 38(8), 779–786. <https://doi.org/10.1055/s-2006-944617>
- Lyu, Y., Cheng, Y., Li, T., Cheng, B., & Jin, X. (2018). Laparoscopic common bile duct exploration plus cholecystectomy versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography plus laparoscopic cholecystectomy for cholecystocholedocholithiasis: a meta-analysis. *Surgical Endoscopy*, 33:3275–3286. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-06613-w>
- Lu, J., Cheng, Y., Xiong, X.Z., Lin, Y.X., Wu, S.J., Cheng, N.S. (2012). Two-stage vs single-stage management for concomitant gallstones and common bile duct stones. *World Journal of Gastroenterology*, 18(24): 3156–3166. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i24.3156>
- Li, Z.Q., Sun, J.X., Li, B., Dai, X.Q., Yu, A.X., Li, Z.F. (2020). Meta-analysis of single-stage versus two-staged management for concomitant gallstones and common bile duct stones. *Journal of Minimal Access Surgery*, 16(3):206–214. https://doi.org/10.4103/jmas.JMAS_146_18
- Bass, G.A., Pourlofti, A., Donnelly, M., Ahl, R., McIntyre, C., Flod, S., Cao, Y., McNamara, D., Sarani, B., Gillis, A.E., Mohseni, S. (2021). Bile duct clearance and cholecystectomy for choledocholithiasis: Definitive single-stage laparoscopic cholecystectomy with intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus staged procedures. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 1:90(2):240–248. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002988>
- Zhumatayev, D. T., Baimakhanov, A. N., Abdykadyrov, M. K., Nurmakov, D. A., Raimkhanov, A. D., Smagulov, A. M., & Abdiyev, N. M. (2020). Simultaneous Surgical Treatment Tactics of Acute Destructive Cholecystitis Combined with Choledocholithiasis: A Case Report. *International Journal of Surgery Case Reports*, (70), 230–233. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.04.081>
- Sarli, L., Costi, R., Gobbi, S., Iusco, D., Sgobba, G., & Roncoroni, L. (2003). Scoring system to predict asymptomatic choledocholithiasis before laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy*, 17(9), 1396–1403. <https://doi.org/10.1007/s00464-002-9200-4>
- Friis, C., Rothman, J. P., Burcharth, J., & Rosenberg, J. (2017). Optimal Timing for Laparoscopic Cholecystectomy After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Systematic Review. *Scandinavian Journal of Surgery*, 107(2), 99–106. <https://doi.org/10.1177/1457496917748224>
- Terauchi, T., Shinozaki, H., Shinozaki, S., Sasakura, Y., Kimata, M., Furukawa, J., Lefor, A.K., Ogata, Y., Kobayashi, K. (2019). Single-stage endoscopic stone extraction and cholecystectomy during the same hospitalization. *Clinical Endoscopy*, 52(1), 59–64. <https://doi.org/10.5946/ce.2018.107>



- 16 Rábago, L., Vicente, C., Soler, F., Delgado, M., Moral, I., Guerra, I., Gea, F. (2006). Two-stage treatment with preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) compared with single-stage treatment with intraoperative ERCP for patients with symptomatic cholelithiasis with possible choledocholithiasis. *Endoscopy*, 38(8), 779–786. <https://doi.org/10.1055/s-2006-944617>
- 17 Costi, R., Gnocchi, A., Di Mario, F., Sarli, L. (2014). Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World Journal of Gastroenterology*, 20(37), 13382–13401. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i37>
- 18 Vecchio, R., MacFadyen, B. (2002). Laparoscopic common bile duct exploration. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 387(1), 45–54. <https://doi.org/10.1007/s00423-002-0289-7>
- 19 Bove, A., Di Renzo, R. M., Palone, G., Testa, D. C., Malerba, V., Bongarzone, G. (2018). Single-stage procedure for the treatment of cholecysto-choledocolithiasis: a surgical procedures review. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 14, 305–312. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s146461>
- 20 Muhammedoglu, B., Kale, I. T. (2020). Comparison of the safety and efficacy of single-stage endoscopic retrograde cholangiopancreatography plus laparoscopic cholecystectomy versus two-stage ERCP followed by laparoscopic cholecystectomy six-to-eight weeks later: A randomized controlled trial. *International Journal of Surgery*, 76, 37–44. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.02.021>
- 21 Williams, G. L., & Vellacott, K. D. (2001). Selective operative cholangiography and Perioperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy and other Interventional Techniques*, 16(3), 465–467. <https://doi.org/10.1007/s00464-001-9051-4>
- 22 Jones, M., Johnson, M., Samourjian, E., Slauch, K., & Ozobia, N. (2012). ERCP and laparoscopic cholecystectomy in a combined (one-step) procedure: a random comparison to the standard (two-step) procedure. *Surgical Endoscopy*, 27(6), 1907–1912. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2647-z>
- 23 Enochsson, L., Lindberg, B., Swahn, F., & Arnelo, U. (2004). Intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) to remove common bile duct stones during routine laparoscopic cholecystectomy does not prolong hospitalization: a 2-year experience. *Surgical Endoscopy*, 18(3), 367–371. <https://doi.org/10.1007/s00464-003-9021-0>
- 24 Pesce, A., Greca, G., Latteri, S., Guardabasso, V., DI Marco, F., DI Blasi, M., Russello, D., Puleo, S. (2017). Laparo-endoscopic rendez-vous versus sequential “delayed” approach in patients with choledocholithiasis. *Minerva Chirurgica*, 72(2), 98–102. <https://doi.org/10.23736/S0026-4733.16.07248-5>
- 25 Zang, J.F., Zhang, C., Gao, J.Y. (2013). Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy during the same session: feasibility and safety. *World Journal of Gastroenterology*, 19(36), 6093–6097. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i36.6093>
- 26 Anderson, M. A., Fisher, L., Jain, R., Evans, J. A., Appalaneni, V., Ben-Menachem, T., Dominitz, J. A. (2012). Complications of ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*, 75(3), 467–473. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.07.010>
- 27 Cotton P.B., Garrow D.A., Gallagher J., Romagnuolo J. (2009). Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointestinal Endoscopy*, 70(1), 80–88. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.10.039>

Сведения об авторах :

Zhumatayev Dauren Talgatuly - Assistant of Surgery Department №1, NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Republic of Kazakhstan.

E-mail: dake_24@mail.ru

Baymakhanov Abylai Niyatovich - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of Surgery Department, NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University». E-mail: ablai_ban@mail.ru

Zhumatayev Dauren Talgatuly - Assistant of Surgery Department, NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University» E-mail: dake_24@mail.ru

Raimkhanov Aidar Duisenovich - PhD, Associate professor of Surgery Department, NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University». E-mail: aidar_rd@mail.ru

Alibek Mukhamedzhanovich Smagulov - MBA, Deputy Chief Physician for surgery, Almaty City Hospital No.4. E-mail: alimuha88@mail.ru

Ulan Kanatkanovich Almataev - MD, Head of Surgery Department, Almaty City Hospital No.4. E-mail: almataev_ulan@mail.ru

Askeyev Baglan Talgatovich - resident of Surgery Department, NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University» E-mail: baga.94_94@mail.ru



К.Е. Казантаев¹, Е.Н. Набиев¹, К.Б. Мухамедкерим², Б.С. Турдалиева², М.И. Мурадов³, Б.Б. Баймаханов³

¹ Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова

Кафедра травматологии и ортопедии, Алматы, Казахстан

² Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ» Алматы, Казахстан

³ АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», Алматы, Казахстан

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ ТЕХНОЛОГИЕЙ АУТОСУХОЖИЛЬНОЙ ПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ТРАВМ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ

Резюме: Восстановительные операции системы сухожилий сгибателей кисти остаются сложной задачей для реконструктивно – пластических хирургов, поскольку при не соблюдении микрохирургической техники и также при отсутствии ранней реабилитации заживающее сухожилие имеет тенденцию прилипнуть к своему костно-фиброзному каналу.

Цель: улучшить результат лечения больных с последствиями травм сухожилий сгибателей пальцев кисти в критической зоне, путем применения усовершенствованной технологий ауто сухожильной пластики.

Материалы и методы: За период исследования 2020-2021 гг. согласно критериям включения был проведен анализ 80 пациентов. Основными критериями отбора являлись: отдаленные последствия травмы сухожилий сгибателей по ладонной поверхности в критической зоне кисти более 12 месяцев, клинические данные включали жалобы на нарушение сгибательных движений пальцев кисти, данные ультразвукового исследования - наличие диастаза между концами сухожилий сгибателей.

Результаты и обсуждение:

Анализ функциональных результатов лечения показал, что у пациентов 1-й группы увеличилось число на 5 и 4 баллов исход – 72,5%. Аналогичные тенденции были отмечены в группе сравнения (5 и 4 баллов исход - 47,5%). Исходя из изложенного выше, следует, что применение разработанной методики позволяет добиться абсолютного большинства положительных исходов результатов лечения в основной группе, что характеризуется интенсивной динамикой восстановления функции кисти.

Выводы: Применение разработанного метода хирургического лечения пациентов с отдаленными последствиями травм сухожилий сгибателей в зоне костно-фиброзно канала позволяет добиться абсолютного большинства положительных результатов лечения, а именно разработанный способ и тактика ранней реабилитации в основной группе, в сравнении с контрольной группой демонстрирует положительный исход лечения в отдаленном периоде

Ключевые слова: кисть, отдаленные последствия травм, сухожилие, пластика.

Қ.Е. Қазантаев¹, Е.Н. Набиев¹, К.Б. Мухамедкерим², Б.С. Турдалиева², М.И. Мурадов³, Б.Б. Баймаханов³

¹ С.Д. Асфендияров атындағы ұлттық медициналық университеті

Травматология және ортопедия кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

² «ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті Алматы қ., Қазақстан Республикасы

³ «А.Н. Сызганова атындағы ұлттық ғылыми хирургия орталығы» АҚ, г. Алматы, Республика Казахстан

ҚОЛ САУСАҚТАРЫНЫҢ БҮККІШ СІҢІРЛЕРІНІҢ ЖАРАҚАТТАН КЕЙІНГІ САЛДАРЫН ЖЕТІЛДІРІЛГЕН АУТОСІҢІРЛІК ПЛАСТИКАСЫ ӘДІСІМЕН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУ НӘТИЖЕЛЕРІНІҢ ТАЛДАУЫ

Түйін: Реконструктивті және пластикалық хирургтарына бүккіш сіңір жүйесін қайта қалпына кетіру қиындық туғызады, бұған себеп ол: микрохирургиялық техниканы және отадан кейінгі оңалту шараларының бұзылуы, соның салдарынан саусақ сіңірі жабыспа үрдісінен өз функционалды қалпын жоғалтады.

Мақсаты: Аутосіңірлі пластиканың жетілдірілген әдісін қолдана отырып, науқастардың қолдарының қатерлі аймағындағы саусақтардың бүккіш сіңірлерінің жарақаттан кейінгі салдарының емдеу нәтижелерін жақсарту.

Әдіс-құралдар: 2020-2021 жж. зерттеу кезеңінде 80 науқасқа талдау жүргізілді. Іріктеудің негізгі критерийлері: 12 айдан астам уақыт бойы қолдың критикалық аймағындағы алақан бетіндегі бүккіш сіңірлерінің жарақат салдары, клиникалық мәліметтерге қол саусақтарының бүгілу қозғалыстарының бұзылуы туралы шағымдар, ультрадыбыстық зерттеу деректері - сіңірлердің арасындағы диастаздың болуы кірді.

Нәтижелер және талқылау: Емдеудің функционалды нәтижелерін талдау 1-топтағы пациенттердің нәтижесі 5 және 4 балға артқанын көрсетті (72,5%). Ұқсас үрдістер салыстыру тобында да байқалды (5 және 4 балл, нәтиже - 47,5%). Жоғарыда айтылғандарға сүйене отырып, жетілдірілген әдісті қолдану негізгі топтағы емдеу нәтижелерінің оң нәтижелерінің абсолютті көпшілігіне қол жеткізуге мүмкіндік берді, бұл қолдың функциясын қалпына келтірудің қарқынды динамикасымен сипатталды.

Қорытынды: Сіңір жарақаттарының алыс салдары бар науқастарындағы хирургиялық емдеудің жетілдірілген әдісін қолдану оң нәтижесіне жеткізуге мүмкіндік береді, атап айтқанда, негізгі топтағы ерте оңалтудың әзірленген тәсілі мен тактикасы, бақылау тобымен салыстырғанда, алыс кезеңдегі емдеудің оң нәтижесін көрсетті.

Түйінді сөздер: қол, жарақат салдары, сіңір, пластика.



K.E. Kazantayev¹, E.N. Nabiyeu¹, K.B. Mukhamedkerim², B.S. Turdaliyeva², M.I. Muradov³, B.B. Baimakhanov³

¹ Asfendiyarov Kazakh National medical university

Department of Traumatology and Orthopedics, Almaty, Kazakhstan

² Kazakhstan Medical University "HSPH" Almaty, Kazakhstan

³ JSC "National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov", Almaty, Kazakhstan

ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT WITH THE ADVANCED METHOD OF AUTOTENDOPLASTY IN PATIENTS WITH THE CONSEQUENCES OF INJURIES OF THE TENDONS OF THE FLEXORS OF THE HAND

Resume: Reconstructive operations of the flexor tendon system of the hand remain a difficult task for reconstructive plastic surgeons, because if microsurgical techniques are not followed and also in the absence of early rehabilitation, the healing tendon tends to stick to its bone-fibrous channel.

Purpose: to improve the result of treatment of patients with the consequences of injuries of the flexor tendons of the fingers in the critical zone, through the use of advanced technologies of autotendoplasty.

Materials and methods: During the study period 2020-2021, 80 patients were analyzed according to the inclusion criteria. The main selection criteria were: long-term consequences of injury to the flexor tendons on the palm surface in the critical area of the hand for more than 12 months, clinical data included complaints of impaired flexor movements of the fingers of the hand, ultrasound data - the presence of diastasis between the ends of the flexor tendons.

Results and discussion: Analysis of the functional results of treatment showed that the number of patients in group 1 increased by 5 and 4 points, the outcome was 72.5%. Similar trends were noted in the comparison group (5 and 4 points outcome - 47.5%). Based on the above, it follows that the application of the developed technique allows to achieve the absolute majority of positive outcomes of treatment results in the main group, which is characterized by intensive dynamics of restoration of hand function.

Conclusions: The application of the developed method of surgical treatment of patients with long-term consequences of flexor tendon injuries in the bone-fibrotic canal zone allows achieving the absolute majority of positive treatment results, namely, the developed method and tactics of early rehabilitation in the main group, in comparison with the control group, demonstrates a positive outcome of treatment in the long-term period.

Keywords: hand, consequences of injuries, tendons, plastic

Актуальность. Восстановительные операции системы сухожилий сгибателей кисти остаются сложной задачей для реконструктивно – пластических хирургов, поскольку при не соблюдении микрохирургической техники и также при отсутствии ранней реабилитации заживающее сухожилие имеет тенденцию прилипнуть к своему костно-фиброзному каналу, что по мнению большинства авторов, наиболее функционально критичным является в I, II анатомических зонах кисти. [1,2]. Стойкие сгибательные контрактуры, неполноценная функция сгибания пальцев являются причинами повторных обращений пациентов за хирургической помощью. [3]. В то же время, неудовлетворительные функциональные результаты этих операций составляют от 7 до 30%. Основной причиной, по данным большинства авторов, является образование спаек сухожилий с окружающими тканями в I,II анатомических зонах кисти и развитие рубцовых изменений костно-фиброзного канала. Отдаленные результаты показывают, что около 50 % вмешательств при травмах сухожилий сгибателей пальцев в зоне фиброзно-синовиального канала не имеют хороших результатов, что свидетельствует о важности и значимости проблемы восстановления сухожилий сгибателей пальцев кисти на уровне костно-фиброзных каналов, которая далека от окончательного решения. Это заставляет искать пути выхода из сложившейся ситуации [4]. На основании этого была сформулирована цель исследования.

Цель исследования: улучшить результат лечения больных с последствиями травм сухожилий сгибателей пальцев кисти в критической зоне, путем применения усовершенствованной технологий ауто сухожильной пластики.

Материалы и методы. За период исследования 2021-2022 гг. согласно критериям включения был проведен

анализ 80 пациентов. Основными критериями отбора являлись:

- Отдаленные последствия травмы сухожилий сгибателей по ладонной поверхности в критической зоне кисти более 12 месяцев.

- клинические данные включали жалобы на нарушение сгибательных движений пальцев кисти.

- данных ультразвукового исследования - наличие диастаза между концами сухожилий сгибателей.

Все оперативные вмешательства выполнялись под проводниковой анестезией, с соблюдением всех правил хирургической безопасности.

В контрольной группе прооперировано 40 пациентов классической методикой ауто сухожильной пластики [5].

В основной группе всего прооперировано 40 пациентов усовершенствованной методикой (Патент №34997 от 16.04.2021г): двухэтапная ауто сухожильная пластика с применением проксимального превентивного анастомоза между сухожилиями поверхностных и глубоких сгибателей [6].

Первым этапом n=40: Мы использовали превентивный проксимальный анастомоз между сухожилиями поверхностных и глубокого сгибателя с первичным протезированием костно-фиброзного канала пальца кисти (рисунок 1).

Вторым этапом n=40: Через 3-6 месяца - «аутопластика»: мы выполняли удаление эндопротеза из рубцово-сформированного костно-фиброзного канала пальца кисти, сухожилия поверхностного сгибателя пальца иссекали соответственно диастазу, далее выполнено проведение ауто сухожилья в собственно сформировавшийся сухожильный канал и подшивание последнего к дистальному концу сухожилия или к ногтевой фаланге пальца (рисунок 2). В каждой из этапов оперативного вмешательства

выполнялся забор материала для проведения гистологического исследования.



Рисунок 1 - I этап - Превентивный проксимальный анастомоз между сухожилиями поверхностного и глубокого сгибателей, эндопротез в костно-фиброзном канале.



Рисунок 2 - II этап - Устранение диастаза между сухожилиями путем проведения сухожилия поверхностного сгибателя через рубцово-сформированный сухожильный канал.

Послеоперационное наблюдение за больными основной группы производили по принципу амбулаторно-стационарного. В начальном периоде после оперативного вмешательства на 2-3-й день, при положении конечности на косынке, назначали изометрические напряжения мышц, движения в суставах конечности на стороне повреждения, активные упражнения здоровой конечностью, дыхательную гимнастику. Затем с 3-го дня применяли метод контролируемых движений пальца за счет нагрузки на сухожилия мышц-антагонистов (эластические тяги, Kleinert, 1981) [7].

Для этой цели использовали нити, фиксированные к ногтевым пластинкам пальцев. На кисти в проекции средней ладонной складки из гипса выполняли циркулярную повязку шириной до 1,5 см, в которую вшивали «блоки», выполненные из тонкой проволоки. Также в проксимальной части гипсовой лонгеты выполняли циркулярную повязку из гипса шириной 5 см с ребром жесткости, в котором делали отверстия по числу оперированных пальцев. К этим отверстиям фиксировали эластические тяги, выполненные из хирургических перчаток. Капроновые нити проводили в «блоки» и связывали с резиновыми тягами. Степень натяжения

обеспечивала постоянное положение сгибания пальца и не препятствовала максимальному разгибанию пальца. Конечность фиксировали при этом тыльной гипсовой лонгетой от кончиков пальцев до верхней трети предплечья в положении сгибания в лучезапястном суставе до 30° сгибания в пястно-фаланговых суставах – 70° и легкое сгибание в межфаланговых суставах. Пациент начинал активное разгибание пальца по методике «Four Fours» (Belcher, H.J.C.R., 2000): 4 раза ежедневно; 4 разгибательных движения пальцами (стремление коснуться кончиками пальцев гипсовой лонгеты); 4 сгибательных движения под силой эластической тяги резинки (при расслабленных пальцах); 4 недели с момента наложения тяг. Мы несколько модифицировали данную методику. В течение первой недели реабилитации проводили разгибание пальца 4 раза ежедневно. Каждую последующую неделю добавляли по одному разгибанию.

Перемещение сшитого сухожилия в костно-фиброзном канале обеспечивается без передачи на него активной тяги мышцы. Разгибание пальцев осуществлялось активно, а сгибание – пассивно под воздействием эластической тяги по методике «Four Fours». (рисунок 3) [8].



Рисунок 3 - Динамическая шина для разработки пальца по методике «Four Fours»

Через 4 недели добавляли дозированное активное и пассивное сгибание пальца с постепенно возрастающей нагрузкой. Защита сухожильного анастомоза от полной нагрузки продолжалась еще 2 недели. Значительная и многократная нагрузка на сухожилие способствует реальной опасности разрыва сухожильного шва.

Функциональное состояние кисти оценивали по методике В.И. Розова, а также по опроснику неспособности верхней конечности (DASH) по методике разработанной Американской академией ортопедической хирургии совместно с Институтом труда и здоровья США (Белова А.Н., Щепетова О.Н., 2002) на сайте: <http://www.xn---etboabbakenyxcauqj7a0r.xn--p1ai/vopros-vracu/dash> [9].

Протокол исследования одобрен Локальной комиссией по этике Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, регистрационный №1042 от 24.02.2021г, разработан в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации. У всех участников исследования получено информированное согласие.

Результаты и обсуждение

За период исследования набор пациентов осуществлен на 100%, летальных случаев по любой причине, до серьезных нежелательных явлений в связи с лечением больных с последствиями травм сухожилий сгибателей кисти не наблюдалось.

Оценку функциональных результатов в динамике через 1 и 3 месяцев выполняли по методике В.И. Розова, которая выражается в баллах (таблица 1,2): 5 – полное восстановление функции сгибателя пальца (отлично); 4 – полное сгибание в ПМФС, небольшая ограничение сгибания в ДМФС, небольшая сгибательная контрактура (хорошо). При сгибании палец почти касается ладони; 3 – удовлетворительное активное сгибание в ПМФС, неподвижный ДМФС (удовлетворительно). При сгибании палец несколько не доходит до ладони; 2 – активная подвижность в межфаланговых суставах отсутствует, умеренная сгибательная контрактура в функционально-выгодном положении (неудовлетворительно), на протяжении клинического наблюдения выявлена положительная динамика восстановления движения пальцев (рисунок 4,5) [10].

Таблица 1 - Оценка объема движений по методике В.И. Розова (через 1 месяц после операции)

Группа	Кол-во пациентов (n)	оценка		оценка	
		Отлично баллов	5	Хорошо 4 балла	Удов. 3 балла
Усовершенствованная методика	40	-	-	42,5%	57,5%
Классическая методика	40	-	-	30%	70%

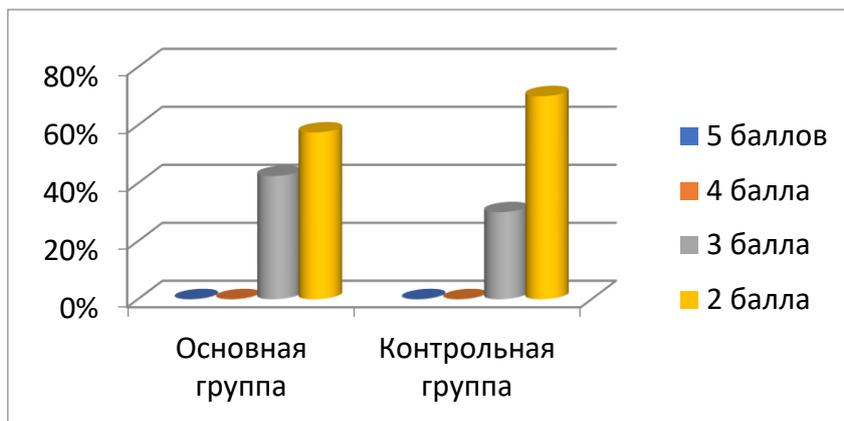


Рисунок 4 - Динамика восстановления сгибательных движений пальцев через 1 месяц после операции

Таблица 2 - Оценка объема движений по методике В.И. Розова (через 3 месяца после операции)

Группа	Кол-во пациент	оценка		оценка		оценка	
		Отлично (5 баллов)	Хорошо (4 балла)	Удов. (3 балла)	Неудов. (2 балла)		
Усовершенствованная методика	40	45%	27,5%	20%	7,5%		
Классическая методика	40	27,5%	20%	42,5%	10%		

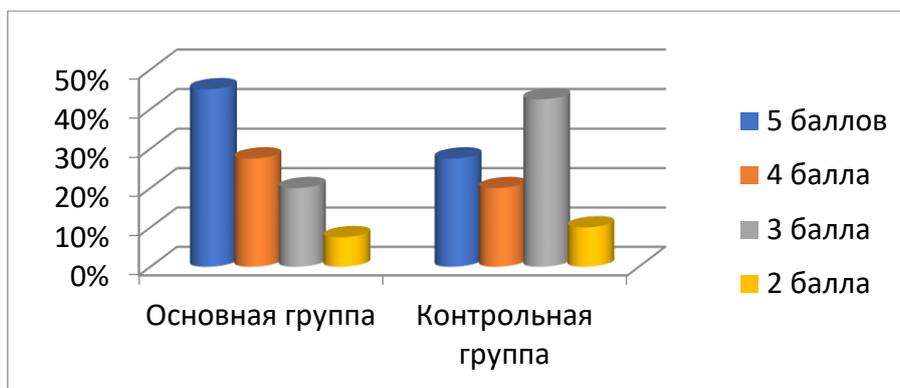


Рисунок 5 -Динамика восстановления сгибательных движений пальцев через 3 месяца после операции

При статистическом анализе полученных баллов в контрольной группе через 3 месяца реабилитационных мероприятий - парный t-критерий Стьюдента равен 12.894. Критическое значение t-критерия Стьюдента при данном числе степеней свободы составляет 2.023.

$t_{набл} > t_{крит}$, изменения признака статистически значимы (p=0.000).

При статистическом анализе полученных баллов в основной группе через 3 месяца реабилитационных мероприятий - парный t-критерий Стьюдента равен 13.181. Критическое значение t-критерия Стьюдента при данном числе степеней свободы составляет 2.023.

$t_{набл} > t_{крит}$, изменения признака статистически значимы (p=0.000).

Анализ функциональных результатов лечения показал, что у пациентов 1-й группы увеличилось число на 5 и 4 баллов исход – 72,5%. Аналогичные тенденции были отмечены в группе сравнения (5 и 4 баллов исход - 47,5%). Исходя из изложенного выше, следует, что применение разработанной методики позволяет добиться абсолютного большинства положительных исходов результатов лечения в основной группе, что характеризуется интенсивной динамикой восстановления функции кисти (рисунок 6).



Рисунок 4 - Состояние кисти после травмы пальцев лезвием ножа с повреждением сухожилий сгибателей. Активные сгибательные движения пальцев не возможны. Состояние кисти через 6 месяцев после двухэтапной ауто сухожильной пластики. Активные сгибательные движения пальцев в полном объеме

Для оценки показателей качества жизни пациентов, мы провели сравнительный анализ у 25 пациентов основной и 17 пациентов контрольной группы до лечения и спустя через 6 месяцев после лечения (таблица 3). В ходе исследования использовали стандартизированный опросник DASH, который позволяет оценить субъективные представления пациентов о влиянии полученной ими травмы на их повседневную жизнь по основным критериям:

- физической активности, роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности, боли;

- общего здоровья, жизнеспособности, социальной активности, роли эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности и психического здоровья. Максимальные значения по результатам итоговой оценки – 100 баллов;

- показатели интерпретировали в соответствии с обратной зависимостью, а именно чем ниже показатель, тем в большей мере пациент удовлетворен своей жизнедеятельностью (рисунок 5).

Таблица 3 - Показатели качества жизни ($M \pm m$) пациентов с повреждением сухожилий сгибателей 2-5 пальцев через 3 месяца после операции. ($n = 42, p < 0,05$)

Группы исследования	До лечения, баллы	Через 1 год после хирургического лечения, баллы
1-я группа (основная), $n = 25$	55,83 \pm 1,22	32,49 \pm 1,08
2-я группа (контрольная), $n = 17$	53,72 \pm 2,08	45,64 \pm 1,13

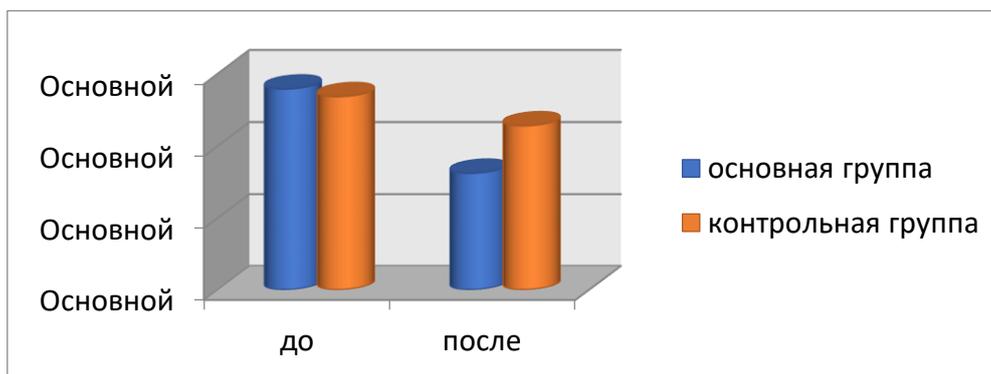


Рисунок 5 - Показатели качества жизни в контрольной и основной группах

Согласно полученным данным, пациенты до лечения испытывали определенные ограничения в повседневной деятельности как в физическом, так и социальном плане.

Следует отметить, что все обследованные пациенты основной группы спустя через 6 месяцев после хирургического лечения не испытывали проблем с самообслуживанием и выполнением бытовых операций и профессиональных навыков. У пациентов контрольной группы проблем с самообслуживанием и выполнением простых бытовых операций не наблюдали. Отличия были статистически

достоверными ($p < 0,05$). Вышеизложенное подтверждает, что применение сухожильной аутопластики в хирургическом лечении больных с повреждением сухожилий сгибателей 2-5-го пальцев кисти позволяет обеспечить хороший уровень качества жизни в отдаленном периоде хирургического лечения.

Выводы. Основным достоинством усовершенствованной методики является: формирование анастомоза поверхностных и глубокого сгибателей на уровне проксимального



конца сухожилий, что способствует скольжению восстановленного сухожилия в искусственно сформированном неоканале, которая препятствует образованию фиброзных шварт между грубоволокнистой соединительной тканью и сухожилием, что подтверждено при гистологическом исследовании.

Исходя из оценки морфологических, функциональных результатов по методике В.И Розова, применение разработанного метода хирургического лечения пациентов с отдаленными последствиями травм сухожилий сгибателей в зоне костно-фиброзно канала нам удалось добиться абсолютного большинства положительных результатов лечения, а именно обосновать целесообразность применения разработанного способа и тактику ранней реабилитации в группе сравнения.

На основании полученных нами данных был сделан вывод о позитивной динамике качества жизни пациентов, позитивные изменения обнаружены как в плане улучшения физических возможностей, так и в плане бытовой и психосоциальной адаптации.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Zenchenko A.V., Chernyakova Yu.M. Технология временной изоляции сухожилия глубокого сгибателя пальца кисти и ведение пациентов при отсроченном шве во второй зоне. *Гений Ортопедии*, том 25, № 3, 2019 г. С 290-295.

2 Овсянникова А.Д. Реабилитация и тактика ведения пациентов после хирургического восстановления сухожилий сгибателей пальцев кисти. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. № 2 (65) июнь' 2018. С 62-65.

3 Lloyd-Hughes H, Geoghegan L, Rodrigues J, Peters M, Beard D, Price A, Jain A. Systematic Review of the Use of Patient Reported Outcome Measures in Studies of Electively-Managed Hand Conditions. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2019 Sep;24(3):329-341. doi: 10.1142/S2424835519500425.

4 Otsuka T, Okamoto H, Mizutani J, Goto H, Sekiya I. Continuous Peripheral Nerve Blocks for Early Active Mobilization after Hand Surgery: Four Case Reports. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2018 Sep;23(3):419-423. doi: 10.1142/S2424835518720281.

5 Гурьянов А.М., Сафронов А.А. Сочетание застарелого повреждения сухожилий сгибателей и посттравматического остеоартроза проксимального межфалангового сустава второго пальца кисти. *Поли травма / Polytrauma*. 2018 (1): 65-69

6 Белоусов А.Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия.- Спб.: Гиппократ, 1998.- 744 с.

7 Coppolino, S. Surgery and rehabilitation of flexor tendons injuries in zone 1 and 2. *Minerva Chir.* 2003. - Feb. - № 58 (1). - P. 93-96.

8 Fujihara Y, Fujihara N, Yamamoto M, Hirata H. Citation Analysis of Articles about Hand Surgery Published in Orthopaedic and Hand Surgery Journals. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2019 Mar;24(1):36-44. doi: 10.1142/S2424835519500073.

9 Данилов, Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. – СПб.: В.Мед.А им. С.В. Кирова, 2008. - 308 с.

10 Золотов А. С., Зеленин В. Н., Сороковиков В. А. Хирургическое лечение поврежденных сухожилий сгибателей пальцев кисти. *Иркутск: ИГУ* 2006; 108.

REFERENCES

1 Zenchenko A.V., Chernyakova Yu.M. Technology of temporary isolation of the tendon of the deep flexor of the finger and management of patients with delayed suture in the second zone. *Genius of Orthopedics*, Vol. 25, No. 3, 2019, pp. 290-295.

2 Ovsyannikova A.D. Rehabilitation and management of patients after surgical repair of the flexor tendons of the fingers. *Questions of reconstructive and plastic surgery*. No. 2 (65) June 2018. P 62-65.

3 Lloyd-Hughes H, Geoghegan L, Rodrigues J, Peters M, Beard D, Price A, Jain A. Systematic Review of the Use of Patient Reported Outcome Measures in Studies of Electively-Managed Hand Conditions. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2019 Sep;24(3):329-341. doi: 10.1142/S2424835519500425.

4 Otsuka T, Okamoto H, Mizutani J, Goto H, Sekiya I. Continuous Peripheral Nerve Blocks for Early Active Mobilization after Hand Surgery: Four Case Reports. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2018 Sep;23(3):419-423. doi: 10.1142/S2424835518720281.

5 Guryanov A.M., Safronov A.A. The combination of chronic damage to the flexor tendons and post-traumatic osteoarthritis of the proximal interphalangeal joint of the second finger. *Polytrauma / Polytrauma*. 2018(1): 65-69

6 Belousov A.E. Plastic, reconstructive and aesthetic surgery. - St. Petersburg: Hippocrates, 1998. - 744 p.



7 Coppolino, S. Surgery and rehabilitation of flexor tendons injuries in zone 1 and 2. *Minerva Chir. Feb. 2003.* - No. 58 (1). - P. 93-96.

8 Fujihara Y, Fujihara N, Yamamoto M, Hirata H. Citation Analysis of Articles about Hand Surgery Published in Orthopedic and Hand Surgery Journals. *J Hand Surg Asian Pac Vol. 2019 Mar;24(1):36-44.* doi: 10.1142/S2424835519500073.

Сведения об авторах

Қазантаев Қымбат Ерікұлы – докторант PhD Казахского Национального медицинского университета имени С. Д.

Асфендиярова, Алматы, врач-хирург отделения реконструктивно-пластической и эстетической микрохирургии Национального научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова, ул. Желтоқсан 62, г. Алматы, 05004, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0002-3566-8719>. Тел.: +77001360076. E-mail: kimbax@mail.ru

Қымбат Е. Қазантаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-3566-8719>

9 Danilov, R.K. Wound process: histogenetic bases / R.K. Danilov. - St. Petersburg: V.Med.A them. S.V. Kirova, 2008. - 308 p.

10 Zolotov A.S., Zelenin V.N., Sorokovikov V.A. Surgical treatment of finger flexor tendon injuries. *Irkutsk:IGU 2006; 108.*

Ергали Н. Набиев¹, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Канат Б. Мухамеджерим², <https://orcid.org/0000-0002-4343-0743>

Ботагоз С. Турдалиева², <https://orcid.org/0000-0003-4111-6440>

Мисмил И. Мурадов³, <https://orcid.org/0000-0002-9168-8618>

Болатбек Б. Баймаханов³, <https://orcid.org/0000-0003-0049-5886>



К.Б. Мухамедкерим¹, Б.С. Турдалиева¹, М.И. Мурадов²

¹ Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ» Алматы, Казахстан.

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

ПОКАЗАТЕЛИ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ ВРАЧЕЙ ОТНОСИТЕЛЬНО ОКАЗАНИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ТРАВМ КИСТИ

Резюме: Проблема лечения заболеваний, травм кисти и их последствий до настоящего времени остается актуальной, которые нередко приводят к психологическим и эмоциональным расстройствам, высокому проценту инвалидизации пострадавших. Необходимость развития микрохирургической помощи продиктована постоянно возрастающими потребностями населения.

Цель: провести анализ осведомленности врачей медицинских организаций города Алматы и Алматинской области в отношении микрохирургической помощи при последствиях травм кисти.

Материалы и методы исследования: Исследования осведомленности в вопросах оказания микрохирургической помощи при последствиях травм кисти проводилось среди врачей разных лечебно-профилактических учреждений города Алматы и Алматинской области путем социологического опроса по специально разработанной анкете. Анкета состояла из 26 вопросов, позволяющих изучить информированность врачей в зависимости от пола, возраста, места работы, занимаемой должности, ученой степени, стажа работы, квалификационной категории и времени прохождения последней специализации.

Результаты и обсуждение: В анкетировании приняли участие 127 врачей. Из них 28,4% составили мужчины и 71,6% женщин. Полученные результаты анкетирования позволяют представить достаточно полную картину мнений, высказанных врачебным персоналом по ряду актуальных вопросов, касающихся развития микрохирургической помощи, а также сформулировать наиболее приоритетные направления улучшения осведомленности врачей.

Выводы: Таким образом, следует отметить стремление у большинства респондентов пополнить свои знания в области микрохирургической помощи. Также целесообразно предоставить информация врачам о способах переподготовки и повышении квалификации в данном направлении.

Ключевые слова: кисть, отдаленные последствия травм, анкетирование, микрохирургия.

К.Б. Мухамедкерим¹, Б.С. Турдалиева¹, М.И. Мурадов²

¹ «ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті Алматы, Қазақстан

² «А.Н. Сызганова атындағы ұлттық ғылыми хирургия орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан

ҚОЛ ЖАРАҚАТТАРЫНЫҢ САЛДАРЫ КЕЗІНДЕ МИКРОХИРУРГИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУГЕ ҚАТЫСТЫ ДӘРІГЕРЛЕРДІҢ ХАБАРДАРЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Түйін: Қолдың жарақаттарын және олардың салдарын емдеу мәселесі қазіргі күнге дейін өзекті мәселе болып қалуда, бұл көбінесе психологиялық және эмоционалды бұзылуларға, зардап шеккендердің мүгедектігінің жоғары пайызына әкеледі. Микрохирургиялық көмекті дамыту қажеттілігі халықтың қажеттілігімен артып келеді.

Мақсаты: қол жарақаттарының салдары кезінде микрохирургиялық көмекке қатысты Алматы қаласы мен Алматы облысының медициналық ұйымдары дәрігерлерінің хабардар болуына талдау жүргізу.

Әдіс-құралдар: Сауалнама дәрігерлердің жынысына, жасына, жұмыс орнына, атқаратын лауазымына, ғылыми дәрежесіне, жұмыс өтіліне, біліктілік санатына және соңғы мамандандырудан өту уақытына байланысты ақпараттандырылуын зерттеуге мүмкіндік беретін 26 сұрақтан тұрды.

Нәтиже және талдау: Сауалнамаға 127 дәрігер қатысты. Оның ішінде 28,4% ерлер және 71,6% әйелдер. Сауалнаманың алынған нәтижелері микрохирургиялық көмекті дамытуға қатысты бірқатар өзекті мәселелер бойынша медицина қызметкерлерінің айтқан пікірлерінің толық көрінісін ұсынуға, сондай-ақ дәрігерлердің хабардарлығын жақсартудың басым бағыттарын қалыптастыруға мүмкіндік береді.

Қортынды: Осылайша, респонденттердің көпшілігінің микрохирургиялық көмек саласындағы білімдерін толықтыруға деген ұмтылысын атап өткен жөн. Сондай-ақ, дәрігерлерге осы бағытта қайта даярлау және біліктілікті арттыру әдістері туралы ақпарат берген жөн.

Түйін сөздер: қол, жарақат салдары, сауалнама, микрохирургия.

K.B. Mukhamedkerim¹, B.S. Turdalieva¹, M.I. Muradov²

¹Kazakhstan Medical University "HSPH" Almaty, Kazakhstan

² JSC "National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov", Almaty, Kazakhstan

INDICATORS OF DOCTORS' AWARENESS REGARDING THE PROVISION OF MICROSURGICAL CARE FOR THE CONSEQUENCES OF HAND INJURIES

Resume: The problem of treating diseases, hand injuries and their consequences remains relevant to the present time, which often lead to psychological and emotional disorders, a high percentage of disability of victims. The need for the development of microsurgical care is dictated by the ever-increasing needs of the population.



Objective: to analyze the awareness of doctors of medical organizations in Almaty and Almaty region regarding microsurgical care for the consequences of hand injuries.

Materials and methods: Awareness studies on the provision of microsurgical care for the consequences of hand injuries were conducted among doctors of various medical and preventive institutions in Almaty and Almaty region by means of a sociological survey on a specially designed questionnaire. The questionnaire consisted of 26 questions, allowing to study the awareness of doctors depending on gender, age, place of work, position, academic degree, work experience, qualification category and time of completion of the last specialization.

Results and discussion: 127 doctors took part in the survey. Of these, 28.4% were men and 71.6% were women. The results of the survey allow us to present a fairly complete picture of the opinions expressed by the medical staff on a number of topical issues related to the development of microsurgical care, as well as to formulate the most priority areas for improving the awareness of doctors.

Conclusions: Thus, it should be noted the desire of the majority of respondents to replenish their knowledge in the field of microsurgical care. It is also advisable to provide information to doctors about the methods of retraining and advanced training in this direction.

Keywords: hand, long-term consequences of injuries, questionnaire, microsurgery.

Актуальность. Проблема лечения заболеваний, травм кисти и их последствий до настоящего времени остается актуальной, которые нередко приводят к психологическим и эмоциональным расстройствам, высокому проценту инвалидизации пострадавших. Увеличение доступности микрохирургической помощи является в настоящее время одной из актуальных задач здравоохранения, по данным отечественных авторов наблюдается тенденция негативных явлений в действующей системе обеспечения микрохирургической помощи при последствиях травм кисти [1,2,3]. Основными из них являются низкая информированность населения о степени важности медицинской помощи в данном направлении. Необходимость развития микрохирургической помощи продиктована постоянно возрастающими потребностями населения [4,5,6].

Цель исследования: провести анализ осведомленности врачей медицинских организаций города Алматы и Алматинской области в отношении микрохирургической помощи при последствиях травм кисти.

Материалы и методы. За период исследования 2021-2022 гг. согласно критериям включения был проведен Исследования осведомленности в вопросах оказания микрохирургической помощи при последствиях травм кисти проводилось среди врачей разных лечебно-профилактических учреждениях города Алматы и Алматинской области путем

социологического опроса по специально разработанной анкете. Анкета состояла из 26 вопросов, позволяющих изучить информированность врачей в зависимости от пола, возраста, места работы, занимаемой должности, ученой степени, стажа работы, квалификационной категории и времени прохождения последнее специализации [7].

Результаты и обсуждение. В анкетировании приняли участие 127 врачей. Из них мужчин - 28,4% и женщин- 71,6 %. Распределение по возрасту: до 30 лет - 2,4%, 30-39 лет - 31,5%, 40-49 лет - 28,3%, от 50 до 59 лет -31,5%, 60 лет и старше - 6,3%. Опрошенные по месту работы: врачи амбулаторно-поликлинического звена - 32,4%, врачи стационарных медицинских учреждений - 51,9%, кроме них 15,7% были заняты в других организациях медицинского профиля. Распределении респондентов по стажу работы - 1% врачей имеют стаж работы до 1 года, 5% от 1 до 5 лет, 14% врачей работают по специальности от 6 до 10 лет, и 80% имеют стаж более 10 лет. Это говорит о квалифицированном уровне респондентов.

Распределение врачей по имеющимся категориям выявило следующие особенности: почти 2/3 (67,0%) респондентов имели ту или иную квалификационную категорию по своей специальности. При этом 25,2% врачей имели высшую, 26,8% первую и 15,0% вторую категорию. Лица, не имеющие никакой категории, составили 33% (Рисунок 1). Возможно, отсутствие категории связано с тем, что врачи вовремя не подтвердили имеющуюся.



Рисунок 2 - Распределение врачей по их квалификационной категории



Следующий ряд вопросов анкеты был направлен на изучение осведомленности врачей по вопросам микрохирургической помощи при последствиях травм кисти. Респондентам было предложено оценить уровень собственных знаний о микрохирургической помощи: полное представление о микрохирургической помощи имеет 74% респондентов, ничего не знали о данном направлении медицины лишь 3% респондентов, а еще 23% сообщили о владении информацией данного рода. Наиболее осведомленными оказались работники стационаров - 47%, а работники амбулаторно-поликлинических учреждений составили 36%.

Наиболее интересным представился вопрос об источниках получения информации о микрохирургической помощи. Среди врачей 29% впервые узнали о микрохирургической помощи от коллег. Еще 13,4% узнали - из специальной литературы и 8,7% из средств массовой информации. Такие источник как социальные сети и беседа с пациентами оказались менее популярными - 10%. Подобное распределение респондентов возможно связано с возрастным составом опрошенных (более 60% опрошенных старше 40 лет). А 39,4% указали на иной источник получения информации, либо сочетание нескольких сразу.

Превалирующее большинство респондентов (91%) считают, что у микрохирургии имеются перспективы развития, лишь 8% дали отрицательный ответ, большинство из которых не в полной мере имеют представление о микрохирургической помощи.

На вопрос о нормативных документах, регламентирующих оказания микрохирургической помощи, 42% ответили, что отлично знакомы с

документами (причем из них 76% со сложностями в понимании нормативно-правовых документов не столкнулись), 34% не в полной мере и 24% незнакомы совсем.

Важным моментом было определение мнения респондентов об эффективности микрохирургической помощи. Исходя из этого, при проведении анкетирования был поставлен вопрос, о необходимости ее применения. Так, среди всех опрошенных около 90% однозначно дали положительный ответ. И только менее 10% проанкетированных категорически указали на отсутствие необходимости в данном виде помощи.

При рассмотрении вопроса о желании получения более углубленных знаний в области микрохирургической помощи было выявлено следующее. Доля респондентов однозначно ответивших на поставленный вопрос «да» составила 94,5%. Причем место работы никакого значения не имело, врачи как амбулаторно-поликлинического, так и стационарного звеньев стремятся больше узнать о микрохирургической помощи.

При детальном изучении ответов на вопрос о форме предоставления информации о микрохирургической помощи большинство (58%) предпочли прослушать курс лекций, 23% выбрало сочетание нескольких источников, что указывает на заинтересованность в получении информации данного рода, 8% хотели бы расширить свои знания с помощью интернета. Еще 1,2% и 0,8% готовы прочесть статьи о микрохирургической помощи или просмотреть телепередачи соответственно, а 9% избрали прочие пути получения информации (Рисунок 2).



Рисунок 2 - Форма предоставления информации.

Полученные результаты анкетирования позволяют представить достаточно полную картину мнений, высказанных врачебным персоналом по ряду актуальных вопросов, касающихся развития микрохирургической помощи, а также сформулировать наиболее приоритетные направления улучшения осведомленности врачей.

Выводы

Таким образом, следует отметить стремление у большинства респондентов пополнить свои знания в области микрохирургической помощи. Также целесообразно предоставить информация врачам о

существующих способах переподготовки и повышении квалификации в данном направлении.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.



Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Мурадов М.И., Садыков Т.А., Мухамедкерим К.Б. Анализ состояния хирургии кисти РК. Вестник хирургии Казахстана, № 1, 2015 г. С 53-56.

2 Берсенева Е.А., Мендель С.А., Савостина Е.А., Таирова Р.Т. Результаты анкетирования пациентов с целью оценки организации процессов в медицинском учреждении. Вестник современной клинической медицины 2018 Том 11, вып. 2. Стр 59-60.

3 Georgescu A.V. Hand surgery in Romania. J Hand Surg Eur Vol. 2019 Dec;44(10):1112-1114. doi: 10.1177/1753193419877130. Epub 2019 Sep 24.

4 Carricaburu A, Mouton J, Nseir I, Beccari R, Gandolfi S, Aukvit-Aukbur I. Ambulatory hand emergency: 2 years-

experience in a public university hospital center. Acta Orthop Belg. 2021 Jun;87(2):211-217.

5 Волкова, А.М. Хирургия кисти: в 2 т. / А.М. Волкова. — Екатеринбург: Средне-Уральское книжное издательство, 1991. — Т. 1. — С. 133-138. 3.

6 Олеграмм О.М. 5 сервисов для проведения онлайн опросов [Электронный ресурс]. «Habr». – Режим доступа: <https://habr.com/ru/post/297686>.

7 Kotkansalo T, Waris E. Hand surgery in Finland. J Hand Surg Eur Vol. 2017 Jul;42(6):653. doi: 10.1177/1753193417704382.

REFERENCES

1 Muradov M.I., Sadykov T.A., Mukhamedkerim K.B. Analysis of the state of hand surgery of the Republic of Kazakhstan. Bulletin of Surgery of Kazakhstan, No. 1, 2015, pp. 53-56.

2 Berseneva E.A., Mendel S.A., Savostina E.A., Tairova R.T. Results of a patient questionnaire to assess the organization of processes in a medical institution. Bulletin of Modern Clinical Medicine 2018 Volume 11, vol. 2. Pp. 59-60.

3 Georgescu A.V. Hand surgery in Romania. J Hand Surg Eur Vol. 2019 Dec;44(10):1112-1114. doi: 10.1177/1753193419877130. Epub 2019, September 24.

4 Carricaburu A, Mouton J, Nseir I, Bekkari R, Gandolfi S, Aukvit-Aukbur I. Emergency care in outpatient settings: 2 years of work experience in the state University hospital center. Acta Orthop Belg. 2021 June;87(2): 211-217.

5 Volkova, A.M. Surgery of the hand: in 2 volumes / A.M. Volkova. — Yekaterinburg: Sredne-Uralsky Book Publishing House, 1991. — Vol. 1. — pp. 133-138. 3.

6 Olegramm O.M. 5 services for conducting online surveys [Electronic resource]. "Habr". – Access mode: <https://habr.com/ru/post/297686>.

7 Kotkansalo T., Varis E. Hand surgery in Finland. J Hand Surg Eur Vol. 2017 July;42(6):653. doi: 10.1177/1753193417704382.

Сведения об авторах

Мухамедкерим Канат Базарбекулы – докторант PhD

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ» г.

Алматы, Республика Казахстан.; врач-хирург отделения

реконструктивно-пластической и эстетической

микрохирургии Национального научного центра хирургии

им. А.Н. Сызганова, ул. Желтоқсан 62, г. Алматы, 05004,

Республика Казахстан. [https://orcid.org/0000-0002-4343-](https://orcid.org/0000-0002-4343-0743)

[0743](https://orcid.org/0000-0002-4343-0743). Тел.: +77001360076. E-mail: kimbax@mail.ru

Ботагоз С. Турдалиева ¹, [https://orcid.org/0000-0003-4111-](https://orcid.org/0000-0003-4111-6440)

[6440](https://orcid.org/0000-0003-4111-6440)

Мисмил И. Мурадов², [https://orcid.org/0000-0002-9168-](https://orcid.org/0000-0002-9168-8618)

8618



РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ CHAPTER 2. THEORETICAL DISCIPLINES

БИОМЕДИЦИНА

BIOMEDICINE



УДК: 615.036.8, 575

DOI 10.53065/kaznmu.2022.26.22.049

Ш. Н. Есламғалиева

<https://orcid.org/0000-0002-1715-1687>

Кафедра молекулярной биологии и медицинской генетики,
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова
Алматы, Казахстан

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ МЕТФОРМИНОМ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Резюме: Клинический ответ на метформин сильно варьируется у пациентов с диабетом 2-го типа (СД2Т), что подчеркивает необходимость идентификации генетических компонентов, влияющих на эффективность терапии метформинном. Цель этого исследования состояла в том, чтобы провести систематический обзор генетических исследований и оценить роль систематически отобранных tagSNP из геномных областей, а именно изучить генетический вклад полиморфизмов генов A>C гена SLC22A1 (rs622342), в гене A>G SLC22A2 (rs2481030), T>G SLC22A2 (rs7757336) в эффективность терапии метформинном у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Относительно небольшое количество исследований было выполнено на выявление популяционных частот носительства значимых полиморфизмов генов A>C гена SLC22A1/OCT1 (rs622342), в гене A>G SLC22A2/OCT2 (rs2481030), T>G SLC22A2/OCT2 (rs7757336), ассоциированных с эффективностью терапии метформинном. Разные исследования выявили, что пациенты, несущие минорный аллель С генотипа rs622342 ассоциируются с более низким риском резистентностью к инсулину в разных когортах. У пациентов с генами rs2481030 и rs7757336 выявлено сильное снижение эффективности работы метформина в европейских когортах. Рекомендованы дальнейшие исследования в различных этнических и гомогенных популяциях для более точного вывода. Генотипирование вышеупомянутых полиморфизмов может быть полезным для прогнозирования ответа на метформин при комбинированной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа (СД2Т), метформин, фармакогенетика, полиморфизмы, транспортеры, резистентность, tagSNP, SLC22A1, SLC22A2

Ш. Н. Есламғалиева

<https://orcid.org/0000-0002-1715-1687>

Молекулярлық биология және медициналық генетика кафедрасы,
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Алматы, Қазақстан

2 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІ БАР НАУҚАСТАРДА МЕТФОРМИН ТЕРАПИЯСЫНЫҢ ТІІМДІЛІГІНДЕГІ ГЕНДІК ПОЛИМОРФИЗМДЕРДІҢ РӨЛІ

Түйін: Метформинге клиникалық жауап 2 типті қант диабеті бар емделушілерде өте өзгермелі, бұл метформин терапиясының тиімділігіне әсер ететін генетикалық компоненттерді анықтау қажеттілігін көрсетеді. Бұл зерттеудің мақсаты генетикалық зерттеулерге жүйелі шолу жасау және геномдық аймақтардан жүйелі түрде таңдалған SNP тегтерінің рөлін бағалау, атап айтқанда SLC22A1 генінің (rs622342) A>C генінің полиморфизмінің генетикалық үлесін зерттеу болды. A>G SLC22A2 гені (rs2481030), T >G SLC22A2 (rs7757336) 2 типті қант диабеті бар емделушілерде метформин терапиясының тиімділігінде. A>G SLC22A2/OCT2 (rs2481030), T>G SLC22A2/ SLC22A1/OCT1 генінің (rs622342) A>C гендерінің маңызды полиморфизмдерінің популяциялық тасымалдаушы жиіліктерін анықтау үшін салыстырмалы түрде аздаған зерттеулер жүргізілді. Метформин терапиясының тиімділігіне байланысты OCT2 (rs7757336) гендер. Әртүрлі зерттеулер rs622342 генотипінің кіші С аллелі бар емделушілер әртүрлі когорттардағы инсулинге төзімділіктің төмен қаупімен байланысты екенін анықтады. rs2481030 және rs7757336 гендері бар емделушілер еуропалық когорттарда метформиннің тиімділігінің күшті төмендеуін көрсетті. Дәлірек қорытынды жасау үшін әртүрлі этникалық және біртекті популяциялардағы қосымша зерттеулер ұсынылады. Жоғарыда аталған полиморфизмдерді генотиптеу 2 типті қант диабеті бар емделушілерде біріктірілген емде метформинге жауапты болжау үшін пайдалы болуы мүмкін.

Түйінді сөздер: 2 типті қант диабеті, метформин, фармакогенетика, полиморфизмдер, тасымалдаушылар, төзімділік, tagSNP, SLC22A1, SLC22A2



Eslamgalieva Sh. N.

<https://orcid.org/0000-0002-1715-1687>

Department of Molecular Biology and Medical Genetics,
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Almaty, Kazakhstan

THE ROLE OF GENE POLYMORPHISMS IN THE EFFECTIVENESS OF METFORMIN THERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Resume: The clinical response to metformin is highly variable in patients with type 2 diabetes (T2DM), highlighting the need to identify genetic components that influence the efficacy of metformin therapy. The aim of this study was to conduct a systematic review of genetic studies and evaluate the role of systematically selected tagSNPs from genomic regions, namely to study the genetic contribution of the A>C gene polymorphisms of the SLC22A1 gene (rs622342), in the A>G gene of SLC22A2 (rs2481030), T>G SLC22A2 (rs7757336) in the efficacy of metformin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. A relatively small number of studies have been performed to identify population carrier frequencies of significant polymorphisms of the A>C genes of the SLC22A1/OCT1 gene (rs622342), in the A>G SLC22A2/OCT2 (rs2481030), T>G SLC22A2/OCT2 (rs7757336) genes associated with the effectiveness of the metformin therapy. Various studies have found that patients carrying the minor C allele of the rs622342 genotype are associated with a lower risk of insulin resistance in different cohorts. Patients with rs2481030 and rs7757336 genes showed a strong decrease in the effectiveness of metformin in European cohorts. Further studies in various ethnic and homogeneous populations are recommended for a more accurate conclusion. Genotyping of the aforementioned polymorphisms may be useful in predicting the response to metformin in combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: type 2 diabetes mellitus (DM2T), metformin, pharmacogenetics, polymorphisms, transporters, resistance, tagSNP, SLC22A1, SLC22A2

Введение

Сахарный диабет 2 типа (далее - СД2Т) представляет собой хроническое метаболическое заболевание, возникающее в результате резистентности к инсулину и прогрессивного снижения секреции инсулина, что приводит к нарушению утилизации глюкозы, дислипидемии и гиперинсулинемии и прогрессирующей дисфункции бета-клеток поджелудочной железы. В настоящее время СД2Т поражает более 400 миллионов человек во всем мире, и прогнозируется, что к 2030 году будет 552 миллиона случаев СД2Т [1, с. 311-321]. Известно, что этиология СД2Т имеет значительный генетический компонент, что подтверждается семейными и близнецовыми исследованиями [2, с. 1315-1319]. Развитие высокопроизводительных и доступных технологий генотипирования, статистических инструментов и вычислительного программного обеспечения привело к заметному прогрессу в поиске генетических ассоциаций в последние годы [3, с. 881-885; 4, с. 638-645; 5, с. 499-511; 6, с. 415; 7, с. 376-395]. С тех пор, как в 2007 году в первом полногеномном ассоциативном исследовании (GWAS) для СД2Т были выявлены новые локусы чувствительности, было обнаружено более 100 локусов чувствительности к СД2Т [8, с. 2463-2474].

За последнее десятилетие произошло бурное развитие антигипергликемических средств [9, с. 302-215]. Одной из основных стратегий, направленных на повышение качества терапии, может стать индивидуализированный подход, чему способствуют фармакогенетические исследования [10, с. 6842]. Фармакогеномика — это раздел фармакологии, изучающий влияние генетической изменчивости на реакцию пациентов на лекарственные препараты путем корреляции экспрессии генов или однонуклеотидных полиморфизмов с эффективностью или токсичностью лекарств [11, с. 191-194]. Генетическая изменчивость ответа на терапию была недавно показана в нескольких независимых исследованиях для распространенных

препаратов, используемых для лечения СД2Т, включая бигуаниды (метформин), ингибиторы ДПП-4/агонисты ГПП-1 и препараты сульфонилмочевины/меглитиниды [12, с. 81-98]. Установление механизма межлекарственных взаимодействий может дать заманчивую возможность воплотить его в клиническую практику — это может помочь в стратификации групп пациентов, принятии решения о терапевтическом подходе, снижении частоты побочных эффектов и тем самым повышении качества лечения больных СД2Т. Метформин является пероральным гипогликемическим средством и единственным представителем класса бигуанидов, используемым в клинической практике. Метформин обычно используется в качестве препарата первой линии для лечения СД2Т в соответствии с рекомендациями клинических руководств [13, с. 513-522; 14, с. 487-493]. Несмотря на популярность метформина при лечении диабета, точный механизм, лежащий в основе эффекта снижения уровня глюкозы этого препарата, до сих пор остается малоизученным [15, с. 569-589]. Тем не менее, некоторые эффекты метформина неоспоримы (например, подавление усиленной базальной эндогенной продукции глюкозы у пациентов с СД2Т за счет снижения скорости печеночного глюконеогенеза на 25-40%, что, как предполагается, вызывается активацией АМР-киназы (АМРК) и прямыми ингибирующими эффектами на функцию митохондрий [16, с. 143-156]. Метформин способен улучшать чувствительность к инсулину и стимулированное инсулином поглощение глюкозы скелетными мышцами. Метформин не метаболизируется в организме и выводится в неизменном виде с мочой путем активной канальцевой секреции в почках [17, с. 175-185]. Показано, что гипогликемический эффект метформина имеет широкую межиндивидуальную вариабельность [18, с. 467-469]. Кроме того, терапия метформином связана с большим количеством желудочно-кишечных симптомов (диапазон 2-63%



различных клинических исследованиях), чем большинство других пероральных противодиабетических средств. Это может привести к преждевременному прекращению терапии примерно в 4% случаев [19, с. 224–231; 20, с. 281–303]. Можно предположить, что полиморфизмы генов, участвующих в различных путях метаболизма метформина, вызывают различные реакции, а также развитие побочных эффектов у пациентов, получающих медикаментозную терапию [21, с. 489 - 503]. Лучшее понимание механизмов действия метформина, безусловно, может позволить создать более индивидуальное и точное лечение СД2Т [22, с. 1971-1977]. Для изучения генетических паттернов гликемического ответа на выработку метформина уже было проведено несколько исследований [23, с. 510 – 515; 24, с. 571-580].

Ген SLC22A1 кодирует органический катионный транспортер 1 (ОСТ1), который является наиболее изученным транспортером в отношении связи

генетических вариантов с реакцией на метформин [25, с. 694 – 699]. ОСТ1 является членом семейства полиспецифических переносчиков органических катионов, экспрессируемых в печени, почках и кишечнике, которые имеют решающее значение для элиминации многих эндогенных аминов, а также широкого спектра лекарств и токсинов окружающей среды [26, с. 549-552]. ОСТ1 отвечает за поглощение метформина печенью, а полиморфизмы SLC22A1 могут модулировать поглощение метформина и ответ в клетках [27, с. 1422–1431]. У мышей с нокаутом гена SLC22A1 концентрация метформина в печени была в 30 раз ниже, чем у мышей с нормально функционирующими транспортерами ОСТ1 [28, с. 242–247]. Было проведено исследования генетических полиморфизмов SLC22A1 в разных популяциях, но результаты по влиянию полиморфизмов SLC22A1 на терапевтические ответы на метформин были довольно противоречивыми [29].

Таблица 1 - Генетические варианты, влияющие на результаты терапии метформином [32]

No.	Gene Symbol	Region	dbSNP ID	SNP	Alleles	Effect
1	ATM	11q22.3	rs11212617	Intronic	A/C	↑
2	SLC2A2	3q26.2	rs8192675	Intronic	A/G	↑
3	PRPF31	19q13.42–q13.42	rs254271	Intronic	C/A	↓
4	CPA6	8q13.2–q13.2	rs2162145	Intronic	T/A	↑
			rs628031	Missense Met408Val	A/G	↑ SE
			s12208357	Missense Arg61Cys	C/T	↓
			rs34130495	Missense Gly401Ser	A/G	↓
			rs622342	Intronic	C/T	↓
5	SLC22A1	6q25.3	rs683369	Missense Leu160Phe	G/C	↓
			rs36056065	Indel GTAAGTTG	-/GTAAGTTG	SE
			rs594709	Intronic	A/G	↑
			rs2282143	Missense Pro341Leu	C/T	↑
			rs72552763	IndelGAT	-/GAT	↓
			rs316019	Missense Ala270Ser	G/T	↓
			rs145450955	Missense Thr201Met	G/A	↓
			rs201919874	Missense Thr199Ile	C/T	↓
6	SLC22A2	6q25.3	rs3119309	Intergenic	C/T	↓
			rs7757336	Intergenic	G/T	↓
			rs2481030	Intergenic	A/G	↓
			rs662301	Non coding transcript	T/C	↓
			rs2289669	Intronic	G/A	↑↓
7	SLC47A1	17p11.2	rs2252281	5' UTR	T/C	↑
8	SLC47A2	17p11.2	rs562968062	Missense Gly211Val	C/A	↓
			rs12943590	5' UTR	G/A	↑
9	PRKAA1	5p13.1	rs249429	Intronic	C/T	↑
10	PRKAA2	1p32.2	rs9803799	Non coding transcript	G/T	↑
11	PRKAB2	1q21.1	rs6690158	Intronic	T/C	↓
12	STK11	19p13.3	rs741765	Intronic	T/C	↑
13	PPARA	22q13.31	rs4253652	Intronic	G/A	↓
14	PPARGC1A	4p15.2	rs10213440	Intronic	C/T	↓
15	PCK1	20q13.31	rs4810083	Intergenic	T/C	↑
16	ABCC8	11p15.1	rs4148609	Intronic	A/G	↑
17	KCNJ11	11p15.1	rs7124355	Intergenic	A/G	↓
18	HNF4A	20q13.12	rs11086926	3' UTR	G/T	↓
19	HNF1B	17q12	rs11868513	Intronic	A/G	↑
20	ADIPOR2	12p13.33	rs758027	Intergenic	C/T	↓
21	CAPN10	2q37.3	rs3792269	Missense Arg197Gly	A/G	↑
22	GCK	7p13	rs2908289	Intronic	A/G	↓
23	MEF2A	15q26.3	rs4424892	Intergenic	G/A	↓
24	MEF2D	1q22	rs6666307	Intronic	T/A	↓
25	ITLN2	1q23.3	rs6701920	3' UTR	A/G	↑
26	GCG	2q24.2	rs6733736	Intronic	G/A	↓
27	PKLR	1q22	rs17367421	Intronic	C/G	↓
28	PPARGC1B	5q32	rs741579	Intronic	G/A	↑
29	SPI	12q13.13	rs784888	Intronic	G/C	↑
30	FMO5	1q21.1	rs7541245	Intronic	C/A	↓
31	SLC22A3	6q25.3	rs2076828	Non coding transcript	C/G	↓

Можно предположить, что полиморфизмы генов, участвующих в различных путях метаболизма метформина, вызывают различные реакции, а также развитие побочных эффектов у пациентов, применяющих лекарственную терапию [30, с.119 - 129]. Лучшее понимание механизмов действия

метформина, безусловно, может позволить создать более индивидуальное и точное лечение СД2 [31, 117 - 120].

Методология

В систематический обзор вошли статьи, найденные в библиотеках Pubmed, JSTOR, Wiley Library и Google



Scholar по ключевым словам. Ключевые слова включали в себя метформин, фармакогенетика, полиморфизм, сахарный диабет 2-го типа. Впоследствии был найден обзор, включающий в себя обобщающую таблицу со всеми релевантными генетическими вариантами. Гены, связанные с терапевтическим ответом на метформин, представлены в таблице 1, в которой ↑ означает повышенный ответ на терапию (по отношению к минорному аллелю); ↓ — сниженный ответ на терапию (по минорному аллелю); СЭ — побочный эффект; жирным шрифтом выделены SNP, ассоциированные с ответом на лечение в двух и более исследованиях [32]. Впоследствии был совершен поиск статей в открытом доступе, изучающих данные генетические варианты. Проанализировав результаты поиска и основываясь на частоте статей, изучивших те или иные полиморфизмы, были отобраны SNP для обзора в данной статье. На таблице 1 они выделены желтым цветом.

Результаты и обсуждение

В своем Роттердамском исследовании Беккер и др. [33, с. 242-247] оценили, связаны ли генетические вариации в гене SLC22A1 с гипогликемическим эффектом метформина. Были выявлены случайные пользователи метформина в их исследовании, у которых были доступны измерения HbA1c. Были проанализированы ассоциации между 11 мечеными однонуклеотидными полиморфизмами в гене SLC22A1 и изменением уровня HbA1c. Всего в эту выборку исследования было включено 102 случая употребления метформина. За исключением полиморфизма rs622342 A>C, никаких существенных различий в ответе на метформин не наблюдалось. Для каждого минорного аллеля C в rs622342 снижение уровня HbA1c было на 0,28% меньше (95% ДИ 0,09–0,47, P = 0,005). После коррекции Бонферрони значение P составило 0,050. Таким образом, генетическая изменчивость rs622342 в гене SLC22A1 была связана с эффектом снижения уровня глюкозы метформином у пациентов с сахарным диабетом [34, с. 1]. Точно так же исследование Ву и др. [35] года показало, что мутация гена в SLC22A1 rs622342 была связана с более низким риском резистентности к инсулину у пациентов с СД2Т, получающих лечение метформином. У пациентов с аллелем rs622342C (минорный аллель) значение НОМА-IR было достоверно ниже, чем у пациентов с общим генотипом (AA). Однако это существенное различие не наблюдалось в полиморфизмах АТМ (атаксия-телеангиэктазия-мутированный ген) rs11212617. Кроме того, они не обнаружили связи между НОМА-BCF (функция бета-клеток) и полиморфизмами rs622342 или rs11212617 у субъектов настоящего исследования. Эти результаты могут означать, что аллель C rs622342 SLC22A1 был связан с более низким риском резистентности к инсулину у пациентов с диабетом 2 типа, получающих лечение метформином [36, с. 844-848]. Эти результаты частично согласуются с данными, полученными в исследовании Берстайна и др. [37, с. 3681-3688], которые показали, что пациенты, несущие генотип rs622342 CC, имели значительно более низкий НОМА-IR (резистентность к инсулину), чем носители генотипа AC/AA, в то время как не было существенной разницы в НОМА-IR между разными генотипами rs11212617. Насколько нам известно, это первое исследование, оценивающее эту связь у

пациентов с СД2Т, получавших метформин, среди населения Китая. До настоящего времени было проведено очень мало экспериментов, сообщающих о таких результатах. Данное исследование, проведенное Берстайном и др. показало, что НОМА-IR был значительно выше у пациентов с генотипом OCT1-R61C CC, чем у пациентов с генотипом СТ/ТТ. В объединенной группе больных СД (с сопутствующим раком или без него) СТ и ТТ варианты полиморфизма OCT1-R61C, которые являются признаком потенциально сниженного ответа на метформин оказались менее частыми, чем у онкологических больных без диабета. Эта тенденция была менее выражена у больных с семейной формой СД2Т. Достоверной разницы в частоте встречаемости полиморфизмов G401S и G465R гена OCT1 и варианта rs11212617 гена C11orf65, расположенного вблизи гена АТМ27, между лицами всех исследуемых групп не выявлено [38, с. 1864–1867]. CC-вариант полиморфизма OCT1 rs622342, который является прогностическим маркером ослабленного ответа на метформин, реже встречался у онкологических больных без сахарного диабета (тенденция), чем у здоровых женщин в постменопаузе и в объединенной группе СД2Т (χ^2 равен 1,94 и 1,76 соответственно; p равен 0,16 и 0,18).

В другом исследовании, проведенном Каши и др. [39, с. 78-83] было показано, что пациенты с генотипом OCT2-T201M СТ/ТТ имели достоверно более высокий уровень НОМА-IR (инсулинорезистентности), чем пациенты с генотипом CC. Их результаты показали, что НОМА-IR был значительно выше у пациентов с аллелем T (минорный аллель), чем у пациентов сгомозиготным аллелем C, что указывает на то, что пациенты с минорным аллелем имели большую резистентность к инсулину, чем пациенты с общим генотипом (CC). Следовательно, OCT2-T201M может способствовать изменению резистентности к инсулину у пациентов с СД2Т [40, с. 298]. При этом НОМА-BCF (функция бета-клеток) был выше у пациентов с аллелем T, чем у пациентов сгомозиготным аллелем C. Это может быть связано с повышенной активностью бета-клеток в ответ на повышенную резистентность к инсулину у носителей T-аллеля. Однако, по-видимому, компенсаторный процесс был недостаточным, поскольку уровни глюкозы натощак и HbA1c были достоверно выше у больных с генотипом СТ+ТТ, чем у больных с генотипом CC. Подробные тесты с помощью многомерного анализа показали, что вариант OCT2-T201M значительно влияет на резистентность к инсулину и функцию бета-клеток у пациентов с СД2Т, получавших метформин. Другое исследование, также с онкологическими больными было проведено Йоргером и др. в 2015 году [41, с. 167-172]. Они обнаружили, что некоторые полиморфные варианты OCT1 и MATE1 были связаны со значительно повышенным риском раннего биохимического прогрессирования заболевания у пациентов с распространенным кастрационно-резистентным раком предстательной железы (КРРПЖ), получающих метформин. Однако это не привело к изменению выживаемости без прогрессирования в соответствии с критериями RECIST (критерии оценки ответа при солидных опухолях). Интересно, что полиморфный C-аллель OCT1 был связан со значительным снижением токсичности, связанной с метформином, тогда как для полиморфного A-аллеля MATE1 этого не было



обнаружено. Ранее Кристенсен и др. в 2011 году [42, с. 837-850] описали влияние дисфункциональных аллелей OCT1 на стабильные концентрации метформина в плазме у 159 пациентов с диабетом в Южно-Датском исследовании диабета. Авторы обнаружили эффект «генной дозы» со снижением стационарных концентраций метформина в плазме по мере увеличения количества дисфункциональных аллелей OCT1, и этот фармакокинетический эффект также трансформировался в фармакодинамический эффект метформина на абсолютное снижение гликированного гемоглобина через несколько месяцев лечения. Точно так же Тарасова и др. в 2012 году [43, с. 659-666] оценили взаимосвязь между несколькими зародышевыми мутациями OCT1, OCT2 и связанными с метформином желудочно-кишечными нежелательными явлениями. Полиморфный G-аллель OCT1 (rs628031) был связан с меньшей токсичностью метформина в соответствии с предыдущими результатами Christensen et al., показавшими, что дисфункциональные мутации OCT1 приводят к более низким концентрациям метформина в плазме. Группа Шу и др. в 2007 году [44, с. 1422-1431] оценили влияние дисфункциональных мутаций OCT1 на активность метформина у мышей и людей. Как в модели животных, так и у пациентов с диабетом дисфункциональные мутации OCT1 приводили к снижению поглощения метформина и значительно более низкому влиянию метформина на тест на толерантность к глюкозе. Результаты исследования Йогера и др. [41] согласуются с этими предыдущими наблюдениями, в данном случае показывая, что дисфункциональные мутации OCT1 не только приводят к меньшей токсичности, связанной с метформином, но также и к меньшей клинической активности метформина, приближенной к увеличению уровня простатического специфического антигена у пациентов с КРППЖ. Ген SLC22A2 кодирует переносчик органических катионов 2 (OCT2), который в основном экспрессируется на базолатеральной мембране клеток почечных канальцев. OCT2 транспортирует метформин в клетки проксимальных канальцев и вместе с MATE1 (SLC47A1) и MATE2 (SLC47A2) опосредует секрецию метформина в мочу [45, с. 393-403; 46, с. 2245-2250]. В корейском исследовании было показано, что генетические вариации rs201919874 (T199I), rs145450955 (T201M) и rs316019 (A270S) гена SLC22A2 связаны со снижением почечного клиренса и повышением концентрации метформина в плазме [47, с. 667-675]. Межгенные варианты rs3119309, rs7757336 и rs2481030, расположенные между SLC22A2 и SLC22A3, были в значительной степени связаны с неэффективностью метформина в европейском когорте. Обнаруженные в этом исследовании полиморфизмы были некодирующими, но они могли находиться в неравновесном сцеплении с любыми причинными SNP в пределах кодирующих/регуляторных областей SLC22A2, SLC22A3 или даже SLC22A1, что приводило к изменению транспортной активности или уровня экспрессии в тканях-мишенях [48, с. 531-540]. Однако в невыбранном образце 103 здорового мужского кавказских добровольцев нет существенной ассоциации между почечной метформинской связью и некоторыми вариантами SLC22A2 (RS10755577, RS15996, RS316019, RS17589858, Thr130, RS2928035, RS316024, RS316025, RS533452 и rs662301) [49, с. 299-

306]. В недавнем исследовании Аль-Эйтан и его коллеги не обнаружили статистической значимости для 10 исследованных вариантов (rs10755577, rs17588242, rs17589858, rs2928035, rs3127573, rs316024, rs316025, rs316026, rs533452, rs662301) в отношении какого-либо влияния на гликемический контроль SLC22A2 [50, с. 9 и 17].

Другое исследование, также показавшее ассоциацию полиморфизмов rs7757336 и rs2481030 на эффективность работы метформина было проведено Кловинс и др. [51]. Они генотипировали 104 tagSNP из шести генов переносчиков метформина, кодирующих OCT1, OCT2, OCT3, MATE1, MATE2 и PMAT. Минорные аллели rs3119309, rs7757336 и rs2481030, расположенные в межгенной области между SLC22A2 (OCT1) и SLC22A3 (OCT3), были достоверно связаны ($P=1,849 \times 10^{-6}$ до $2,663 \times 10^{-5}$) с неэффективностью метформина, определяемой как отсутствие снижения уровня HbA1c в крови через 3 месяца лечения. Носители аллелей риска в 8,4 раза чаще проявляли фенотип отсутствия ответа, чем участники с аллелями дикого типа. У субъектов с аллелями комбинированного риска полиморфизмов rs3119309, rs7757336 и rs2481030 наблюдалось сильное снижение AUC_{∞} (площадь под кривой) воздействия метформина. В конце концов, они впервые выявили сильную связь между отсутствием ответа на метформин и тремя SNP, расположенными в 5'-фланкирующих областях SLC22A2 (OCT2) и SLC22A3 (OCT3). Эти результаты указывают на важность переносчиков метформина в краткосрочной эффективности метформина.

Заключение

Относительно небольшое количество исследований было выполнено на выявление популяционных частот носительства значимых полиморфизмов генов A>C гена SLC22A1/OCT1 (rs622342), в гене A>G SLC22A2/OCT2 (rs2481030), T>G SLC22A2/OCT2 (rs7757336), ассоциированных с эффективностью терапии метформином. Из них большинство рассматривало полиморфизм rs622342, и всего пару исследований рассмотрело гены rs2481030 и rs7757336. Разные исследования выявили, что мутация гена в SLC22A1 rs622342 была связана с более низким риском резистентности к инсулину у пациентов с СД2Т, получающих лечение метформином, а именно снижение уровня HbA1c у пациентов с диабетом. У пациентов с генами rs2481030 и rs7757336 выявлено сильное снижение эффективности работы метформина в европейских когортах. Снижение эффективности работы метформина определялась как снижение оцененной площади под кривой (AUC) воздействия метформина, а также отсутствие снижения уровня HbA1c в крови через 3 месяца лечения. Для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие исследования на больших когортах хорошо обследованных пациентов в различных этнических и гомогенных популяциях. В будущем лучшее понимание фармакогенетики СД2, включая знание распространенных и редких вариантов генов, позволит разработать персонализированные инструменты для улучшения терапии.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.



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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Уайтинг, Д.Р.; Гуаригуата, Л.; Вейл, К. и Шо, Дж. Диабетический атлас IDF: глобальные оценки распространенности диабета на 2011 и 2030 годы. // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011, 94, 311–321.
- 2 Рич С.С. Картирование генов при диабете. // *Генетическая эпидемиологическая перспектива. Diabetes* 1990, 39, 1315–1319.
- 3 Сладек Р.; Рошелло, Г.; Рунг, Дж.; Дина, К.; Шен, Л.; Серр, Д.; Бутин, П.; Винсент, Д.; Белисл, А.; Хаджадж, С. и другие. Полногеномное ассоциативное исследование выявляет новые локусы риска диабета 2 типа. *Nature* 2007, 445, 881–885.
- 4 Зеггини, Э.; Скотт, Л.; Саксена, Р.; Войт, Б.Ф.; Марчини, Дж. Л.; Хижина; де Баккер, Р.И.В.; Абеказис, Г.Р.; Альмгрен, П.; Андерсен, Г. и другие. Мета-анализ данных об ассоциации всего генома и крупномасштабная репликация идентифицируют дополнительные локусы предрасположенности к диабету 2 типа. *Nat. Genet.* 2008, 40, 638–645.
- 5 Марчини, Дж.; Хоуи, Б. Вменение генотипа для полногеномных ассоциативных исследований. *Nat. Rev. Genet.* 2010, 11, 499–511.
- 6 Барбитов Ю.А.; Серебрякова, Е.А.; Насыхова, Ю.А.; Предеус, А.В.; Полев Д.Е.; Шувалова, А.Р.; Васильев, Е.В.; Уразов, С.П.; Сарана, АМ; Щербак, С.Г. и другие. Идентификация новых маркеров-кандидатов диабета 2 типа и ожирения в России путем экзомного секвенирования с ограниченным размером выборки. *Genes* 2018, 9, 415.
- 7 Насыхова, Ю.А.; Барбитов, Ю.А.; Серебрякова, Е.А.; Кацеров Д.С. и Глотов, А.С. Последние достижения и перспективы применения секвенирования следующего поколения в генетических исследованиях диабета 2 типа. *World J. Diabetes* 2019, 10, 376–395.
- 8 Лангенберг, К. и Лотта, Л.А. Геномный взгляд на причины диабета 2 типа. *Lancet* 2018, 391, 2463–2474.
- 9 Сингх, С.; Усман, К. и Банерджи, М. Обновление фармакогенетических исследований при сахарном диабете 2 типа. *World J. Diabetes* 2016, 7, 302–315.
- 10 Насыхова Ю. А.; Тонян З. Н.; Михайлова А. А.; Данилова М. М. и Глотов А. С. Фармакогенетика сахарного диабета 2 типа — успехи и перспективы. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, 21(18), 6842.
- 11 Аниш, Т.П.; Сонал Сехар, М.; Хосе, А.; Чандрани, Л. и Захария, С.М. Фармакогеномика: правильный препарат нужному человеку. *J. Clin. Med. Res.* 2009, 1, 191–194.
- 12 Грэм, Гарри Г. и другие. Клиническая фармакокинетика метформина. // *Clinical pharmacokinetics* 2011, 50.2, 81-98.
- 13 Доддс, С. Как лечить сахарный диабет 2 типа: обзор диагностики и лечения сахарного диабета 2 типа. *Nurs. Clin. N. Am.* 2017, 52, 513–522.
- 14 Бус, Дж. Б.; Векслер, ди-джей; Цапас, А.; Россинг, П.; Мингроне, Г.; Матъе, К.; Д'Алессиньо, Д.А. және Дэвис М. Дж. Обновление от 2019 г.: Управление гипергликемией при диабете 2 типа, 2018 г. Консенсусный отчет Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD). *Diabetes Care* 2020, 43, 487–493.
- 15 Форец М.; Гигас, Б. және Вайоллет, Б. Понимание глюкорегуляторных механизмов метформина при сахарном диабете 2 типа. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2019, 15, 569–589.
- 16 Перникова И. және Корбониц, М. Метформин - механизм действия и клинические последствия при диабете и раке. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014, 10, 143–156.
- 17 Радж, Г.М.; Матайян, Дж.; Вьявахаре, М. және Приядаршини, Р. Отсутствие влияния полиморфизмов генов SLC47A1 и SLC47A2 на гликемический ответ на метформин у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Drug Metab. Pers. Ther.* 2018, 33, 175–185.
- 18 Флорез Дж. Всем ли помогает метформин? Полногеномное исследование ассоциации ответа на метформин. *Curr. Diab. Rep.* 2011, 11, 467–469.
- 19 Хаупт, Э.; Ник, Б.; Кошинский, Т.; Либермейстер, Х.; Шнайдер, Дж. және Хирш, Х. Пероральная противодиабетическая комбинированная терапия производными сульфонилмочевины и метформином. *Diabete et Metabolisme* 1991, 17, 224–231.
- 20 ДеФронзо, Р.А. Фармакотерапия сахарного диабета 2 типа. *Ann. Intern. Med.* 1999, 131, 281–303.
- 21 Хоуллетт, Г. және Клиффорд Дж. Бейли. «Оценка соотношения риска и пользы метформина при сахарном диабете 2 типа». *Drug safety* 199, 20.6, 489–503.
- 22 Ван Левен, Н.; Нейпельс, Г.; Беккер, М.Л.; Дешмух, Х.; Чжоу, К.; Стрикер, ВНС; Уттерлинден, А.Г.; Хофман, А.; Ван 'Т Рьет, Э.; Палмер, С. және т.б. Вариант гена, близкий к АТМ, в значительной степени связан с реакцией на лечение метформином при диабете 2 типа: репликация и метаанализ пяти когорт. *Diabetologia* 2012, 55, 1971–1977.
- 23 Ван, Де-Шенг және т.б. Участие транспортера органических катионов 1 в распределении метформина в печени и кишечнике. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 2002, 302.2, 510-515.
- 24 Юн, Х.; Чо, Х.Ю.; Ю, Х.Д.; Ким, С.М. и Ли, Ю.Б. Влияние полиморфизмов переносчиков органических



- катионов на популяционную фармакокинетику метформина у здоровых людей. *AAPS J.* 2013, 15, 571–580.
- 25 Сигал, Эрик Д. и другие. Актуальность транспортера OСТ1 для противоопухолевого действия бигуанидов. *Biochemical and biophysical research communications* 2011, 414.4, 694–699.
- 26 Грюндemann, Д.; Горбулев, В.; Гамбарян С.; Вейл, М. и Копселл, Х. Экскреция лекарств, опосредованная новым прототипом полиспецифического транспортера. *Nature* 1994, 372, 549–552.
- 27 Шу, Ю.; Ширдаун, ЮАР; Браун, К.; Оуэн, Р.П.; Чжан, С.; Кастро, Р.А.; Янкулеску, А.Г.; Юэ, Л.; Ло, Дж. К.; Берчард, Э.Г. и другие. Влияние генетической изменчивости переносчика органических катионов 1 (OСТ1) на действие метформина. *J. Clin. Investig.* 2007, 117, 1422–1431.
- 28 Беккер, М.Л.; Виссер, Л.Э.; ван Шайк, RHN; Хофман, А.; Уттерлинден, А.Г. и Стрикер, В.Н.С. Генетическая изменчивость переносчика органических катионов 1 связана с реакцией на метформин у пациентов с сахарным диабетом. *Pharmacogenomics J.* 2009, 9, 242–247.
- 29 Мато, Э.П.М.; Геве-Фокенг, М.; Эссоп, М.Ф. и Овира, Р.М.О. Генетические полиморфизмы переносчика органических катионов 1 (OСТ1) и ответы на терапию метформином у лиц с диабетом 2 типа. *Medicine* 2018, 97, e11349.
- 30 Золк, Оливер. Расположение метформина: изменчивость из-за полиморфизма переносчиков органических катионов. *Annals of medicine* 2012, 44.2, 119–129.
- 31 Чжоу, Кайсинь и другие. «Распространенные варианты рядом с АТМ связаны с гликемическим ответом на метформин при диабете 2 типа». *Nature genetics* 2011, 43.2, 117.
- 32 Насыхова Ю.А.; Тонян З.Н.; Михайлова А.А.; Данилова М.М. и Глотов А.С. Фармакогенетика сахарного диабета 2 типа: успехи и перспективы. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, 21.18, 6842.
- 33 Беккер, М.Л.; Виссер, Л.Е.; Ван Шайк, Р.Х.Н.; Хофман, А.; Уттерлинден, А.Г., и Стрикер, Б.Х.К. Генетическая изменчивость переносчика органических катионов 1 связана с реакцией на метформин у пациентов с сахарным диабетом. *The pharmacogenomics journal* 2009, 9(4), 242–247.
- 34 Шокри, Фазлоллах и др. Влияние полиморфизмов АТМ и SLC22A1 на терапевтический ответ на метформин у иранских пациентов с диабетом. *International Journal of Molecular and Cellular Medicine* 2016, 5.1, 1.
- 35 Ву К.; Ли Х.; Сюй Ю.; Чжан Х.; Гуань З.; Чжан С. и Ли Ю. (2020). Полиморфизм rs622342 SLC22A1 предсказывает улучшение резистентности к инсулину у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих метформин: перекрестное исследование. *International Journal of Endocrinology* 2020.
- 36 Ван, Де-Шенг и другие. Участие переносчика органических катионов 1 в молочнокислом ацидозе, вызванном метформином. *Molecular pharmacology* 2003, 63.4, 844–848.
- 37 Берштейн Л.М.; Иевлева А.Г.; Васильев Д.; Порошина Т.Е. и Имянитов Е.Н. Генетические полиморфизмы, потенциально связанные с реакцией на метформин у диабетиков в постменопаузе, страдающих и не страдающих раком. *Cell Cycle* 2013, 12.23, 3681–3688.
- 38 Флорес, Хосе С. и другие. Аллель С АТМ rs11212617 не связан с реакцией на метформин в Программе профилактики диабета. *Diabetes care* 2012, 35.9, 1864–1867.
- 39 Каши З.; Масуми П.; Махруз А.; Хашеми-Сотех М. Б.; Бахар А. и Ализаде А. Вариант переносчика органических катионов 2 (OСТ2)–T201M способствует изменению резистентности к инсулину у пациентов с диабетом 2 типа, получающих метформин. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2015, 108.1, 78–83.
- 40 Майер З. Ю.; Швабедиссен Х.И.; Верстайфт С.; Кромер Х.К.; Беккемон Л. и Ким Р. Транспортер мультитекарственного и токсинного экстрезии 1 (MATE1/SLC47A1) человека: функциональная характеристика, взаимодействие с OСТ2 (SLC22A2) и однонуклеотидные полиморфизмы. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010, 298, F997–F1005.
- 41 Йоргер М.; Ван Шайк Р. Х. Н.; Беккер М. Л.; Хайоз С.; Поллак М.; Катомас Р.; Ротермундт К. и другие. Полиморфизм экстрезии нескольких лекарств и токсинов 1 и транспортеров органических катионов человека 1 у пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы, получающих метформин (SAKK 08/09). *Prostate cancer and prostatic diseases* 2015, 18.2, 167–172.
- 42 Кристенсен М. М.; Браш-Андерсен С.; Грин Х.; Нилсен Ф.; Дамкир Р. и Бек-Нилсен Х. Фармакогенетика метформина и его влияние на равновесные уровни метформина в плазме и гликозилированный гемоглобин А1с. *Pharmacogenet Genom* 2011, 21, 837–850.
- 43 Тарасова Л.; Калнина И.; Гельднер К.; Бумбуре А.; Ритенберга Р. и Никитина-Заке Л. Ассоциация генетической изменчивости генов переносчиков органических катионов OСТ1, OСТ2 и мультитекарственных и токсинных белков-транспортеров 1 с желудочно-кишечными побочными эффектами и снижением ИМТ у пациентов с диабетом 2 типа, получавших метформин. *Pharmacogenet Genom* 2012, 22, 659–666.
- 44 Шу Ю.; Ширдаун С.А.; Браун С.; Оуэн Р.П.; Чжан С. и Кастро Р.А. Влияние генетической изменчивости переносчика органических катионов 1 (OСТ1) на действие метформина. *J Clin Invest* 2007, 117, 1422–1431.
- 45 Ито, С.; Кусухара, Х.; Йокочи, М.; Тоёшима, Дж.; Иноуэ, К.; Юаса, Х. и Сугияма И. Конкурентное ингибирование люминального оттока путем экстрезии нескольких лекарств и токсинов, но не базолатеральное поглощение переносчиком органических катионов 2, является вероятным механизмом, лежащим в основе фармакокинетических взаимодействий лекарств, вызванных циметидином в почках. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2012, 340, 393–403.
- 46 Лян, Х. и Джакомини, К.М. Транспортеры, участвующие в фармакокинетике метформина и ответе на лечение. *J. Pharm. Sci.* 2017, 106, 2245–2250.
- 47 Кан, Х.Дж.; Сон, И.С.; Хо, Дж. С.; Ким, В.; Ли, С.; Шим, Дж. К.; Чжоу, Х.; Сан, С.Л. и Шин, Дж. Г. Идентификация и функциональная характеристика генетических вариантов переносчиков органических катионов человека в корейской популяции. *Drug Metab. Dispos.* 2007, 35, 667–675.
- 48 Захаренко Л.; Калнина, И.; Гельднер, К.; Конраде, И.; Гринберга, С.; Жидзик, Дж.; Яворский, М.; Лейниекс, А.; Никитина-Заке, Л.; Фридманис, Д. и другие. Однонуклеотидные полиморфизмы в межгенной



области между генами, кодирующими транспортер метформина OСТ2 и OСТ3, связаны с кратковременным ответом на монотерапию метформином у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Eur. J. Endocrinol.* 2016, 175, 531–540.

49 Цветков М.В.; Формфельде, С.В.; Бален, Д.; Мейнеке, И.; Шмидт, Т.; Серт, Д.; Саболич, И.; Копселл, Х. и Брокмеллер, Дж. Влияние генетических полиморфизмов в переносчиках органических катионов OСТ1, OСТ2 и OСТ3 на почечный клиренс метформина. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2009, 86, 299–306.

50 Аль-Эйтан, Л.Н.; Альмомани, В.А.; Нассар, А.М.; Эльсака, Б.З.и Сааде, Н.А. Фармакогенетика метформина: влияние полиморфизмов SLC22A1, SLC22A2 и SLC22A3 на гликемический контроль и уровни HBA1c. *J. Pers. Med.* 2019, 9, 17.

51 Кловинш Дж.; Захаренко Л.; Гельднер К.; Конраде И.; Гринберга С.; Пуговиц О., Пирагс В. и другие. Ассоциация SNP в межгенной области OСТ2 и OСТ3 с кратковременной эффективностью монотерапии метформином у больных сахарным диабетом 2 типа. *Endocrine Abstracts* 2015, 37.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Уайтинг, Д.Р.; Гуаригуата, Л.; Вейл, К. и Шо, Дж. IDF қант диабеті атласы: 2011 және 2030 жж. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011, 94, 311–321

2 Рич С.С. Қант диабетіндегі гендік карта. Генетикалық эпидемиологиялық көзқарас. *Diabetes* 1990, 39, 1315–1319.

3 Сладек Р.; Рошелло, Г.; Рунг, Дж.; Дина, К.; Шен, Л.; Серр, Д.; Бутин, П.; Винсент, Д.; Белисл, А.; Хаджадж, С. және т.б. Геномдық қауымдастықты зерттеу 2 типті қант диабеті үшін жаңа қауіп локустарын анықтайды. *Nature* 2007, 445, 881–885.

4 Зеггини, Э.; Скотт, Л.; Саксена, Р.; Войт, Б.Ф.; Марчини, Дж. Л.; Хижина; де Баккер, Р.І.В.; Абеказис, Г.Р.; Альмгрен, П.; Андерсен, Г. және т.б. Геномдық қауымдастық деректерінің мета-талдауы және ауқымды репликация 2 типті қант диабеті үшін қосымша сезімталдық локустарын анықтайды. *Nat. Genet.* 2008, 40, 638–645.

5 Марчини, Дж. және Хоуи, Б. Геномдық қауымдастықты зерттеуге арналған генотипті анықтау. *Nat. Rev. Genet.* 2010, 11, 499–511.

6 Барбитов Ю.А.; Серебрякова, Е.А.; Насыхова, Ю.А.; Предеус, А.В.; Полев Д.Е.; Шувалова, А.Р.; Васильев, Е.В.; Уразов, С.П.; Сарана, АМ; Щербак, С.Г. және т.б. Ресейде 2 типті қант диабеті мен семіздікке арналған жаңа үміткер маркерлерді шектеулі іріктеу мөлшерімен экзомалық реттілік арқылы анықтау. *Genes* 2018, 9, 415.

7 Насыхова, Ю.А.; Барбитов, Ю.А.; Серебрякова, Е.А.; Кацеров Д.С. және Глогов, А.С. 2 типті қант диабеті бойынша генетикалық зерттеулердегі келесі ұрпақ секвенциясының соңғы жетістіктері мен перспективалары. *World J. Diabetes* 2019, 10, 376–395.

8 Лангенберг, К. және Лотта, Л.А. 2 типті қант диабетінің себептеріне геномдық көзқарас. *Lancet* 2018, 391, 2463–2474

9 Сингх, С.; Усман, К. және Банерджи, М. 2 типті қант диабетіндегі фармакогенетикалық зерттеулерді жаңарту. *World J. Diabetes* 2016, 7, 302–315.

10 Насыхова Ю. А.; Тонян З. Н.; Михайлова А. А.; Данилова М. М. және Глогов А. С. 2 типті қант диабетінің фармакогенетикасы - прогресс және перспективалар. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, 21(18), 6842.

11 Аниш, Т.П.; Сонал Сехар, М.; Хосе, А.; Чандран, Л. және Захария, С.М. Фармакогеномика: правильный препарат нужному человеку. *J. Clin. Med. Res.* 2009, 1, 191–194

12 Грэм, Гарри Г. және т.б. Метформиннің клиникалық фармакокинетикасы. *Clinical pharmacokinetics* 2011, 50.2, 81–98.

13 Доддс, С. 2 типті қант диабетін қалай емдеуге болады: 2 типті қант диабетін диагностикалау мен басқаруға шолу. *Nurs. Clin. N. Am.* 2017, 52, 513–522.

14 Бус, Дж. Б.; Векслер, ди-джей; Цапас, А.; Россинг, П.; Мингроне, Г.; Матье, К.; Д'Алессиво, Д.А. и Дэвис М. Дж. Жаңарту: 2 типті қант диабетіндегі гипергликемияны басқару 2018 Американдық қант диабеті қауымдастығы (ADA) және Еуропалық қант диабетін зерттеу қауымдастығының (EASD) консенсус есебі. *Diabetes Care* 2020, 43, 487–493.

15 Форец М.; Гигас, Б. и Вайоллет, Б. 2 типті қант диабетіндегі метформиннің глюкорегуляциялық механизмдерін түсіну. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2019, 15, 569–589.

16 Перникова И. и Корбониц, М. Метформин - қант диабеті мен қатерлі ісік кезіндегі әсер ету механизмі және клиникалық салдары. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014, 10, 143–156.

17 Радж, Г.М.; Матайян, Дж.; Вьявахаре, М. и Приядаршини, Р. SLC47A1 және SLC47A2 гендік полиморфизмдерінің 2 типті қант диабеті бар емделушілерде метформинге гликемиялық реакцияға әсері жоқ. *Drug Metab. Pers. Ther.* 2018, 33, 175–185.

18 Флорез Дж. Метформин барлығына көмектесе ме? Метформинге жауаптың байланысын геномдық зерттеу. *Curr. Diab. Rep.* 2011, 11, 467–469.

19 Хаупт, Э.; Ник, Б.; Кошинский, Т.; Либермейстер, Х.; Шнайдер, Дж. и Хирш, Х. Сульфонилмочевина туындыларымен және метформинмен ауызша диабетке қарсы біріктірілген терапия. *Diabete et Metabolisme* 1991, 17, 224–231.

20 ДеФронзо, Р.А. 2 типті қант диабетінің фармакотерапиясы. *Ann. Intern. Med.* 1999, 131, 281–303.

21 Хоуллетт, Г. и Клиффорд Дж. Бейли. 2 типті қант диабетіндегі метформиннің пайда-қауіпті бағалауы. *Drug safety* 199, 20.6, 489–503.

22 Ван Левен, Н.; Нейпельс, Г.; Беккер, М.Л.; Дешмух, Х.; Чжоу, К.; Стрикер, ВНС; Уттерлинден, А.Г.; Хофман, А.; Ван 'Т Рьет, Э.; Палмер, С. и другие. АТМ-ге жақын ген нұсқасы 2 типті қант диабетіндегі метформинді емдеуге жауаппен айтарлықтай байланысты: репликация және бес когорттың мета-талдауы. *Diabetologia* 2012, 55, 1971–1977.

23 Ван, Де-Шенг және т.б. Метформиннің бауыр мен ішекте таралуына 1-органикалық катион тасымалдаушысының қатысуы. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 2002, 302.2, 510–515.

24 Юн, Х.; Чо, Х.Ю.; Ю, Х.Д.; Ким, С.М. және Ли, Ю.Б. Дені сау адамдардағы метформиннің популяциялық фармакокинетикасына органикалық катион



- тасымалдаушы полиморфизмдердің әсері. *AAPS J* 2013, 15, 571–580.
- 25 Сигал, Эрик Д. және т.б. OСТ1 тасымалдаушысының бигуанидтердің ісікке қарсы белсенділігіне қатыстылығы. *Biochemical and biophysical research communications* 2011, 414.4, 694-699.
- 26 Грюндemann, Д.; Горбулев, В.; Гамбарян С.; Вейл, М. және Копселл, Х. Дәрілік заттардың экскрециясы полиспецификалық жаңа прототип арқылы жүзеге асырылады. *Nature* 1994, 372, 549–552.
- 27 Шу, Ю.; Ширдаун, ЮАР; Браун, К.; Оуэн, Р.П.; Чжан, С.; Кастро, Р.А.; Янкулеску, А.Г.; Юэ, Л.; Ло, Дж. К.; Берчард, Э.Г. және т.б. Органикалық катион тасымалдаушы 1 (OСТ1) генетикалық вариациясының метформин әсеріне әсері. *J. Clin. Invest.* 2007, 117, 1422–1431.
- 28 Беккер, М.Л.; Виссер, Л.Э.; ван Шайк, RHN; Хофман, А.; Уттерлинден, А.Г. және Стрикер, В.Н.С. 1-органикалық катион тасымалдаушысының генетикалық өзгергіштігі қант диабеті бар емделушілерде метформинге жауаппен байланысты. *Pharmacogenomics J.* 2009, 9, 242–247.
- 29 Мато, Э.П.М.; Гево-Фокенг, М.; Эссоп, М.Ф. және Овира, Р.М.О 2 типті қант диабеті бар адамдардағы метформин терапиясына органикалық катион тасымалдаушысы 1 (OСТ1) генетикалық полиморфизмі және жауаптары. *Medicine* 2018, 97, e11349.
- 30 Золк, Оливер. Метформиннің орналасуы: органикалық катион тасымалдаушылардың полиморфизміне байланысты өзгергіштік. *Annals of medicine* 2012, 44.2, 119-129.
- 31 Чжоу, Кайсинь және т.б. АТМ жанындағы жалпы нұсқалар 2 типті қант диабетіндегі метформинге гликемиялық реакциямен байланысты. *Nature genetics* 2011, 43.2, 117.
- 32 Насыхова Ю.А.; Тонян З.Н.; Михайлова А.А.; Данилова М.М. және Глотов А.С. 2 типті қант диабетінің фармакогенетикасы: прогресс және перспективалар. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, 21.18, 6842.
- 33 Беккер, М.Л.; Виссер, Л.Э.; Ван Шайк, Р.Х.Н.; Хофман, А.; Уиттерлинден, А.Г., және Стрикер, Б.Х.К. 1-органикалық катион тасымалдаушысының генетикалық өзгергіштігі қант диабеті бар емделушілерде метформинге жауаппен байланысты. *The pharmacogenomics journal* 2009, 9(4), 242-247.
- 34 Шокри, Фазлоллах және т.б. АТМ және SLC22A1 полиморфизмдерінің ирандық диабетпен ауыратын науқастардағы метформинге терапевтік жауапқа әсері. *International Journal of Molecular and Cellular Medicine* 2016, 5.1, 1.
- 35 Ву К.; Ли Х.; Сюй Ю.; Чжан Х.; Гуань З.; Чжан С. және Ли Ю. (2020). Rs622342 SLC22A1 полиморфизмі метформинмен емделген 2 типті қант диабетімен ауыратын науқастарда инсулинге төзімділіктің жақсаруын болжайды: кроссоверді зерттеу. *International Journal of Endocrinology* 2020.
- 36 Ван, Де-Шенг және т.б. Метформин-индукцияланған лактоацидозға 1-органикалық катион тасымалдаушысының қатысуы. *Molecular pharmacology* 2003, 63.4, 844-848.
- 37 Берштейн Л.М.; Иевлева А.Г.; Васильев Д.; Порошина Т.Е. және Имянитов Е.Н. Қатерлі ісік ауруы бар және онсыз постменопаузадағы диабеттерде метформин реакциясымен ықтимал байланысты генетикалық полиморфизмдер. *Cell Cycle* 2013, 12.23, 3681-3688.
- 38 Флорес, Хосе С. және т.б. АТМ rs11212617 С аллелі қант диабетінің алдын алу бағдарламасындағы метформин реакциясымен байланысты емес. *Diabetes care* 2012, 35.9, 1864-1867.
- 39 Каши З.; Масуми П.; Махруз А.; Хашеми-Сотех М. Б.; Бахар А. және Ализаде А. Органикалық катион тасымалдаушы нұсқасы 2 (OСТ2) – T201M метформинмен емделген 2 типті қант диабеті бар науқастарда инсулинге төзімділікті қалпына келтіруге ықпал етеді. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2015, 108.1, 78-83.
- 40 Майер З. Ю.; Швабедиссен Х.И.; Верстайфт С.; Кромер Х.К.; Беккемон Л. және Ким Р. Адамның көп дәрілік және токсиндік экстрезия тасымалдаушысы 1 (MATE1/SLC47A1): функционалдық сипаттамасы, OСТ2 (SLC22A2) және бір нуклеотидтік полиморфизмдермен әрекеттесу. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010, 298, F997–F1005.
- 41 Йоргер М.; Ван Шайк Р. Х. Н.; Беккер М. Л.; Хайоз С.; Поллак М.; Катомас Р.; Ротермундт К. және т.б. Метформинді қабылдайтын кастрацияға төзімді простата обыры бар емделушілерде бірнеше дәрілік заттар мен токсиндердің 1 экстрезиялық полиморфизмі және адамның органикалық катион тасымалдаушылары 1 (SAKK 08/09). *Prostate cancer and prostatic diseases* 2015, 18.2, 167-172.
- 42 Кристенсен М. М.; Браш-Андерсен С.; Грин Х.; Нилсен Ф.; Дамкир Р. және Бек-Нилсен Х. Метформиннің фармакогенетикасы және оның плазмадағы метформиннің тұрақты деңгейіне және гликозилденген гемоглобин А1с әсеріне әсері. *Pharmacogenet Genom* 2011, 21, 837–850.
- 43 Тарасова Л.; Калнина И.; Гельднере К.; Бумбуре А.; Ритенберга Р. және Никитина-Заке Л. Метформинмен емделген 2 типті қант диабетімен ауыратын науқастарда асқазан-ішек жолдарының жанама әсерлері және ВМІ төмендеген органикалық катион тасымалдаушы гендеріндегі OСТ1, OСТ2 және көп дәрілік және токсин тасымалдаушы ақуыздардағы генетикалық өзгергіштік қауымдастығы. *Pharmacogenet Genom* 2012, 22, 659–666.
- 44 Шу Ю.; Ширдаун С.А.; Браун С.; Оуэн Р.П.; Чжан С. және Кастро Р.А. Органикалық катион тасымалдаушы 1 (OСТ1) генетикалық вариациясының метформин әсеріне әсері. *J Clin Invest* 2007, 117, 1422–1431.
- 45 Ито, С.; Кусухара, Х.; Йокочи, М.; Тоёшима, Дж.; Иноуэ, К.; Юаса, Х. және Сугияма И. Органикалық катиондарды тасымалдаушы 2 арқылы базотерапевтік жұту емес, бірнеше дәрілер мен токсиндерді экстрезия арқылы люминальды ағынды бәсекелес тежеу бүйректің циметидинмен индукцияланған дәрілік заттардың фармакокинетикалық өзара әрекеттесуінің негізінде жатқан ықтимал механизм болып табылады. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2012, 340, 393–403.
- 46 Лян, Х. және Джакомини, К.М. Метформиннің фармакокинетикасына және емдеуге жауап беруге қатысатын тасымалдаушылар. *J. Pharm. Sci.* 2017, 106, 2245–2250.
- 47 Кан, Х.Дж.; Сон, И.С.; Хо, Дж. С.; Ким, В.; Ли, С.; Шим, Дж. К.; Чжоу, Х.; Сан, С.Л. және Шин, Дж. Г. Корей популяциясындағы адамның органикалық катион тасымалдаушыларының генетикалық нұсқаларын анықтау және функционалдық сипаттамасы. *Drug Metab. Dispos.* 2007, 35, 667–675.
- 48 Захаренко Л.; Калнина, И.; Гельднере, К.; Конраде, И.; Гринберга, С.; Жидзик, Дж.; Яворский, М.; Лейниекс, А.; Никитина-Заке, Л.; Фридманис, Д. және т.б.



Метформин тасымалдаушы OCT2 және OCT3 кодтайтын гендер арасындағы генералық аймақтағы бір нуклеотидтік полиморфизмдер 2 типті қант диабеті бар емделушілерде метформин монотерапиясына қысқа мерзімді жауаппен байланысты. *Eur. J. Endocrinol.* 2016, 175, 531–540.

49 Цветков М.В.; Формфельде, С.В.; Бален, Д.; Мейнеке, И.; Шмидт, Т.; Серт, Д.; Саболич, И.; Копселл, Х. және Брокмеллер, Дж. Органикалық катион тасымалдаушыларындағы генетикалық полиморфизмдердің OCT1, OCT2 және OCT3 метформиннің бүйректік клиренсіне әсері. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2009, 86, 299–306.

50 Аль-Эйтан, Л.Н.; Альмомани, В.А.; Нассар, А.М.; Эльсака, Б.З. және Сааде, Н.А. Метформиннің фармакогенетикасы: SLC22A1, SLC22A2 және SLC22A3 полиморфизмдерінің гликемиялық бақылауға және HBA1c деңгейлеріне әсері. *J. Pers. Med.* 2019, 9, 17.

51 Кловиньш Дж.; Захаренко Л.; Гельднер К.; Конраде И.; Гринберга С.; Пуговиц О.; Пирагс В. және т.б. 2 типті қант диабеті бар емделушілерде метформинмен монотерапияның қысқа мерзімді тиімділігімен OCT2 және OCT3 интергендік аймақтарындағы SNP қауымдастығы. *Endocrine Abstracts* 2015, 37.

REFERENCES

- Whiting, D.R.; Guariguata, L.; Weil, C.; Shaw, J. IDF diabetes atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011, 94, 311–321.
- Rich, S.S. Mapping genes in diabetes. Genetic epidemiological perspective. *Diabetes* 1990, 39, 1315–1319.
- Sladek, R.; Rocheleau, G.; Rung, J.; Dina, C.; Shen, L.; Serre, D.; Boutin, P.; Vincent, D.; Belisle, A.; Hadjadj, S.; et al. A genome-wide association study identifies novel risk loci for type 2 diabetes. *Nature* 2007, 445, 881–885.
- Zeggini, E.; Scott, L.J.; Saxena, R.; Voight, B.F.; Marchini, J.L.; Hu, T.; de Bakker, P.I.W.; Abecasis, G.R.; Almgren, P.; Andersen, G.; et al. Meta-analysis of genome-wide association data and large-scale replication identifies additional susceptibility loci for type 2 diabetes. *Nat. Genet.* 2008, 40, 638–645.
- Marchini, J.; Howie, B. Genotype imputation for genome-wide association studies. *Nat. Rev. Genet.* 2010, 11, 499–511.
- Barbitoff, Y.A.; Serebryakova, E.A.; Nasykhova, Y.A.; Predeus, A.V.; Polev, D.E.; Shuvalova, A.R.; Vasiliev, E.V.; Urazov, S.P.; Sarana, A.M.; Scherbak, S.G.; et al. Identification of novel candidate markers of type 2 diabetes and obesity in Russia by exome sequencing with a limited sample size. *Genes* 2018, 9, 415.
- Nasykhova, Y.A.; Barbitoff, Y.A.; Serebryakova, E.A.; Katserov, D.S.; Glotov, A.S. Recent advances and perspectives in next generation sequencing application to the genetic research of type 2 diabetes. *World J. Diabetes* 2019, 10, 376–395.
- Langenberg, C.; Lotta, L.A. Genomic insights into the causes of type 2 diabetes. *Lancet* 2018, 391, 2463–2474.
- Singh, S.; Usman, K.; Banerjee, M. Pharmacogenetic studies update in type 2 diabetes mellitus. *World J. Diabetes* 2016, 7, 302–315.
- Nasykhova, Y. A., Tonyan, Z. N., Mikhailova, A. A., Danilova, M. M., & Glotov, A. S. Pharmacogenetics of type 2 diabetes—Progress and prospects. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, 21(18), 6842.
- Aneesh, T.P.; Sonal Sekhar, M.; Jose, A.; Chandran, L.; Zachariah, S.M. Pharmacogenomics: The right drug to the right person. *J. Clin. Med. Res.* 2009, 1, 191–194.
- Graham, Garry G., et al. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clinical pharmacokinetics* 50.2 (2011): 81–98.
- Dodds, S. The How-To for Type 2: An Overview of Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *Nurs. Clin. N. Am.* 2017, 52, 513–522.
- Buse, J.B.; Wexler, D.J.; Tsapas, A.; Rossing, P.; Mingrone, G.; Mathieu, C.; D'Alessio, D.A.; Davies, M.J. 2019 update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2020, 43, 487–493.
- Foretz, M.; Guigas, B.; Viollet, B. Understanding the glucoregulatory mechanisms of metformin in type 2 diabetes mellitus. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2019, 15, 569–589.
- Pernicova, I.; Korbonits, M. Metformin—mode of action and clinical implications for diabetes and cancer. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014, 10, 143–156.
- Raj, G.M.; Mathaiyan, J.; Wyawahare, M.; Priyadarshini, R. Lack of effect of the SLC47A1 and SLC47A2 gene polymorphisms on the glycemic response to metformin in type 2 diabetes mellitus patients. *Drug Metab. Pers. Ther.* 2018, 33, 175–185.
- Florez, J.C. Does metformin work for everyone? A genome-wide association study for metformin response. *Curr. Diab. Rep.* 2011, 11, 467–469.
- Haupt, E.; Knick, B.; Koschinsky, T.; Liebermeister, H.; Schneider, J.; Hirche, H. Oral antidiabetic combination therapy with sulphonylureas and metformin. *Diabete et Metabolisme* 1991, 17, 224–231.
- DeFronzo, R.A. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Ann. Intern. Med.* 1999, 131, 281–303.
- Howlett, Dr Harry, and Clifford J. Bailey. A risk-benefit assessment of metformin in type 2 diabetes mellitus. *Drug safety* 20.6 (1999): 489–503.
- Van Leeuwen, N.; Nijpels, G.; Becker, M.L.; Deshmukh, H.; Zhou, K.; Stricker, B.H.C.; Uitterlinden, A.G.; Hofman, A.; Van 'T Riet, E.; Palmer, C.N.A.; et al. A gene variant near ATM is significantly associated with metformin treatment response in type 2 diabetes: A replication and meta-analysis of five cohorts. *Diabetologia* 2012, 55, 1971–1977.
- Wang, De-Sheng, et al. Involvement of organic cation transporter 1 in hepatic and intestinal distribution of metformin. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 302.2 (2002): 510–515.
- Yoon, H.; Cho, H.Y.; Yoo, H.D.; Kim, S.M.; Lee, Y.B. Influences of organic cation transporter polymorphisms on the population pharmacokinetics of metformin in healthy subjects. *AAPS J.* 2013, 15, 571–580.
- Segal, Eric D., et al. Relevance of the OCT1 transporter to the antineoplastic effect of biguanides. *Biochemical and biophysical research communications* 414.4 (2011): 694–699.
- Gründemann, D.; Gorboulev, V.; Gambaryan, S.; Veyhl, M.; Koepsell, H. Drug excretion mediated by a new prototype of polyspecific transporter. *Nature* 1994, 372, 549–552.
- Shu, Y.; Sheardown, S.A.; Brown, C.; Owen, R.P.; Zhang, S.; Castro, R.A.; Ianculescu, A.G.; Yue, L.; Lo, J.C.; Burchard, E.G.; et al. Effect of genetic variation in the organic cation transporter 1 (OCT1) on metformin action. *J. Clin. Investig.* 2007, 117, 1422–1431.



- 28 Becker, M.L.; Visser, L.E.; van Schaik, R.H.N.; Hofman, A.; Uitterlinden, A.G.; Stricker, B.H.C. Genetic variation in the organic cation transporter 1 is associated with metformin response in patients with diabetes mellitus. *Pharmacogenomics J.* 2009, 9, 242–247.
- 29 Mato, E.P.M.; Guewo-Fokeng, M.; Essop, M.F.; Owira, P.M.O. Genetic polymorphisms of organic cation transporter 1 (OCT1) and responses to metformin therapy in individuals with type 2 diabetes. *Medicine* 2018, 97, e11349.
- 30 Zolk, Oliver. Disposition of metformin: variability due to polymorphisms of organic cation transporters. *Annals of medicine* 44.2 (2012): 119-129.
- 31 Zhou, Kaixin, et al. Common variants near ATM are associated with glycemic response to metformin in type 2 diabetes. *Nature genetics* 43.2 (2011): 117.
- 32 Nasykhova, Y. A., Tonyan, Z. N., Mikhailova, A. A., Danilova, M. M., & Glotov, A. S. (2020). Pharmacogenetics of type 2 diabetes—Progress and prospects. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(18), 6842.
- 33 Becker, M. L., Visser, L. E., Van Schaik, R. H. N., Hofman, A., Uitterlinden, A. G., & Stricker, B. H. C. (2009). Genetic variation in the organic cation transporter 1 is associated with metformin response in patients with diabetes mellitus. *The pharmacogenomics journal*, 9(4), 242–247.
- 34 Shokri, Fazlollah, et al. Impact of ATM and SLC22A1 polymorphisms on therapeutic response to metformin in Iranian diabetic patients. *International Journal of Molecular and Cellular Medicine* 5.1 (2016): 1.
- 35 Wu, K., Li, X., Xu, Y., Zhang, X., Guan, Z., Zhang, S., & Li, Y. (2020). SLC22A1 rs622342 polymorphism predicts insulin resistance improvement in patients with type 2 diabetes mellitus treated with metformin: a cross-sectional study. *International Journal of Endocrinology*, 2020.
- 36 Wang, De-Sheng, et al. Involvement of organic cation transporter 1 in the lactic acidosis caused by metformin. *Molecular pharmacology* 63.4 (2003): 844-848.
- 37 Berstein, L. M., Iyevleva, A. G., Vasilyev, D., Poroshina, T. E., & Imyaninov, E. N. (2013). Genetic polymorphisms potentially associated with response to metformin in postmenopausal diabetics suffering and not suffering with cancer. *Cell Cycle*, 12(23), 3681-3688.
- 38 Florez, Jose C., et al. The C allele of ATM rs11212617 does not associate with metformin response in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes care* 35.9 (2012): 1864-1867.
- 39 Kashi, Z., Masoumi, P., Mahrooz, A., Hashemi-Soteh, M. B., Bahar, A., & Alizadeh, A. (2015). The variant organic cation transporter 2 (OCT2)-T201M contribute to changes in insulin resistance in patients with type 2 diabetes treated with metformin. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 108(1), 78-83.
- 40 Meyer ZU, Schwabedissen HE, Verstuyft C, Kroemer HK, Becquemont L, Kim RB. Human multidrug and toxin extrusion 1 (MATE1/SLC47A1) transporter: functional characterization, interaction with OCT2 (SLC22A2), and single nucleotide polymorphisms. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010; 298: F997–F1005.
- 41 Joerger, M., Van Schaik, R. H. N., Becker, M. L., Hayoz, S., Pollak, M., Cathomas, R., ... & Rothermundt, C. (2015). Multidrug and toxin extrusion 1 and human organic cation transporter 1 polymorphisms in patients with castration-resistant prostate cancer receiving metformin (SAKK 08/09). *Prostate cancer and prostatic diseases*, 18(2), 167-172.
- 42 Christensen MM, Brasch-Andersen C, Green H, Nielsen F, Damkier P, Beck-Nielsen H. The pharmacogenetics of metformin and its impact on plasma metformin steady-state levels and glycosylated hemoglobin A1c. *Pharmacogenet Genom* 2011; 21: 837–850.
- 43 Tarasova L, Kalnina I, Geldnere K, Bumbure A, Ritenberga R, Nikitina-Zake L. Association of genetic variation in the organic cation transporters OCT1, OCT2 and multidrug and toxin extrusion 1 transporter protein genes with the gastrointestinal side effects and lower BMI in metformin-treated type 2 diabetes patients. *Pharmacogenet Genom* 2012; 22: 659–666.
- 44 Shu Y, Sheardown SA, Brown C, Owen RP, Zhang S, Castro RA. Effect of genetic variation in the organic cation transporter 1 (OCT1) on metformin action. *J Clin Invest* 2007; 117: 1422–1431.
- 45 Ito, S.; Kusuhara, H.; Yokochi, M.; Toyoshima, J.; Inoue, K.; Yuasa, H.; Sugiyama, Y. Competitive inhibition of the luminal efflux by multidrug and toxin extrusions, but not basolateral uptake by organic cation transporter 2, is the likely mechanism underlying the pharmacokinetic drug-drug interactions caused by cimetidine in the kidney. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2012, 340, 393–403.
- 46 Liang, X.; Giacomini, K.M. Transporters Involved in Metformin Pharmacokinetics and Treatment Response. *J. Pharm. Sci.* 2017, 106, 2245–2250.
- 47 Kang, H.J.; Song, I.S.; Ho, J.S.; Kim, W.Y.; Lee, C.H.; Shim, J.C.; Zhou, H.H.; Sang, S.L.; Shin, J.G. Identification and functional characterization of genetic variants of human organic cation transporters in a Korean population. *Drug Metab. Dispos.* 2007, 35, 667–675.
- 48 Zaharenko, L.; Kalnina, I.; Geldnere, K.; Konrade, I.; Grinberga, S.; Židzik, J.; Javorský, M.; Lejnieks, A.; Nikitina-Zake, L.; Fridmanis, D.; et al. Single nucleotide polymorphisms in the intergenic region between metformin transporter OCT2 and OCT3 coding genes are associated with short-Term response to metformin monotherapy in type 2 diabetes mellitus patients. *Eur. J. Endocrinol.* 2016, 175, 531–540.
- 49 Tzvetkov, M.V.; Vormfelde, S.V.; Balen, D.; Meineke, I.; Schmidt, T.; Sehrt, D.; Sabolić, I.; Koepsell, H.; Brockmöller, J. The effects of genetic polymorphisms in the organic cation transporters OCT1, OCT2 and OCT3 on the renal clearance of metformin. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2009, 86, 299–306.
- 50 Al-Eitan, L.N.; Almomani, B.A.; Nassar, A.M.; Elsaqa, B.Z.; Saadeh, N.A. Metformin pharmacogenetics: Effects of SLC22A1, SLC22A2 and SLC22A3 polymorphisms on glycemic control and HBA1c levels. *J. Pers. Med.* 2019, 9, 17.
- 51 Klovin, J., Zaharenko, L., Geldnere, K., Konrade, I., Grinberga, S., Pugovics, O., ... & Pirags, V. Association of SNPs in the intergenic region of OCT2 and OCT3 with short-term efficiency of metformin monotherapy in the type 2 diabetes patients. *Endocrine Abstracts* 2015, 37.

Сведения об авторах

Есламгалиева Шолпан <https://orcid.org/0000-0002-1715-1687>

PhD докторант кафедры молекулярной биологии и медицинской генетики,

НАО «Каззахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова» (КазНМУ),

г. Алматы, Республика Казахстан, sholpanyes@gmail.com



Т.Б. Аманкулова, А.Ж. Молдакарызова, Г.А. Тусупбекова, М.К. Желдербаева,
А.Ж. Мустафаева, М.Ж. Джунусова, А.К. Нурғалиева
Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
Алматы, Қазақстан

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬДЫ ҚАНТ ДИАБЕТИ КЕЗІНДЕ ЖАНУАРЛАР ОРГАНИЗМІНДЕГІ БИОХИМИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЫН БАҒАЛАУ ЖӘНЕ ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫС НӘТИЖЕЛЕРІН ОҚУ ҮРДІСІНЕ ЕНГІЗУ

Түйін: Бұл мақалада қант диабетінің түрлері, оның иммундық жүйеге әсері туралы әдеби шолу келтірілген. Қазіргі таңда таралу жиілігі бойынша өте жоғары көрсеткішке ие аурулардың бірі – қант диабеті. Қант диабеті кезінде қандағы маңызды биохимиялық көрсеткіштердің өзгеруі организмдегі физиологиялық жүйелерге кері әсерін тигізеді. Қант диабеті кезінде физиологиялық жүйелерден эндокриндік жүйе мен иммундық жүйенің функциялары төмендейді. Эндокриндік жүйедегі гормондар бір-бірімен тығыз байланыста болғандықтан, қант диабеті кезінде инсулин гормонының дұрыс бөлінбеуінен зат алмасу қарқындылығы төмендейді. Қант диабеті кезінде қолданылатын фармакологиялық препараттар қант диабетінің жіктелуіне байланысты және құрамы жағынан организм мүшелеріне токсинді әсер етуі мүмкін. Сол себепті қазіргі таңда қант диабеті кезінде қандағы глюкоза мөлшерін төмендететін және иммундық жүйеге тиімді әсер ететін, құрамы жағынан табиғи, токсинділігі төмен биологиялық белсенді қосылыстардың әсерін зерттеу медицинадағы өзекті мәселелердің бірі.

Қант диабетіндегі биологиялық белсенді қоспаларды қолдану тәжірибесі олардың бірден екі бағытта жоғары тиімділік көрсететінін көрсетеді: дәрумендер мен минералдардың жетіспеушілігін толтырады; олар қантты қолайлы шектерде ұстауға мүмкіндік бере отырып, тамақтануды реттеуге мүмкіндік береді. Биологиялық белсенді қоспаларды қолданудың әсері олардың метаболизмді қалыпқа келтіру, салмақты түзету (бұл әсіресе 2 типті қант диабетімен байланысты), сондай-ақ ұйқы безі жасушаларының секреторлық белсенділігін арттыру қабілетіне байланысты. Сонымен қатар, биологиялық белсенді қосылыстар күшті антиоксиданттық қасиеттерге ие және холестеринді, бос май қышқылдарын, триглицеридтерді төмендетуге көмектеседі.

Түйінді сөздер: қант диабеті, HbA1C, инсулин, иммунитет, Т-лимфоциттер, биологиялық белсенді қосылыс, Лангерганс аралшықтары, ұйқы безі, β-жасушалары.

Т. Б. Аманкулова, А. Ж. Молдакарызова, Г. А. Тусупбекова, М. К. Желдербаева,
А. Ж. Мустафаева, М. Ж. Джунусова, А. К. Нурғалиева
Казахский национальный университет имени аль-Фараби Алматы, Казахстан
Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова
Алматы, Казахстан

ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ В УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС

Резюме. В данной статье представлен литературный обзор видов сахарного диабета, его влияния на иммунную систему, одним из заболеваний, который на сегодняшний день имеет очень высокий показатель по частоте распространения, является сахарный диабет. При сахарном диабете изменение важных биохимических показателей в крови негативно сказывается на физиологических системах организма. При сахарном диабете снижаются функции эндокринной системы и иммунной системы от физиологических. Поскольку гормоны в эндокринной системе находятся в тесном контакте друг с другом, интенсивность обмена веществ снижается из-за неправильного распределения гормона инсулина при диабете. Фармакологические препараты, применяемые при сахарном диабете, зависят от классификации сахарного диабета и по составу могут оказывать токсическое воздействие на органы организма. Поэтому в настоящее время изучение влияния природных, малотоксичных по составу биологически активных соединений, снижающих содержание глюкозы в крови и эффективно влияющих на иммунную систему при сахарном диабете, является одной из актуальных проблем в медицине.

Опыт применения биологически активных добавок при сахарном диабете показывает, что они демонстрируют высокую эффективность сразу в двух направлениях: восполняют недостаток витаминов и минералов; позволяют регулировать питание, позволяя удерживать сахар в приемлемых пределах. Эффект от применения биологически активных добавок обусловлен их способностью нормализовать обмен веществ, скорректировать вес (особенно это связано с диабетом 2 типа), а также повысить секреторную активность клеток поджелудочной железы. Кроме того, биологически активные соединения обладают мощными антиоксидантными свойствами и помогают снизить уровень холестерина, свободных жирных кислот, триглицеридов.

Ключевые слова: сахарный диабет, HbA1C, инсулин, иммунитет, Т-лимфоциты, биологически активное соединение, островки Лангерганса, поджелудочная железа, β-клетки.



T. B., Amankulova, A. Zh. Moldakaryzova, G.A. Tussupbekova, M.K. Zhelderbaeva,
A.Zh. Mustafaeva, M.Zh. Dzhunusova, A.K. Nurgaliyeva
al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan Almaty, Kazakhstan
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Almaty, Kazakhstan

ASSESSMENT OF THE BIOCHEMICAL STATE OF THE ANIMAL ORGANISM IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS AND IMPLEMENTATION OF THE RESULTS OF RESEARCH WORK IN THE EDUCATIONAL PROCESS

Resume. This article presents a literary review of the types of diabetes mellitus, its effect on the immune system, one of the diseases that currently has a very high prevalence rate is diabetes mellitus. In diabetes mellitus, changes in important biochemical parameters in the blood negatively affect the physiological systems of the body. In diabetes mellitus, the functions of the endocrine system and the immune system decrease from physiological ones. Since hormones in the endocrine system are in close contact with each other, the intensity of metabolism decreases due to the improper distribution of the hormone insulin in diabetes. Pharmacological drugs used in diabetes mellitus depend on the classification of diabetes mellitus and by composition can have a toxic effect on the organs of the body. Therefore, at present, the study of the influence of natural, low-toxic biologically active compounds that reduce blood glucose and effectively affect the immune system in diabetes mellitus is one of the urgent problems in medicine.

The experience of using biologically active additives in diabetes mellitus shows that they demonstrate high efficiency in two directions at once: they make up for the lack of vitamins and minerals; they allow you to regulate nutrition, allowing you to keep sugar within acceptable limits. The effect of the use of biologically active additives is due to their ability to normalize metabolism, adjust weight (especially associated with type 2 diabetes), as well as increase the secretory activity of pancreatic cells. In addition, biologically active compounds have powerful antioxidant properties and help reduce cholesterol, free fatty acids, and triglycerides.

Keywords: diabetes mellitus, HbA1c, insulin, immunity, T-lymphocytes, biologically active compound, islets of Langerhans, pancreas, β -cells.

Өзектілігі: Қазіргі таңда таралу жиілігі бойынша өте жоғары көрсеткішке ие аурулардың бірі – қант диабеті. Қант диабеті кезінде қандағы маңызды биохимиялық көрсеткіштердің өзгеруі организмдегі физиологиялық жүйелерге кері әсерін тигізеді. Қант диабеті кезінде физиологиялық жүйелерден эндокриндік жүйе мен иммундық жүйенің функциялары төмендейді. Эндокриндік жүйедегі гормондар бір-бірімен тығыз байланыста болғандықтан, қант диабеті кезінде инсулин гормонының дұрыс бөлінбеуінен зат алмасу қарқындылығы төмендейді. Қант диабеті кезінде қолданылатын фармакологиялық препараттар қант диабетінің жіктелуіне байланысты және құрамы жағынан организм мүшелеріне токсинді әсер етуі мүмкін. Сол себепті қазіргі таңда қант диабеті кезінде қандағы глюкоза мөлшерін төмендететін және иммундық жүйеге тиімді әсер ететін, құрамы жағынан табиғи, токсинділігі төмен биологиялық белсенді қосылыстардың әсерін зерттеу медицинадағы өзекті мәселелердің бірі.

Зерттеу мақсаты: Тәжірибелік қант диабеті туындаған зертханалық ақ егеуқұйрықтардың қанындағы глюкоза, инсулин және лимфа мен қан плазмасындағы жалпы белок мөлшерін, бақылау тобы егеуқұйрықтары және тәжірибелік диабет кезінде биологиялық белсенді қосылыс, қара зерге майын қабылдаған егеуқұйрықтармен салыстырып, анықтау. Зерттеу жұмыстары Адам және жануарлар физиологиясы институтының зертханасында жасалды. Тәжірибеде саны 30, жынысы еркек, 6 айлық, салмағы 200-250 г зертханалық ақ егеуқұйрықтардың қанының биохимиялық көрсеткіштері зерттелді. Биологиялық белсенді қосылыс ретінде қара зерге майы алынды.

Қант диабеті полигендік ауру болып табылады, оның патогенезінде тұқым қуалайтын және сыртқы экологиялық факторларға да маңызды орын беріледі. Қант диабетінің таралуы мен аурушаңдығы арта

түсуде және ДДҰ сарапшыларының нақтыланған деректері бойынша 2025 жылға қарай әлемде қант диабетімен ауыратын 380 миллионнан астам науқас болады.

ДДҰ анықтамасы бойынша қант диабеті (қант диабеті) - бұл созылмалы гипергликемиямен сипатталатын метаболикалық (метаболикалық) аурулар тобы, бұл инсулин секрециясының бұзылуының, инсулиннің немесе осы екі фактордың әсерінен болады.

Қант диабетінің болуының негізгі және объективті белгісі болып табылатын созылмалы гипергликемия бірнеше биохимиялық процестердің басталуымен жүзеге асырылады, оларға мыналар жатады: тотығу стрессі, гликацияның соңғы өнімдерінің шамадан тыс қалыптасуы және липопротеиндердің алмасуының бұзылуы.

Қант диабетіндегі гомеостаздың бұзылуы метаболикалық процестердің маңызды қатысушылары болып табылатын микроэлементтердің алмасуында да жүреді.

Ұлпалардың инсулиннің шамадан тыс әсеріне сезімталдығының төмендеуі және/немесе оның секреция процестерінің тежелуі организмнің өзгерген ішкі жағдайларға бейімделуінің көрінісі ретінде қарастырылуы мүмкін.

Соңғы жылдары зерттеушілердің назарын бірқатар табиғи заттардың адаптогендік қасиеттері қызықтырады. Адаптогендерге организмнің сыртқы және ішкі қолайсыз экологиялық факторларға қарсы тұру қабілетін ынталандыратын табиғи (негізінен өсімдік) биологиялық белсенді заттар кіреді. Бүгінгі таңда әртүрлі жағдайларда адам ағзасының бейімделу мүмкіндіктерін арттыру үшін осындай құралдарды табу мәселесі әлі де өткір болып отыр.

Қант диабеті гетерогенді ауру болып саналады. Қант диабетінің 2 негізгі түрі бар: 1 тип және 2 тип. Олар бірқатар ерекшеліктермен ерекшеленеді.



Соңғы онжылдықта 2 жасында қант диабетімен ауырудың өсу тенденциясы байқалды. Егер бұрын ауру негізінен 45-50 жаста тіркелген болса, қазір - 30 жастан кіші, тіпті балалар мен жасөспірімдер топтарында кездеседі. Жастардағы семіздіктің, физикалық белсенділіктің таралуын ескере отырып, қант диабетінің 2 типінің даму қаупі бірнеше есе артады, бұл сөзсіз микро және макро - тамырлы асқынулардың ерте дамуына, нәтижесінде еңбекке қабілеттіліктің төмендеуіне және үлкен экономикалық шығындарға әкеледі.

ДДҰ сарапшыларының пікірінше, қант диабетінің дамуына салыстырмалы инсулин тапшылығы бар басым инсулинге төзімділік немесе инсулинге төзімділігі бар немесе онсыз секреторлық ақау себеп болуы мүмкін.

Қант диабетінің инсулинге тәуелді түрінің дамуындағы бастапқы сәт-бұл ұйқы безінің эндокриндік жасушаларының жаппай жойылуы (Лангерганс аралшықтары) және нәтижесінде қандағы инсулин деңгейінің күрт төмендеуі. Ұйқы безінің эндокриндік жасушаларының жаппай өлімі вирустық инфекциялар, онкологиялық аурулар, панкреатит, ұйқы безінің уытты зақымдануы, стресс жағдайлары, иммундық жүйенің жасушалары антиденелер шығаратын әртүрлі аутоиммундық аурулар жағдайында орын алуы мүмкін (ұйқы безінің 3 жасушасы оларды бұзады. Қант диабетінің бұл түрі балалар мен жас адамдарға (40 жасқа дейін) тән. Адамдарда бұл ауру көбінесе генетикалық анықталған және 6-шы хромосомада орналасқан бірқатар гендердің ақауларына байланысты. Бұл ақаулар ағзаның ұйқы безінің жасушаларына аутоиммундық агрессиясына бейімділікті қалыптастырады және Р жасушаларының қалпына келу қабілетіне теріс әсер етеді.

Қант диабеті белгілерінің айқындылығын бағалау үшін глюкоза және гликозилденген (гликозилденген) гемоглобин көрсеткіштерінің мәні, жануарлардың дене салмағының динамикасы, полиурияның, полидипсияның, айқындылығы, қозғалыс белсенділігінің төмендеуі, трофикалық зақымдану белгілерінің болуы бағаланады. Қантты төмендететін (диабетке қарсы) препараттарды немесе медициналық технологияларды қолдану кезінде қант диабетінің айқындылығының 20 және одан да көп баллға төмендеуі маңызды болып саналады.

Қант диабеті иммундық жүйеге тікелей әсер ететін аурулардың бірі. Қант диабеті кезінде иммундық жүйенің әлсіреуі байқалады. Диабетпен ауыратындардың тамырлары мен ішкі мүшелеріне әртүрлі аурулар он есе жиі әсер етеді. Мұндай науқастар гипертонияға, атеросклерозға, майлы гепатозға, зәр және өт тас ауруына көбірек бейім. Мүмкін болатын асқынулардың алдын алу үшін патологияның алдын-алуға көп көңіл бөліп, ағзанызды пайдалы қоректік заттармен үнемі ұстап тұру керек. Қант диабетіндегі биологиялық белсенді қоспаларды қолдану тәжірибесі олардың бірден екі бағытта жоғары тиімділік көрсететінін көрсетеді: дәрумендер мен минералдардың жетіспеушілігін толтырады; олар қантты қолайлы шектерде ұстауға мүмкіндік бере отырып, тамақтануды реттеуге мүмкіндік береді. Биологиялық белсенді қоспаларды қолданудың әсері олардың метаболизмді қалыпқа келтіру, салмақты түзету (бұл әсіресе 2 типті қант диабетімен байланысты), сондай-ақ ұйқы безі

жасушаларының секреторлық белсенділігін арттыру қабілетіне байланысты. Сонымен қатар, Биологиялық белсенді күшті антиоксиданттық қасиеттерге ие және холестеринді, бос май қышқылдарын, триглицеридтерді төмендетуге көмектеседі.

Қантты төмендететін әсерге шөп препараттарының тобы ие: женьшень, элеутерококк, Алтын тамыр, заманиха. Алайда, артериялық гипертензиясы бар пациенттерге бұл препараттарды қан қысымын бақылай отырып, сақтықпен қабылдау керек.

Көбінесе қандағы қантты төмендету үшін қолданылады:

- кәдімгі көкжидек (жапырақтары мен жидектерінің оттары);
- жаңғақ жапырақтары;
- түйежапырақ тамыры;
- цикорий тамыры;
- шөпті далалық қырықбуын;
- саңырау қалақай;
- қара жидек гүлдері;
- түйіншек шөбі;
- бұршақ жапырақтары;
- жалбыз жапырақтары.

Көкжидектің жапырақтары мен жемістерінде инулин бар, ол қант диабетінің жеңіл түрімен күреседі. Қант диабетінің дамуымен емдеу үшін көкжидек өсімділері қолданылады, олардан инфузия, шай, отвар дайындалады. Көкжидек сығындысы глюкоза деңгейін теңестіреді және оны белгілі бір уақыт ішінде рұқсат етілген шектерде сақтайды.

Жабайы құлпынайдың жемістері мен жапырақтарында инсулин тәрізді және гормонға ұқсас заттар бар. Олар реттеп, қандағы қанттың құрамын жақсартады және жалпы көңіл-күйі болмайтынын айтты.

Жаңғақ жапырақтары көбінесе II типті қант диабетінде және патологияның дамуының бастапқы кезеңдерінде қолданылады. Олардың құрамында С, В1, Р витаминдері бар; таниндер компоненттері, май қышқылдары, Ұшпа. Биологиялық белсенді заттар қандағы глюкоза деңгейін қалыпқа келтіреді және тамырлы спазмды бейтараптайды.

Түйежапырақ тамырында көмірсулардың метаболизмі мен түрленуіне пайдалы әсер ететін арктин және арктигенин гликозидтері бар. Сонымен қатар, зауытта инулин полисахариді бар. Ол плазмадағы қант концентрациясын реттейді, оның көрсеткішін төмендетеді.

Қалақайдың әрекеті қандағы глюкозаны азайтуға емес, қант диабетімен ауыратын органдардың қалыпты жұмысын сақтауға бағытталған. Қалақай жапырақтарындағы Натрий инсулин өндірісін ынталандырады және метаболизм процестеріне белсенді қатысады; магний — инсулин секрециясын және оның жасушалармен сіңуін күшейтеді; РР дәрумені — қандағы қантты реттеуге жауап береді; В дәрумені магниймен бірге инсулиннің сіңуін жақсартады және қантты төмендететін дәрілердің дозасын азайтуға көмектеседі.

1-ші және 2-ші типтегі қант диабетінде қолданылатын қоспалардың құрамына көбінесе көмірсулар алмасуына тікелей әсер ететін бірнеше дәрумендер мен минералдар кіреді. Бұл элементтердің әрқайсысы организм үшін өте маңызды:

- Альфа-липой қышқылы және гамма-липой қышқылы. Бұл екі зат диабетпен ауыратын адамдарға



диабеттік нейропатияны жеңуге көмектеседі, яғни жүйке ұштарын зақымданудан қорғайды.

- Биотин. Ол организмдегі инсулинмен бірге жұмыс істейді және Глюкокиназа ферментінің белсенділігін дербес арттырады. Глюкокиназа глюкозаны жоюдың бірінші кезеңіне жауап береді, сондықтан дененің қалыпты жұмысының маңызды құрамдас бөлігі болып табылады. Глюкокиназа тек бауырда кездеседі, ал қант диабетімен ауыратын науқастарда оның концентрациясы өте төмен болуы мүмкін. Биотин қоспалары диабетпен ауыратындар үшін глюкоза деңгейіне айтарлықтай әсер етуі мүмкін.

- Карнитин. Дене энергияны өндіруде майды дұрыс пайдалану үшін қажет. Қант диабетімен ауыратын, карнитин алатын адамдар оны жақсы қабылдайды, қандағы холестерин мен триглицеридтердің деңгейі төмендеуі мүмкін. Карнитин ағзадағы май қалдықтарын ыдыратуға көмектеседі және ацил қалдықтарын байланыстырады. Осы себептерге байланысты ол диабеттік кетоацидоздың алдын алады.

- Коэнзим Q10. Организмде табиғи түрде пайда болатын және көмірсулар алмасуына қатысатын қосылыс. Q10 коэнзимін қолданатын клиникалық зерттеулер қоспалар қандағы қантты едәуір төмендететінін көрсетеді. Коэнзим Q10 сонымен қатар қанды оттегімен қанықтырады және диабеттік ретинопатияның кейбір жағдайларында көмектеседі.

- Инозит. Бұл дененің кейбір негізгі процестерінің маңызды бөлігі, оның ішінде жасуша мембраналарының денсаулығы және қандағы холестерин деңгейі. Сонымен қатар, инозит диабеттік нейропатияның салдарын жоюға көмектеседі.

- Марганец. Марганец тапшылығы диабетпен ауыратындарда жиі кездеседі. Кейбір ғалымдар бұл диабеттің себебі деп санайды. Марганец организмдегі ферменттердің глюкоза алмасуын реттейтін негізгі факторы болуы мүмкін.

- Калий. Инсулинді ағзаға енгізу және көптеген диабеттер қолданатын емдеу режимі калий жетіспеушілігін тудыруы мүмкін. Диетаны түзету арқылы диабетпен ауыратын науқастар инсулинге сезімталдықты (II типті қант диабетіне жатады) және оның тиімділігін жақсарту алады.

- Ванадий. Ванадий қоспалары инсулинге сезімталдықтың шамалы жоғарылауына әкелуі мүмкін, сондықтан қант диабетімен ауыратын науқастарға қандағы қантты бақылау үшін қажет инсулин мөлшерін азайтуға мүмкіндік береді. Жануарлар мен адамдарға жүргізілген зерттеулер ванадий деңгейі мен қандағы глюкозаның қалыпты деңгейі арасындағы байланысты дәлелдеді.

- B6 Дәрумені. Нейропатия-қандағы қанттың жоғары болуына байланысты жүйке жүйесіне қатты зақым келтіру, пиридоксин деп те аталатын B6 дәрумені жетіспеушілігімен байланысты болуы мүмкін. Витамин глюкозаға сезімталдықты жақсарту алады, әсіресе гестациялық қант диабетімен ауыратын адамдарда (жүктілік кезінде пайда болатын қант диабеті). B6 дәрумені қант диабетімен байланысты асқинулардың алдын алуда да маңызды рөл атқарады.

- B12 Дәрумені. Диабеттік нейропатияны емдеуде маңызды рөл атқаруы мүмкін. B12 витаминінің болуы жүйке жасушаларының дұрыс жұмыс істеуі үшін қажет. Төтенше жағдайларда жетіспеушілікті толтыру

және нервтерді қорғау үшін B12 инъекция курсынан өту керек.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Зерттеу объектілері ретінде салмағы 180-250 г зертханалық егеуқұйрықтар алынды.

Гематологиялық зерттеулер-бұл қан элементтерінің сапалық және сандық құрамын зерттеуге бағытталған диагностикалық әдістердің жиынтығы. Клиникалық тексерумен бірге органдарда, тіндерде және жүйелерде жасырын патологиялық өзгерістердің жалпы жай-күйін және болуын анықтауға мүмкіндік береді. Ауруларды диагностикалау, терапиялық және профилактикалық шараларды бақылау.

Гематологиялық зерттеулер тізіміне мыналар кіреді:

- клиникалық (жалпы) қан талдауы;
- эритроциттердің шөгу жылдамдығын орнату (ESR);
- қандағы ретикулоциттер санын есептеу.

Миелограмма-сүйек кемігі пунктаты жағындысының микроскопиясының нәтижесі.

Гематологиялық зерттеуге кіретін талдаулар

1. Клиникалық қан анализі-ең көп тағайындалған, жасушалардың жалпы саны туралы мәліметтер алуға мүмкіндік береді. Гемоглобин деңгейін, қызыл қан клеткаларының көрсеткіштерін, тромбоциттер көлемі туралы мәліметтерді, лейкоциттердің әртүрлі формаларының пайызын біліп, олардың тұндыру жылдамдығын анықтаңыз. Көптеген аурулар үшін терапияны диагностикалау және бақылау үшін тағайындалады. Қан ауруларында бұл талдаудың нәтижелері үлкен рөл атқарады. Бұл анемияның болуын анықтауға мүмкіндік береді (темір тапшылығы, созылмалы, сидеробластикалық, талассемия), сондай-ақ тромбоцитопения, лейкопения, полицитемия, тромбоцитоз, лейкоцитоз. Зерттеу толығымен автоматтандырылған. Нәтижелер 20-дан астам деректерді қамтитын кесте түрінде қалыптасады. Бұл көптеген ауруларды диагностикалау үшін егжей-тегжейлі жауаптар алуға мүмкіндік береді.

2. Эритроциттердің тұндыру жылдамдығы-бұл агрегация дәрежесін, жасушалардың бір-бірімен байланысын зерттеуге бағытталған зерттеу. Инфекциялық-қабыну процестерін, онкологиялық ауруларды, эндокриндік бұзылуларды анықтауға мүмкіндік береді. Ол сондай-ақ ОАК және лейкоциттік формуламен бірге аурудың емделуін және ағымын бақылау үшін жүргізіледі.

3. Ретикулоциттерді зерттеу-бұл абсолютті түрде және пайызбен сандық есептеу, ретикулоциттердің жетілуін және олардағы гемоглобиннің үлесін анықтау. Химиотерапиядан кейін, сүйек кемігін трансплантациялаудан кейін, анемия, темір тапшылығы, фолий қышқылының жетіспеушілігі, онкология және басқа жағдайларда бақылау үшін тағайындалады.

4. Сүйек кемігін зерттеу және миелограмманы есептеу (трепанобиопсия) – бұл гемопоэз жүйесінің күйін және неоплазмалар болған кезде сүйек кемігінің зақымдану дәрежесін анықтау әдісі. Миелограмма-бұл сүйек кемігі жасушаларының сандық және сапалық құрамын талдау. Талдау екі бөліктен тұрады, алдымен жасушалық (нормаға сәйкестік), мономорфты немесе полиморфты, мегакариоциттердің саны, рак клеткаларының болуы зерттеледі. Содан кейін биоматериал иммерсиялық объектив астында



зерттеледі, нәтижені пайызбен көрсете отырып, жасушалардың барлық түрлері есептеледі.

Трепанобиопсия қосымша зерттеу ретінде тағайындалады, егер басқа талдаулардың деректері бойынша аурудың көрінісі туралы нақты жауап алынбаса. Миелограмманы тромбоцитопения, лейкоцитопения, анемия, панцитопения және басқа да түсініксіз патологиялар кезінде жүргізеді.

Биохимиялық әдіс - метаболикалық бұзылуы себеп түрлі аурулардың негізгі диагностикалау әдістерін биохимия негізгі әдісі. Ол талдау бұл әдіс осы бапта талқыланатын болады табылады.

Биохимиялық диагностикалық талдау объектілері болып табылады:

- қан;
- несеп;
- тер және басқа да дене сұйықтықтары;
- мата;
- жасушалар.

Биохимиялық зерттеу әдісі, фермент белсенділігін анықтау әр түрлі дене сұйықтары зат алмасу өнімдерін мазмұны, сондай-ақ тұқым қуалаушылық факторларға байланысты болып табылады метаболит бұзушылықтарды, анықтау үшін мүмкіндік береді.

Ең алдымен, ағзаңыздағы глюкоза мен холестерин деңгейін үнемі тексеріп, бақылау маңызды.

1. Глюкоза. Қандағы қант деңгейін көрсетеді. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДСҰ) қант диабеті проблемасының үлкен көлемін атап өтеді: "заманауи технологияның тәтті ирониясы". Бүгінгі таңда қант диабетінен көбірек адамдар зардап шегеді, ал бұл туралы бәрі білмейді. Қант диабеті кездейсоқ табылуы мүмкін. Емдеу жүргізілген жоқ, өмір салты өзгерген жоқ, науқас жай білмеді. Кейде ол айлар мен жылдарға созылады.

Әдетте глюкоза көрсеткіші 3,5 - тен 6-ға дейін. Бұл дене глюкозаны жақсы сіңіреді, бұл дене жасушалары үшін негізгі энергия көзі және ми мен жүйке жүйесі үшін жалғыз.

Нормалар әр нақты зертханада қолданылатын реактивтер мен жабдықтарға байланысты өзгереді. Сондықтан нәтижелерді түсіндіру кезінде талдау жүргізілген зертханада қабылданған стандарттарды қолдану қажет. Сондай-ақ, өлшем бірліктеріне назар аудару керек.

Бірақ егер аш қарынға глюкоза көрсеткіші 6,5 және одан жоғары болса, онда абай болу керек. Дәрігерге уақтылы бару керек. (Тамақтанғаннан кейін қандағы глюкоза деңгейі 2 есе артады, сондықтан қанды аш қарынға тапсыру маңызды).

2. Холестерин. Бұл көрсеткіш нормада 5,2-ден аспауы тиіс. Бірнеше ондаған жыл бұрын проблема болып саналмаған қандағы жоғары холестерин қазір көпшілікті алаңдатады. Инфаркт пен инсульт өмірге әкеледі, ал олардың жартысының себебі қан тамырларының атеросклерозы болып табылады, бұл өз кезегінде ерлер мен әйелдерде жоғары холестериннің салдары болып табылады. Дәл "жалпы" холестериннің көрсеткіші өздігінен көрсетілмейді, сондықтан егер ол жоғарыласса, дәрігер холестерин фракцияларын, яғни қандағы "жаман" (төмен тығыздықтағы липопротеид) және "жақсы" (жоғары тығыздықтағы липопротеид) холестериннің қатынасын көрсететін қосымша сынақтар тағайындайды.

Қандағы холестериннің жоғарылауы қан тамырлары қабырғаларының атеросклеротикалық зақымдануының дамуына ықпал етеді және стенокардия (жүректің ишемиялық ауруы) және миокард инфарктісі, церебральды инсульт және үздік-үздік ақсақтық сияқты ауыр жүрек-қан тамырлары ауруларының даму қаупінің факторларының бірі болып табылады.

Холестеринді төмендетуге көмектеседі физикалық белсенділік, диетада транс майлары бар тағамдардың болмауы, төмен көмірсулар диетасына рұқсат етілген тағамдарда талшықты қолдану, теңіз балықтарын диетаға аптасына кемінде 2 рет қосу, темекі шегу мен алкогольден бас тарту.

Тұрақты медициналық тексерулердің маңыздылығын атап өткен жөн, өйткені көптеген ауруларды бастапқы кезеңде емдеу әлдеқайда оңай, егер адам әлі ештеңе мазаламаса. Есіңізде болсын: жоғары холестериннен туындаған асқынулар қайтымсыз және емдеу бар проблемаларды жоймайды, тек жаңаларының дамуына жол бермейді.

3. Жалпы Билирубин. Билирубинге биохимиялық қан анализі: бауыр аурулары, эритроциттердің бұзылуы, өт ағуының бұзылуы және өт жолдарының аурулары, көздің және терінің сарғаюы. Бұл көрсеткіш дәрігерге адамның бауыр қалай жұмыс істейтіні туралы түсінік береді.

Билирубин-бұл өт пигменті, кейбір заттардың, соның ішінде гемоглобиннің ыдырауы кезінде пайда болатын зат. Организм гемоглобиннен темірді қайта қолданады, бірақ күрделі биохимиялық процестерден кейін молекуланың ақуыз бөлігі билирубинге айналады.

Норма бойынша көрсеткіш 5 - тен 21-ге дейін. Егер билирубин көтерілетін болса, онда дәрігерге қаралған жөн, ол исключил желчекаменную ауруы, гепатит, жұқпалы жеңіліс бауыр. Көбінесе билирубиннің жоғарылауы А гепатитін (Боткин ауруы, сарғаю) көрсетуі мүмкін. Бұл аурудың өсуі әдетте күзде болады.

4. АЛТ, АлАТ, аланинаминотрансфераза және АСТ, АсАТ, аспартатаминотрансфераза. Мұның бәрін бір термин деп атауға болады - "трансаминазалар". Аланинаминотрансфераза (алт, немесе АлАТ) - бауырға арналған маркерлік ферменттер. Аспартатаминотрансфераза (аст немесе АсАТ) - миокардқа арналған маркерлік ферменттер. Қандағы аланинаминотрансфераза ферментінің мөлшері литрге бірлікпен өлшенеді. Дәрігер АЛТ-АСТ қатынасына қарап, қорытынды жасайды.

Диагностикалық мақсаттар үшін АсАТ және АлАТ қан көрсеткіштерінің өзгеру фактісі ғана емес, сонымен қатар олардың жоғарылау немесе төмендеу дәрежесі, сондай-ақ ферменттер санының бір-біріне қатынасы маңызды. Мысалы:

Миокард инфарктісі талдауда екі көрсеткіштің (АСТ және АЛТ) 1,5–5 есе артуымен дәлелденеді. Егер АСТ/АЛТ қатынасы 0,55–0,65 шегінде болса, вирустық гепатитті болжауға болады.

5. Жалпы ақуыз. Қандағы жалпы ақуыз-бұл қандағы барлық ақуыз фракцияларының жалпы саны. Ересектердегі қандағы ақуыздың жалпы мөлшері 65-тен 85 г/л-ге дейін.

Жалпы ақуыз альбумин, фибриноген және төрт глобулин фракцияларынан тұрады (альфа1, альфа 2, бета және гамма глобулиндері). Плазмадағы ақуыз деңгейі бауыр, бүйрек, ұйқы безі сияқты органдардың жағдайын бағалауға, көмірсулар, липидтер немесе



ақуыз алмасуындағы бұзылуларды анықтауға, микроэлементтердің жетіспеушілігін анықтауға және т. б. мүмкіндік береді.

Несепнәр мен креатинин бүйректің қызметі туралы айтады:

6. Несепнәр. Креатинин. Бүйрек жұмысының көрсеткіштері болып табылады. Несепнәр анализі әдетте қандағы креатинин деңгейіне арналған тестпен бірге тағайындалады. Бүйрек функциясын бірқатар жағдайларда бағалау үшін (креатинин тестімен бірге). Бүйрек ауруын диагностикалау және созылмалы немесе жедел бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттердің жағдайын тексеру.

Әдетте, 2,2-7,3 ммоль /л мочевинаның қалыпты деңгейі болып саналады және одан жоғары немесе төмен кез-келген мән денеде белгілі бір аномалия бар екенін білдіреді, сондықтан мочевина деңгейінің өзгеру себебіне назар аудару керек.

Креатинин-бұлшықет жұмысы кезінде пайда болатын химиялық қалдықтар. Оның жоғарылауына ақуыздың көп мөлшері немесе бауыр патологиясы әсер етеді.

Креатинин деңгейі күшейтілген жаттығулардан немесе сульфаметоксазол, триметоприм немесе химиотерапиялық препараттар (мысалы, спорттық қоспалар) сияқты белгілі бір препараттарды қолдану арқылы уақытша жоғарылауы мүмкін. Басқа себептерге қант диабеті, жоғары қан қысымы немесе қалқанша безінің ауруы сияқты жағдайлар жатады.

7. Темір. Сондай-ақ, үнемі тексеріп отыру керек. Темір-организмдегі маңызды микроэлементтердің бірі. Ол эритроциттердің гемоглобинінің құрамына кіреді және осылайша оттегінің берілуіне қатысады. Қандағы Темірдің қалыпты мөлшері-бұл организм толық жұмыс істей алады. Егер гемоглобин төмен болса, бұл міндетті түрде дәрігермен кеңесіп, қажетті зерттеулер жүргізуге мүмкіндік береді. Темір деңгейінің төмендеуінің типтік себептері деп атауға болады:

- дұрыс емес диета;
- қанның көп жоғалуы;
- Темірдің сіңуінің бұзылуы;
- микроэлементке жоғары қажеттілік.

8. С-реактивті ақуыз (CRP) – ағзадағы ағымдағы қабыну процесінің ақпараттық көрсеткіші. Бұл ақуызды бауыр синтездейді және қабынудың жедел фазасының белгілерінің бірі болып табылады.

Қандағы CRP деңгейі жұқпалы ауру, жарақат басталғаннан кейін немесе операциядан кейінгі алғашқы сағаттарда бірнеше сағат ішінде жоғарылауы мүмкін. СРБ тез жауап серпінінің өзгеруі кезіндегі аурулар берушімен сауығуы тез қайтып қалыпты.

9. Несепнәр қышқылы. Әдетте-428 мкмоль/л дейін. зәр қышқылы-бұл нуклеин қышқылдары мен пуриндердің организмдегі метаболизмінің қалдықтары. Соңғысы негізінен жасушалардың табиғи өлімі процесінде пайда болады, зәр қышқылы ағзаға ет өнімдерінен (бауыр, қызыл ет, бұршақ дақылдары, балық) және сұйықтықтардан (сыра, шарап) келіп, денеде пайда болады. Подагра себепін анықтау үшін зәр қышқылын талдау қажет. Денедегі осы қосылыстың нормасынан асып кетсе, оның тұздары буындарда жинала бастайды, бұл өткір артрит пен тофус деп аталатын түйіндердің пайда

болуына әкеледі. Сонымен қатар, бұл қышқыл бүйрек тастарының пайда болуына ықпал етеді.

Зерттеу нәтижелері мен оны талқылау. Зерттеу нәтижесінде тәжірибелік қант диабетінің туындағанын егеуқұйрықтардағы полидипсияның туындауынан, тәуліктік диурездің артуынан, аллоксан препаратын енгізгеннен кейін 10 күннен соң, егеуқұйрықтардың қанындағы глюкоза концентрациясының көрсеткішіне зерттеу жүргізу арқылы анықталды. Қандағы глюкоза концентрациясы 1 топта (тәжірибелік диабетке шалдыққан егеуқұйрықтар) $7,6 \pm 0,4$ ммоль/л, 2 топта (тәжірибелік диабетке шалдыққан, қара зерге майын қабылдаушы егеуқұйрықтар) $5,3 \pm 0,05$ ммоль/л, бақылау тобы егеуқұйрықтарында $3,70 \pm 0,08$ ммоль/л көрсеткіші анықталды. 1 топтағы егеуқұйрықтардың қандағы глюкоза мөлшері бақылау тобымен салыстырғанда жоғары, қара зерге майын қабылдаған тәжірибелік диабет тобында глюкоза мөлшері төмендегені анықталды. Инсулин мөлшері 1 тәжірибелік топта $1,65 \pm 0,17$ МЕ/мл, 2 тәжірибелік топта $2,30 \pm 0,47$ МЕ/мл, бақылау тобы егеуқұйрықтарында $3,23 \pm 0,31$ МЕ/мл – ге тең болды. Зерттеу нәтижелерінен 1 топтағы егеуқұйрықтардың қандағы жалпы белок мөлшері бақылау тобымен салыстырғанда төмен, қалақай қабылдаған тәжірибелік диабет тобында жалпы белок мөлшері жоғарылағанын көрсетті.

Қорытынды. Қант диабетімен күресу қиын, алайда табиғатта қант диабетімен ауыратын адамдарға көмектесетін емдік өсімдіктер бар. Сондықтан көмірсулар алмасуын өтеу үшін өсімдік препараттары сәтті қолданылды. Олар гликемия деңгейін төмендеті отырып, сілтілік резервтің ұлғаюына және глюкозаның ұлпаларға таралуына ықпал етті. Биологиялық белсенді қосылыстар улы емес, жанама әсерлері жоқ және денеде жиналмайды. Сондықтан оларды өмір бойы қолдануға болады.

Біздің зерттеулерімізде тәжірибелік егеуқұйрықтарда қант диабеті туындағаннан кейін, және диабетке шалдыққанда ББҚ қабылдаған егеуқұйрықтардың қанының биохимиялық көрсеткіштері бақылау егеуқұйрықтарымен салыстырылды. Қандағы глюкоза концентрациясы 1 топта (тәжірибелік диабетке шалдыққан егеуқұйрықтар) $7,6 \pm 0,4$ ммоль/л, 2 топта (тәжірибелік диабетке шалдыққан, қара зерге майын қабылдаушы егеуқұйрықтар) $5,3 \pm 0,05$ ммоль/л, бақылау тобы егеуқұйрықтарында $3,70 \pm 0,08$ ммоль/л көрсеткіші анықталды. 1 топтағы егеуқұйрықтардың қандағы глюкоза мөлшері бақылау тобымен салыстырғанда жоғары, қара зерге майын қабылдаған тәжірибелік диабет тобында глюкоза мөлшері төмендегені анықталды. Инсулин мөлшері 1 тәжірибелік топта $1,65 \pm 0,17$ МЕ/мл, 2 тәжірибелік топта $2,30 \pm 0,47$ МЕ/мл, бақылау тобы егеуқұйрықтарында $3,23 \pm 0,31$ МЕ/мл – ге тең болды. Зерттеу нәтижелерінен 1 топтағы егеуқұйрықтардың қандағы жалпы белок мөлшері бақылау тобымен салыстырғанда төмен, қалақай қабылдаған тәжірибелік диабет тобында жалпы белок мөлшері жоғарылағанын көрсетті. Қалақай өсімдігінің сабағы қандағы биохимиялық көрсеткіштерге тиімді әсер ететіні анықталды.



ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Mikhailichenko V.Yu., Stolyarov S.S., Starykh A.A. PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF ALLOXAN DIABETES MELLITUS IN RATS IN AN EXPERIMENT // Modern problems of science and education. - 2015. - No. 5;
2 URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21551> (accessed: 10/20/2021).
- 3 Gati M. A. Physiological and histological study of experimental diabetes mellitus by alloxan. International Journal of Advanced Research. 2016;4(3):1814-1818.
- 4 Биологически активные добавки к пище. Полная энциклопедия. - М.: ИГ "Весь", 2015. - 384
- 5 Feng Y, Fang Y, Wang Y, Hao Y. Acupoint Therapy on Diabetes Mellitus and Its Common Chronic Complications: A Review of Its Mechanisms. Biomed Res Int. 2018 Oct 22;2018:3128378. doi: 10.1155/2018/3128378. eCollection 2018. PMID: 30426006
- 6 Hu Z, Ma C, Liang Y, Zou S, Liu X. Osteoclasts in bone regeneration under type 2 diabetes mellitus. Acta Biomater. 2019 Jan 15;84:402-413. doi: 10.1016/j.actbio.2018.11.052. Epub 2018 Nov 30. PMID: 30508657
- 8 Khanra R, Dewanjee S, K Dua T, et al. Abroma augusta L. (Malvaceae) leaf extract attenuates diabetes induced nephropathy and cardiomyopathy via inhibition of oxidative stress and inflammatory response. J. Transl. Med. 2015; 13:6.
- 9 Peterson RG, Jackson CV, Zimmerman K, et al. Characterization of the ZDSD rat: a translational model for the study of metabolic syndrome and type 2 diabetes. J. Diabetes Res. 2015; 2015:487816.
- 10 Chen G, Wang Y, Li Y, Zhang L, Dong M. A novel hippocampus metabolite signature in diabetes mellitus rat model of diabetic encephalopathy. Metab Brain Dis. 2020 Aug;35(6):895-904. doi: 10.1007/s11011-020-00541-2. Epub 2020 May 4. PMID: 32367268
- 11 Bequer L, Gómez T, Molina JL, Álvarez A, Chaviano C, Clapés S. Experimental diabetes impairs maternal reproductive performance in pregnant Wistar rats and their offspring. Syst Biol Reprod Med. 2018 Feb;64(1):60-70. doi: 10.1080/19396368.2017.1395928. Epub 2017 Nov 20. PMID: 29156994
- 12 Bayrasheva VK, Grineva EN, Babenko AY, et al. Metformin and vildagliptin: from blood glucose lowering to nephroprotection. Eur. Heart J. 2015; 36 (suppl 1): P 436.
- 13 Patel R, Shah P, Deshpande S, et al. Fructose diet and low dose streptozotocin treatment induces the development of diabetic nephropathy in rats. Orient. Pharm. Exp. Med. 2015;15: 305.
- 14 Gati M. A. Physiological and histological study of experimental diabetes mellitus by alloxan. International Journal of Advanced Research. 2016;4(3):1814-1818.
- 15 Cassano, Leo, Tallarico, Nesci, Cimellaro, Fiorentino, ... Sciacqua. (2020). Metabolic and Cognitive Effects of Ranolazine in Type 2 Diabetes Mellitus: Data from an in vivo Model. Nutrients, 12(2), 382. doi:10.3390/nu12020382
- 16 Matilda R Kennard, Lydia F Daniels Gatward, et al. The use of mice in diabetes research: The impact of experimental protocols. DiabetMed. 2021Dec;38(12):e14705. doi:10.1111/dme.14705
- 17 A A Elagina , Yu D Lyashev, et al. Correction of Lipid Metabolism Disorders in Diabetes Mellitus with Peptide Drugs. ull Exp Biol Med. 2020 Mar;168(5):618-620. doi: 10.1007/s10517-020-04764-2.
- 18 Lee WC, Mokhtar SS, Munisamy S, Yahaya S, Rasool AHG. Vitamin D status and oxidative stress in diabetes mellitus. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2018 May 30;64(7):60-69. PMID: 29974854

Авторлар туралы ақпарат

Аманкулова Тилектес Бактжановна, 2 курс магистрант, әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, биология және биотехнология факультеті, Алматы, Қазақстан, amankulova.t@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-3267-0191>

Молдакарызова Айжан Жанарбековна, Молекулалық биология және медициналық генетика кафедрасының доцент, кафедра меңгерушісі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан; aijan202@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0186-978X>

Тусупбекова Гульмира Аблаевна, биофизика, биомедицина және нейроғылым кафедрасының доценті, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан; gulmira.274@mail.ru <https://orcid.org/0000-0001-9379-4687>

Желдербаева Махаббат Камиевна, Гистология кафедрасының доценті, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан;

zhelderbaeva.m@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-7286-5699>

Мустафаева Айгул Жарылхасыновна, Биология ғылымдарының магистрі, ассистент, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан; mustafaieva.a@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-1663-9520X>

Джунусова Макпал Жексенбиевна, Биология ғылымдарының магистрі, ассистент, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан; dzhunusova.m@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-7955-3984>

Нурғалиева Айгуль Кайратовна, Биология ғылымдарының магистрі, ассистент, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан; nak1985@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4385-4415>



УДК 611.013:616.36

DOI 10.53065/kaznmu.2022.10.40.051

Е.Б.Куракбаев¹, С.С.Сапарбаев², Б.С.Турдалиева¹, В.В.Щукин³¹ КМУ «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан²ЗКМУ «им.Марата Оспанова» г. Актобе, Республика Казахстан³ФГБУ «НИИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва» г. Москва, РоссияYedil Kurakbayev Bekbayevich <https://orcid.org/0000-0003-1481-9618>Samat Saparbayev <https://orcid.org/0000-0002-9570-4240>Turdaliev Botagoz <https://orcid.org/0000-0003-4111-6440>

МЕТОДЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ, КРИОКОНСЕРВАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Резюме. Хронические диффузные поражения печени (ХДПП) включают широкий спектр нозологических самостоятельных диффузных воспалительных заболеваний печени различной этиологии. Повреждение структуры печени приводит к нарушению функции данного органа, что вызывает различные нарушения, например таких как: обменный процесс, метаболические сдвиги, свертываемость крови, иммунная система, детоксикационная функция и т.д. По глобальным данным ХДПП различной этиологии ежегодно растёт, что в свою очередь вызывает рост реципиентов для трансплантации печени. Это проблема очень актуальна в настоящее время и приводит к поиску новых эффективных методов терапии для восстановления и нормализации функции печени. Применение в биоинженерных технологии дает развитие клеточной терапия (трансплантация).

Методы: В обзоре обобщено исследования культивирования и криоконсервации стволовых клеток при лечении печени.

Результаты: Клеточная терапия на основе стволовых клеток при заболевании печени включает в себя трансплантацию клеток с технологиями культивирования и криоконсервации.

Заключение: Клеточная терапия стволовыми клетками в медицинской биоинженерной технологии может быть одним из потенциальных методов лечения при заболевании печени.

Ключевые слова: фетальные клетки, мезенхимальные стволовые клетки, биотехнологии, *in vitro*, *in vivo*, гепатоциты, заболевание печени.

Е.Б.Куракбаев¹, С.С.Сапарбаев², Б.С.Турдалиева¹, В.В.Щукин³¹«ҚДСЖМ» ҚМУ Алматы., Қазақстан.²«Марат Оспанов атындағы» БҚМУ, Актобе, Қазақстан³"Дмитрий Рогачев атындағы БГОИ ҰМЗО" ФМБМ. Мәскеу, Ресей.

БАУЫР АУРУЛАРЫН ЕМДЕУДЕ БАҒАНАЛЫ ЖАСУШАЛАРДЫ КУЛЬТИВАЦИЯЛАУ, КРИОКОНСЕРВАЦИЯЛАУ ӘДІСТЕРІ

Түйін. Әртүрлі этиологиядағы бауырдың тәуелсіз нозологиялық диффузды қабыну ауруларын кең спектрін қамтитын ол бауырдың созылмалы диффузды зақымдануы. Бауыр құрылымының зақымдануы осы органның функциясының бұзылуына әкеледі, ал ол болса мынадай бұзылыстар шақырады: заталмасу процесі, метаболикалық аутқұлыр, қанның ұюы, иммундық жүйе, детоксикация функциясы және т. б. Әр түрлі этиологиялық бауырдың созылмалы диффузды зақымдануы ғаламдық деректер бойынша жыл сайын өсіп келеді, бұл өз кезегінде бауыр трансплантациясы үшін реципиенттердің көбеюіне әкеледі. Бұл проблема қазіргі уақытта өте өзекті және бауыр функциясын қалыпқа келтіру үшін терапияның жаңа тиімді әдістерін іздеуге әкеледі. Биоинженерлік технологияны қолдану жасушалық терапияны (трансплантацияны) дамытуға мүмкіндік береді.

Әдістері: Бұл шолуда бауырдың ауруларын емдеуде бағаналы жасушаларды культивациялау және криоконсервациялай туралы зерттеулер жинақталған.

Нәтиже: Бауыр ауруы кезінде бағаналы жасуша негізіндегі терапияны қолдану технологиясы жасушаларды культивациялауды, криоконсервациялауды қажет етеді.

Қорытынды: Медициналық биоинженерлік технологияда бағаналы жасушалық терапия потенциалды емдеу әдістерінің бірі болуы мүмкін.

Түйінді сөздер: фетальды, мезенхимальды бағаналы жасушалар, биотехнологиялар, *in vitro*, *in vivo*, гепатоциттер, бауыр ауруы.

Ye.B.Kurakbayev¹, S.S.Saparbayev², B.S.Turdaliyeva¹, V.V.Shcukin³¹ KМУ "KSPH", Almaty city, Kazakhstan.² Marat Ospanov WKMU, Aktobe city, Kazakhstan³ «Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology» Moscow, Russia

METHODS OF CULTIVATION, CRYOPRESERVATION OF STEM CELLS IN THE TREATMENT OF LIVER DISEASES

Resume. Chronic diffuse liver lesions include a wide range of nosological independent diffuse inflammatory liver diseases of various etiologies. Damage to the structure of the liver leads to a violation of the function of this organ, which causes various disorders, such as: metabolic process, metabolic shifts, blood clotting, immune system, detoxification function, etc. According to global data, chronic diffuse liver lesions of various etiologies are growing annually, which in turn causes an increase in recipients for liver transplantation. This problem is very relevant at the present time and leads to the search for new effective therapies to restore and normalize liver function. The use of bioengineering technology gives the development of cell therapy (transplantation).

Methods: The review summarizes studies on the cultivation and cryopreservation of stem cells in the treatment of liver.

Results: Stem cell-based cell therapy for liver disease includes cell transplantation with culture and cryopreservation technologies.

Conclusion: Stem cell therapy in medical bioengineering technology may be one of the potential treatments for liver disease.

Key words: fetal cells, mesenchymal stem cells, biotechnology, in vitro, in vivo, hepatocytes, liver disease.

Введение.

Самая первая трансплантация печени человека была выполнена в 1963 году американским хирургом Томасом Старзлом. К сожалению, осложнения и летальность после трансплантации печени остается высокой несмотря на современное развитие интенсивной терапии [1]. Эффективное управление иммуносупрессией занимает центральное место в достижении оптимальных результатов у реципиентов трансплантата печени. Современные схемы иммуносупрессии высокоэффективны в минимизации потери трансплантата из-за острого и хронического отторжения, но также могут вызывать значительный спектр токсичности [2]. Поэтому ученые всего мира ищут альтернативу трансплантации органов, в нашем случае печени. К примеру, клеточная терапия (трансплантация) стволовыми клетками.

Стволовые клетки и клеточная терапия широко обсуждаемая тема в медико-биологической сфере. Гипотеза дифференцировки стволовых клеток в направлении специализированных тканей, а также их замещение поврежденных и стареющих клеточных структур [3,4,5].

При поражениях печени инъекцию стволовых клеток могут вводить в воротную вену, в селезенку, в печень, в брюшную полость и внутривенно. Но описывают низкую выживаемость введенных клеток, с онкологическими и инфекционными рисками [6]. Предполагалось, что способность стволовых клеток к дифференцировке в направлении гепатоцитов делает клеточную терапию адекватным методом лечения цирроза печени [7]. Теоретическая основа клеточной терапии (трансплантации) цирроза остается малоизвестной [8], поскольку гепатоциты способны к митозу и гиперрегенерации с образованием при циррозе узлов-регенератов.

Различную клеточную терапию, включая аллотрансплантацию, предлагают в Японии, в частности, здоровым лицам или при наличии показаний [9]. Клеточная терапия широко распространяется в Индии [10]. Пациенты едут и платят за лечение, в том числе за участие в исследовательских программах [11, 12].

Многие вопросы, касающиеся эффективности и безопасности, пока остаются без ответа [13].

Цель работы. Обзор литературы культивирования, криоконсервации стволовых клеток различного

происхождения при использовании клеточной терапии с применением биотехнологии.

Материалы и методика исследования.

Анализирующий поиск материалов и методов проведен с использованием веб-интерфейсов: e-Library, PubMed, Google Scholar и cyberleninka. Поиск проводился по теме и комбинации ключевых слов, инновации в области биотехнологии в медицине для клеточной терапии, включающих трансплантацию. При составлении литературного обзора изучались все доступные публикации по стволовым клеткам. Основная глубина поиска материала была ограничена до 5 лет, некоторые редкие данные взяты глубиной до 10 лет, оригинальный язык – английский и русский. Критерии включения: оригинальные полнотекстовые научные статьи, обзоры, монографии, тематические исследования в области клеточной терапии в открытом доступе на английском и русском языках. Критерии исключения: публикации, не имеющие резюме материалов, личные сообщения, не отражавшие основной значимости. По результатам анализа, есть множество данных об экспериментальном и клиническом исследовании.

Результаты. Имеются исследования, что человеческие эмбриональные стволовые клетки могут дифференцироваться в гепатоциты в двух- и трехмерных системах культивирования *in vitro* [14, 15].

Экспериментальные работы на животных продемонстрировали, что мезенхимальные стволовые клетки, введенные крысам через вену, могут защитить их от развития фиброза печени [16]. Введение парентерального негематопозитических стволовых клеток костного мозга может привести к регрессу фиброза у мышей [17]. Клинические исследования, продемонстрировавшие безопасность и положительное влияние мезенхимальных стволовых клеток на течение хронических диффузных поражений печени различной этиологии: отсутствие проонкогенного потенциала, улучшение биохимических показателей, снижение воспаления в паренхиме печени, снижение процессов коллагенообразования [18, 19]. Также существуют работы, в результате которых не удалось продемонстрировать влияния мезенхимальных стволовых клеток на снижение фиброза печени [20].

Методы культивирования *In vitro*.



Для дифференцировки стволовых клеток в гепатоциты *in vitro*, преимущественно применяют факторы роста и цитокины, такие как активин А, Wnt3а, фактор роста гепатоцитов, онкостатин М, чтобы индуцировать развитие печени *in vitro* [21, 22]. Для культивирования использует дефинитивную энтодерму в качестве интерфазы во время дифференцировки. Он состоит из двух этапов: первый - генерировать дефинитивную энтодерму из стволовых клеток, второй-индуцировать дифференцировку гепатоцитов из дефинитивной энтодермы [23]. Этот двухэтапный протокол доказал, что генерация энтодермальных клеток печени *in vitro* применима к мезенхимальным стволовым клеткам и эмбриональным стволовым клеткам [24].

Одни применяет последовательную трансдукцию факторов транскрипции, таких как белок Форкхед Бокс А2, белок Форкхед бокс А3 гепатоцитарный ядерный фактор - 4а в плюрипотентные стволовые клетки для повышения эффективности дифференцировки [25]. Другие использует ступенчатое титрование факторов роста и цитокинов для имитации сигнальных путей развития печени *in vivo* [26]. Исследования показали, что гепатоциты, дифференцированные стволовыми клетками, хорошо функционируют *in vitro* и способны репопулировать печень после трансплантации на животных моделях. Несмотря на это все еще остаются проблемы. Например, культивируемые стволовые клетки могут иметь генетическую нестабильность, что является проблемой безопасности [27]. Также, созревание дифференцированных клеток все еще нуждается в усовершенствовании. Следующая проблема связана с крупномасштабным производством клеток для терапевтического применения. Обычно для создания функциональных гепатоцитоподобных клеток уходит около одного месяца с использованием более шести видов цитокинов. Длительное время культивирования и непрерывное потребление цитокинов являются большими проблемами для клинического применения из-за высоких затрат. Благодаря лучшему пониманию сигналов, связанных с дифференцировкой клеток, ученые пытаются манипулировать процессом дифференцировки *in vitro* с низкомолекулярными соединениями [28]. Другие предлагают вариант более экономичный с использованием чистых низкомолекулярных коктейлей [29]. Полученные гепатоциты с помощью низкомолекулярного индуцированного подхода экспрессировали высокие уровни гепатоцит специфических маркеров и отображали биологические функции печени.

Метод культивирования *in vivo*.

Также метод дифференцировки и культивирования стволовых клеток в гепатоциты может быть достигнута *in vivo* [30]. Мышиные эмбриональные стволовые клетки дифференцировались в смешанную популяцию гепатоцитов различной зрелости [31]. После инъекции эмбриональных стволовых клеток в селезенку обнаженных мышей гистологический анализ показал, что некоторые области тератом содержат типичные гепатоциты, расположенные в синусоидальной структуре. Достижения в этой области делают применение трансплантированных стволовых клеток более вероятным для лечения заболеваний печени. Однако сигнальные пути, контролируемые дифференцировку клеток,

механизмы и условия пролиферации гепатоцитов, должны быть изучены более глубоко. Новые данные могут принести пользу исследованиям по лечению печеночной недостаточности.

Двумерные (2D) культуральные системы.

В последние десятилетия тканевая инженерия внесла наибольший вклад в внедрение 2D. Благодаря использованию 2D культуры было получено множество информации, эта система не может экономически эффективно генерировать количество клеток, необходимых для многих методов лечения, и не полностью воспроизводит условия *in vivo*. Печеночные канальцевые структуры значительно теряются при 2D - культивировании [32]. 2D-платформы для культивирования клеток не масштабируются с минимальной способностью к расширению, достижение высокой плотности клеток в 2D-системе потребует дорогостоящих мероприятий, включая значительные ручные усилия, лабораторное пространство и персонал. Последние инновации в системах культивирования суспензий обеспечивают надежные, контролируемые и масштабируемые платформы, выходящие за рамки традиционных 2D-подходов [33,34].

Трехмерные (3D) культуральные системы.

Гепатоцитоподобные клетки, генерируемые многими протоколами, дифференцируются в несколько типов клеток, что указывает на необходимость стадии очистки на заключительном этапе процесса дифференцировки. Кроме того, сообщалось, что фенотип гепатоцитоподобных клеток ближе к фетальным гепатоцитам, чем к зрелым гепатоцитам взрослых [35]. Трехмерные культуральные системы широко применяются в онкологических исследованиях для имитации микроокружение опухоли *in vivo* [36]. В области исследований на основе стволовых клеток система культивирования 3D - печеночных сфероидов является одним из наиболее перспективных методов для гепатоцитоподобных клеток, напоминающих функции печени, такие как активность ферментов и транспорт лекарств. 3D - сфероиды состоят из клеток на разных стадиях, включая пролиферирующие, покоящиеся и апоптотические клетки. Внешние слои 3D - сфероида подвергаются воздействию среды, поэтому клетки внешнего слоя в основном являются пролиферирующими клетками. Внутренние слои испытывают недостаток кислорода, факторов роста и питательных веществ, поэтому внутренние клетки предпочитают оставаться в состоянии покоя. 3D-культуральные модели имеют длительную экспрессию альбумина и высокую секрецию мочевины, выступающую на поверхность [37]. Основным ограничением 3D-культур является отсутствие установленных стандартов. В системах на основе каркасов/матриц клетки высевают на 3D - матрицу или диспергируют в жидкой матрице, затем затвердевают или полимеризуются. Системы на основе 3D без каркасов используют метод принудительного плавления, метод висячих капель или подходы, основанные на перемешивании. Наиболее часто используемыми матрицами/каркасами являются агарозы, коллаген, фибронектин, желатин, ламинин и витронектин. Модель почек печени человека была способна имитировать печеночную ткань *in vitro*. И трансплантация почек печени спасла лекарственно-



индуцированную печеночную недостаточность у мышей.

Биореакторная культура для масштабирования.

Есть работы по масштабируемую культуру биореактора с перемешанной суспензией гепатоцитоподобных клеток из плюрипотентных стволовых клеток человека [38]. Рапамицин для фазы “эффекта предшествования” и активин А для индукции использовали для стимулирования начальной дифференцировки плюрипотентных стволовых клеток в биореакторе с перемешанной суспензией. Клетки были дополнительно дифференцированы в гепатоцитоподобные клетки, которые демонстрировали множество особенностей первичных гепатоцитов, включая экспрессию специфических для печени маркеров, секрецию альбумина, выработку мочевины, синтез коллагена. Этот метод масштабирования обеспечивает новую платформу для создания функциональных гепатоцитоподобных клеток и облегчает медицинское применение гепатоцитов, полученных из стволовых клеток.

Технология инкапсуляции клеток.

Технология инкапсуляции клеток относится к иммобилизации клеток внутри биосовместимой и полупроницаемой мембраны, которая обеспечивает диффузию поступающего кислорода и питательных веществ, а также выводимых наружу метаболитов и отходов жизнедеятельности [39]. Преимуществом инкапсуляции клеток является предотвращение отторжения трансплантата. Эта технология защищает клетки от иммунной системы реципиента и уменьшает использование иммуносупрессивного препарата. Другие преимущества инкапсуляции включают расширение клеток, поддержание жизнеспособности и контроль дифференцировки клеток в направлении желаемой линии [40, 41]. Поэтому инкапсулированные клетки рассматриваются как привлекательный подход для терапевтического применения.

Подготовка трансплантата мезенхимальных стволовых клеток из костного мозга.

Берут костный мозг в объеме 40–60 мл за 35–45 дней до введения мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Для получения аутогенного трансплантата МСК применяли технологию Исайкина Я.И. Модификация заключалась в трехкратном отмывании клеток через 48 часов после удаления неадгезированной фракции. Выполняют несколько пассажей, при которых МСК наращивали *in vitro* в среде IMDM (Iscove's Modified Dulbecco's Medium) с 10 % эмбриональной телячьей сывороткой (Sigma, США), 2 мМ L-глутамин и 10⁻⁴ М 2-меркаптоэтанола до нужного объема в зависимости от массы тела пациента. Клетки дважды отмывают в Sol. NaCl 0,9%- 10 мл для дальнейшей инфузии пациенту. Принадлежность полученных данным методом клеток к МСК подтверждали наличием поверхностных маркеров CD105, CD90, CD44, CD140. Неспецифическое связывание МКА оценивали с помощью изотипического контроля. К образцу добавляли 20 мкл специфических МКА и изотипического контроля и инкубируют в темноте при комнатной температуре в течение 25-30 мин. После инкубации с антителами клетки дважды отмывают в фосфатном буфере путем центрифугирования в течение 5 мин при 300 г. Для анализа жизнеспособности клетки окрашивали 0,4 % раствором трипанового синего. При помощи

светового микроскопа визуально подсчитывали в камере Горяева окрашенные были мертвые и неокрашенные были живые [42].

Подготовка трансплантата и криоконсервация фетальных гепатоцитов в Казахстане.

В качестве донорского материала использовали печень плода человека после индуцированного выкидыша при прерывании беременности по социальным показаниям (согласно приказу МЗ РК № КР ДСМ-122/2020 от 09.10.2020г.) со сроком гестации 16-20 недель. Вес плода при антропометрии составлял 200,0-350,0 г. и соответствовал данным, «ВОЗ критерии живорождения и мертворождения».

Способ криоконсервации фетальных стволовых клеток (ФСК) включает гомогенизацию печени плода, получение отмытой взвеси первичной культуры клеток, после помещают в среду Хенкса, добавляя стерильный раствор глицерина в качестве криопротектора, охлаждают полученную смесь до +4°C, затем замораживают до -25°C, после замораживают до -85°C, затем продолжают хранить полученные клетки в низкотемпературном холодильнике при -86°C градусов. Способ обеспечивает длительную криоконсервацию фетальных стволовых клеток и позволяет создать банк ФСК со сроком хранения до 1 года. После разморозки на водяной бане при 37°C, одноклеточную культуру клеток отмывают от криопротектора в 199 питательной среде, его разводят на Sol. NaCl 0,9% до 20ml, и вводят внутривенно. При микроскопии перед трансплантацией, после подсчета на камере Горяева процент жизнеспособных клеток составлял в 5 ml клеточной взвеси есть 6-9x10⁶ клеток это 75-80%, а оставшая масса клеток после апоптоза.

Выделяют специфический и неспецифический механизм действия ФСК. Специфический механизм действия — это заместительная клеточная терапия - введение живых эмбриональных клеток, живущих в организме некоторое время и компенсирующих специфические дефекты функций органов и тканей реципиента. Неспецифический механизм действия проявляется в стимуляции регенераторных процессов за счет стадийспецифических белков, пептидов (ростовые факторы, цитокины, тканевые гормоны). Фетальные клетки не вызывают иммунной реакции отторжения, поскольку в 1 и 2 триместрах гестации еще не экспрессированы белки гистосовместимости 1 и 2 класса [43-55].

Обсуждение. Множество положительных результатов, полученных в экспериментах не является бесспорным доказательством эффективности. В современном мире наблюдается рост числа медицинских кабинетов и клиник, предлагающих клеточную терапию с недоказанной клинической эффективностью и недостаточно изученными побочными эффектами [56]. Распространение «стволового туризма» производится с помощью рекламы через интернет, к сожалению эффективность может часто преувеличиваться. В просторах интернета публикуются описания успешной клеточной терапии вплоть до создания органов *in vitro* с последующим функционированием *in vivo*, в том числе у человека. Увеличение интереса «клеточного туризма», главным образом в странах Азии и Латинской Америки. Один из главных недостатков такого туризма это отсутствие дальнейшего наблюдения пациента. Например, по поводу безопасности методов клеточной терапии,



применяемых в Китае [57]. Различную клеточную терапию, аллотрансплантацию, предлагают в Японии [58]. Широко применяется клеточная терапия и в Индии [59]. В виду множество таких предложении и без дальнейшего контроля пациентов после имплантации, а также неизвестного происхождения стволовых клеток, в сети есть сообщения об опасных для жизни осложнениях, но могут ли быть они обоснованными и вызванными чистой культурой вопрос спорный. Не исключено что некоторые ученые предвзято относятся к клеточной терапии. Пожалуй, методы лечения должны применяться в рамках методологический корректных исследованиях, которые будут свободны от конфликта интересов. Ввиду развития «туризма с применением стволовых клеток» во многих странах, необходимы независимые исследования для оценки эффективности клеточной терапии в клинической практике на международном уровне с использованием чистой культуры во избежание побочных осложнений.

Выводы. Регенеративная медицина на основе терапии стволовыми клетками перспективный терапевтический метод для пациентов с терминальной стадией заболевания печени, что может облегчить необходимость трансплантации печени в будущем. Положительные результаты, поступающие из лабораторий по всему миру, полезны для клинического применения. Клиническое использование стволовых клеток имеет смысл, если с их участием формируется адекватно функционирующая ткань или происходит замена поврежденных клеточных элементов с отсутствием побочных эффектов.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Meirelles Júnior RF, Salvalaggio P, Rezende MB, Evangelista AS, et al., Livertransplantation: history, outcomes and perspectives. Einstein (Sao Paulo). 2015 Jan-Mar;13(1):149-52. doi: 10.1590/S1679-45082015RW3164.
- 2 Charlton M, Levitsky J, Aqel B, O'Grady J, Hemibach J, Rinella M, et al., International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Immunosuppression in Liver Transplant Recipients. Transplantation. 2018 May;102(5):727-743. doi: 10.1097/TP.0000000000002147.
- 3 Lau A., Kennedy B.K., Kirkland J.L., Tullius S.G. Mixing old and young: enhancing rejuvenation and accelerating aging. J. Clin. Invest. 2019; 129 (1): 4–11. doi: 10.1172/JCI123946.
- 4 Nguyen N., Sussman M.A. Rejuvenating the senescent heart. Curr. Opin. Cardiol. 2015; 30 (3): 235– 239. doi: 10.1097/HCO.0000000000000161.
- 5 Neves J., Sousa-Victor P., Jasper H. Rejuvenating strategies for stem cell-based therapies in aging. Cell Stem Cell. 2017; 20 (2): 161–175. doi: 10.1016/j.stem.2017.01.008.
- 6 Kang S.H., Kim M.Y., Eom Y.W., Baik S.K. Mesenchymal stem cells for the treatment of liver disease: Present and perspectives. Gut Liver. 2020; 14 (3): 306–315. doi: 10.5009/gnl18412.
- 7 Guo Y., Chen B., Chen L.-J., Zhang C.-F., Xiang C. Current status and future prospects of mesenchymal stem cell therapy for liver fibrosis. J. Zhejiang Univ. Sci. B. 2016; 17: 831–841. doi: 10.1631/jzus. B1600101.
- 8 Nicolas C., Wang Y., Luebke-Wheeler J., Nyberg S.L. Stem cell therapies for treatment of liver disease. Biomedicines. 2016; 4 (1): 2. doi: 10.3390/biomedicines4010002.
- 9 Fujita M., Hatta T., Ozeki R., Akabayashi A. The current status of clinics providing private practice cell therapy in Japan. Regen. Med. 2016; 11 (1): 23–32. doi: 10.2217/rme.15.64.
- 10 Tiwari S.S., Desai P.N. Unproven stem cell therapies in India: regulatory challenges and proposed paths forward. Cell Stem Cell. 2018; 23 (5): 649–652. doi: 10.1016/j.stem.2018.10.007.
- 11 Knoepfler P. Stem cells: an insider's guide. Singapore: World scientific, 2014. 368 p.
- 12 Zarzeczny A., Clark M. Unproven stem cell-based interventions & physicians' professional obligations; a qualitative study with medical regulatory authorities in Canada. BMC Med. Ethics. 2014; 15: 75. doi: 10.1186/1472-6939-15-75.
- 13 Herbets C., Kwa M., Hermsen H. Risk factors in the development of stem cell therapy. J. Transl. Med. 2011; 9: 29. doi: 10.1186/1479-5876-9-29.
- 14 Baharvand H., Hashemi S.M., Ashtiani S.K. et al. Differentiation of human embryonic stem cells into hepatocytes in 2D and 3D culture systems in vitro. Int J Dev Biol. 2006; 50(7): 645-652. doi: 10.1387/ijdb.052072hb.
- 15 Takatsugu T., Yoshikawa M., Kanda S. et al. In vitro differentiation of embryonic stem cells into hepatocyte-like cells identified by cellular uptake of indocyanine green. Stem Cells. 2002; 20(2): 146-154. doi: 10.1634/stemcells.20-2-146.
- 16 Zhao D.-C., Lei J.-X., Chen R. et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells protect against experimental liver



- fibrosis in rats. *World J Gastroenterol.* 2005; 11(22): 3431-3440. doi: 10.3748/wjg.v11.i22.3431.
- 17 Sakaida I, Terai S, Yamamoto N. et al. Transplantation of bone marrow cells reduces CCl₄-induced liver fibrosis in mice. *Hepatology.* 2004; 40(6): 1304-1311. DOI: 10.1002/hep.20452.
- 18 Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Слупская В.А. и др. Мезенхимальные стволовые клетки в лечении хронических заболеваний печени — от эксперимента к клинической практике. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2012; 6: 13–18.
- 19 Esmaeilzadeh A., Ommati H., Kooshyar M.M. et al. Autologous Bone Marrow Stem Cell Transplantation in Liver Cirrhosis after Correcting Nutritional Anomalies, A Controlled Clinical Study. *Cell J.* 2019; 21(3): 268–272. doi: 10.22074/cellj.2019.6108.
- 20 Kotkas I.E., Erukashvili N., Asadulayev Sh.M. et al. Autologous mesenchymal stem cells in treatment of liver cirrhosis: evaluation of effectiveness and visualization method. *Science and Innovations in Medicine.* 2020; 5(3): 197-203. doi:10.35693/2500-1388-2020-5-3-197-203.
- 21 Touboul T, Hannan NR, Corbineau S, Martinez A, Martinet C, Branchereau S, et al. Generation of functional hepatocytes from human embryonic stem cells under chemically defined conditions that recapitulate liver development. *Hepatology.* 2010;51: 1754-1765.
- 22 Siller R, Greenhough S, Naumovska E, Sullivan GJ. Small-molecule-driven hepatocyte differentiation of human pluripotent stem cells. *Stem cell Reports.* 2015;4: 939-952.
- 23 Toivonen S, Lundin K, Balboa D, Ustinov J, Tamminen K, Palgi J, et al. Activin A and Wnt-dependent specification of human definitive endoderm cells. *Exp Cell Res.* 2013;319: 2535-2544.
- 24 Borowiak M, Maehr R, Chen S, Chen AE, Tang W, Fox JL, et al. Small molecules efficiently direct endodermal differentiation of mouse and human embryonic stem cells. *Cell Stem Cell.* 2009;4: 348-358.
- 25 Takayama K, Inamura M, Kawabata K, Katayama K, Higuchi M, Tashiro K, et al. Efficient generation of functional hepatocytes from human embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells by HNF4 α transduction. *Mol Ther.* 2012;20: 127-137.
- 26 Noto FK, Duncan SA. Generation of hepatocyte-like cells from human pluripotent stem cells. In: Sell S, editor. *Stem Cells Handbook.* New York: Humana Press; 2013. pp. 139–47.
- 27 Huch M, Gehart H, van Boxtel R, Hamer K, Blokzijl F, Verstegen MM, et al. Long-term culture of genome-stable bipotent stem cells from adult human liver. *Cell.* 2015; 160:299–312.
- 28 Zhou M, Li P, Tan L, Qu S, Ying QL, Song H. Differentiation of mouse embryonic stem cells into hepatocytes induced by a combination of cytokines and sodium butyrate. *J Cell Biochem.* 2010;109: 606-614.
- 29 Du C, Feng Y, Qiu D, Xu Y, Pang M, Cai N, et al. Highly efficient and expedited hepatic differentiation from human pluripotent stem cells by pure small-molecule cocktails. *Stem Cell Res Ther.* 2018; 9:58.
- 30 Duan Y, Catana A, Meng Y, Yamamoto N, He S, Gupta S, et al. Differentiation and enrichment of hepatocyte-like cells from human embryonic stem cells in vitro and in vivo. *Stem Cells.* 2007;25:3058-3068.
- 31 Choi D, Oh HJ, Chang UJ, Koo SK, Jiang JX, Hwang SY, et al. In vivo differentiation of mouse embryonic stem cells into hepatocytes. *Cell Transplant.* 2002;11:359-368.
- 32 Meng Q. Three-dimensional culture of hepatocytes for prediction of drug-induced hepatotoxicity. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2010;6:733-746.
- 33 Kropp C., Massai D., Zweigerdt R. Progress and challenges in large-scale expansion of human pluripotent stem cells. *Process Biochem.* 2017;59:244–254. doi: 10.1016/j.procbio.2016.09.032.
- 34 Shafa M., Panchalingam K.M., Walsh T., Richardson T., Baghbaderani B.A. Computational fluid dynamics modeling, a novel, and effective approach for developing scalable cell therapy manufacturing processes. *Biotechnol. Bioeng.* 2019;116:3228-3241. doi: 10.1002/bit.27159.
- 35 Baxter M, Withey S, Harrison S, Segeritz CP, Zhang F, Atkinson-Dell R, et al. Phenotypic and functional analyses show stem cell-derived hepatocyte-like cells better mimic fetal rather than adult hepatocytes. *J Hepatol.* 2015;62:581-589.
- 36 Shamir ER, Ewald AJ. Three-dimensional organotypic culture: experimental models of mammalian biology and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2014;15: 647-664.
- 37 Meng Q. Three-dimensional culture of hepatocytes for prediction of drug-induced hepatotoxicity. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2010;6:733-746.
- 38 Vosough M, Omidinia E, Kadivar M, Shokrgozar MA, Pournasr B, Aghdami N, et al. Generation of functional hepatocyte-like cells from human pluripotent stem cells in a scalable suspension culture. *Stem Cells Dev.* 2013; 22:2693-2705.
- 39 Kang A, Park J, Ju J, Jeong GS, Lee SH. Cell encapsulation via microtechnologies. *Biomaterials.* 2014; 35:2651–2663.
- 40 Hashemi M, Kalalinia F. Application of encapsulation technology in stem cell therapy. *Life Sci.* 2015;143: 139-146.
- 41 Meier RP, Montanari E, Morel P, Pimenta J, Schuurman HJ, Wandrey C, et al. Microencapsulation of hepatocytes and mesenchymal stem cells for therapeutic applications. *Methods Mol Biol.* 2017;1506: 259-271.
- 42 Лукашик С.П., Алейникова О.В., Цыркунов В.М., Карпов И.А., Исайкина Я.И., Красько О.В. Оценка трансплантации мезенхимальных стволовых клеток из костного мозга у пациентов с циррозом печени, вызванным вирусом гепатита С (пилотное исследование). *Архивъ внутренней медицины* • № 2 • 2021, с 132-145. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-132-145.
- 43 Туганбекова С.К., Рахметова В.С., Кутманова А.З., Кузембекова К.У., Шаймарданова Г.М., Аскарлов М.Б., Сапарбаев С.С., Попова Н.В., Досатаева Г.С. Регенеративные основы клеточных технологий при циррозе печени: монография Астана, 2015.// УДК 616.3(035.3), ББК: 54.13, ISBN 978-601-244-277-9.
- 44 Сапарбаев С.С., Альжанова Д.С., Сравнительная оценка клиничко-нейровизуальных особенностей и качества жизни у больных синдромом миелопатии на фоне клеточной терапии: монография Нур-Султан, 2020.// УДК 616, ББК: 53.5, ISBN 978-601-80818-5-9.
- 45 Сапарбаев С.С., Таубалдиева Ж.С., Рустемова К.Р., Опыт клеточной терапии при гипотериозе и клиничко-функциональная характеристика при трансплантации фетальных тиреоцитов: монография Нур-Султан, 2020.// УДК 616, ББК: 51.1, ISBN 978-601-80818-2-8.
- 46 Сапарбаев С.С., Букеева Ж.К., Акполатова Г.М., Таржанова Д.Ш., Влияние медиаторных веществ фетальных клеток на течение острого и хронического гепатита у крыс: монография Нур-Султан, 2020.// УДК 616, ББК: 54.1, ISBN 978-601-80818-7-3.
- 47 Сапарбаев С.С., Каюпов Б.А., Шакинов А.Д., Применение фетальных нефроцитов в хирургическом



лечении хронической почечной недостаточности: монография Нур-Султан, 2020.// УДК 61.6, ББК: 54.5, ISBN 978-601-80818-3-5.

48 Сапарбаев С.С., Таржанова Д.Ш., Влияние «медиаторных веществ» фетальной ткани печени на течение экспериментального сахарного диабета: монография Нур-Султан, 2020.// УДК 616, ББК: 54.1, ISBN 978-601-80817-8-1.

49 Сапарбаев С.С., Аполлатова Г.М., Влияние «медиаторных веществ» фетальной тканей печени на изменения адаптивных реакции организма при стрессе, вызванном иммобилизацией и гипоксией (экспериментальное исследование): монография Нур-Султан, 2020.// УДК 616, ББК: 54.1, ISBN 978-601-80817-9-8.

50 Сапарбаев С.С., Кушенова С.Ж., Клеточные медиаторы в комплексной интенсивной терапии послеоперационного синдрома ДВС: монография Нур-Султан, 2020.// УДК 616, ББК: 54.10, ISBN 978-601-80817-7-4.

51 Сапарбаев С.С., Конакбай Б.К., Шакинов А.Д., Роль клеточных медиаторов в комплексном лечении синдрома эндогенной интоксикации у больных с осложненными формами эхинококкоза: монография Нур-Султан, 2020.// УДК 616, ББК: 54.19, ISBN 978-601-80817-6-7.

52 Сапарбаев С.С., Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине: монография Астана, 2020.// УДК 616-003, ББК: 54.1, ISBN 978-601-80817-3-6.

53 Сапарбаев С.С., Сыздыкова Б.Р., Влияние трансплантации фетальных нейроцитов на клинко-

иммунологические показатели у больных рассеянным склерозом: монография Нур-Султан, 2020.// УДК 616, ББК: 53.3, ISBN 978-601-80818-4-2.

54 Сапарбаев С.С., Коррекция состояния в клинической практике в комплексном лечении синдромов интоксикации и ДВС-синдрома фетальными медиаторами гепатоцитов: монография Нур-Султан, 2020.// УДК 616, ББК: 54.1, ISBN 978-601-80818-6-6.

55 Baigenjin A.K., Kayupov B.A., Saparbaev S.S., Askarov M.B., Doskaliev Zh.A., Akhaeva A.A., Zhakupova A.H., Sembaev K.D., Title: Method for producing lyophilizate from human hepatocytes: Patent (PCT) 15 ноября 2012 (15.11.2012) W P O I P C T// WO 2012/154016 A 1, PCT/KZ2011/000009.

56 Tiwari S.S., Desai P.N. Unproven stem cell therapies in India: regulatory challenges and proposed paths forward. *Cell Stem Cell*. 2018; 23 (5): 649–652. doi: 10.1016/j.stem.2018.10.007.

57 Jiang L., Dong B.H. Fraudsters operate and officialdom turns a blind eye: a proposal for controlling stem cell therapy in China. *Med. Health Care Philos*. 2016; 19 (3): 403–410. doi: 10.1007/s11019-016-9692-7.

58 Fujita M., Hatta T., Ozeki R., Akabayashi A. The current status of clinics providing private practice cell therapy in Japan. *Regen. Med*. 2016; 11 (1): 23–32. doi: 10.2217/rme.15.64.

59 Tiwari S.S., Desai P.N. Unproven stem cell therapies in India: regulatory challenges and proposed paths forward. *Cell Stem Cell*. 2018; 23 (5): 649–652. doi: 10.1016/j.stem.2018.10.007.

REFERENCES

1 Meirelles Júnior RF, Salvalaggio P, Rezende MB, Evangelista AS, et al., Livertransplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015 Jan-Mar;13(1):149-52. doi: 10.1590/S1679-45082015RW3164.

2 Charlton M, Levitsky J, Aql B, O'Grady J, Hemibach J, Rinella M, et al., International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Immunosuppression in Liver Transplant Recipients. *Transplantation*. 2018 May;102(5):727-743. doi: 10.1097/TP.0000000000002147.

3 Lau A, Kennedy B.K, Kirkland J.L., Tullius S.G. Mixing old and young: enhancing rejuvenation and accelerating aging. *J. Clin. Invest*. 2019; 129 (1): 4–11. doi: 10.1172/JCI123946.

4 Nguyen N., Sussman M.A. Rejuvenating the senescent heart. *Curr. Opin. Cardiol*. 2015; 30 (3): 235– 239. doi: 10.1097/HCO.0000000000000161.

5 Neves J, Sousa-Victor P., Jasper H. Rejuvenating strategies for stem cell-based therapies in aging. *Cell Stem Cell*. 2017; 20 (2): 161–175. doi: 10.1016/j.stem.2017.01.008.

6 Kang S.H., Kim M.Y., Eom Y.W., Baik S.K. Mesenchymal stem cells for the treatment of liver disease: Present and perspectives. *Gut Liver*. 2020; 14 (3): 306–315. doi: 10.5009/gnl18412.

7 Guo Y., Chen B., Chen L.-J., Zhang C.-F., Xiang C. Current status and future prospects of mesenchymal stem cell therapy for liver fibrosis. *J. Zhejiang Univ. Sci. B*. 2016; 17: 831–841. doi: 10.1631/jzus. B1600101.

8 Nicolas C., Wang Y., Luebke-Wheeler J., Nyberg S.L. Stem cell therapies for treatment of liver disease. *Biomedicines*. 2016; 4 (1): 2. doi: 10.3390/biomedicines4010002.

9 Fujita M., Hatta T., Ozeki R., Akabayashi A. The current status of clinics providing private practice cell therapy in Japan. *Regen. Med*. 2016; 11 (1): 23–32. doi: 10.2217/rme.15.64.

10 Tiwari S.S., Desai P.N. Unproven stem cell therapies in India: regulatory challenges and proposed paths forward. *Cell Stem Cell*. 2018; 23 (5): 649–652. doi: 10.1016/j.stem.2018.10.007.

11 Knoepfler P. *Stem cells: an insider's guide*. Singapore: World scientific, 2014. 368 p.

12 Zarzeczny A., Clark M. Unproven stem cell-based interventions & physicians' professional obligations; a qualitative study with medical regulatory authorities in Canada. *BMC Med. Ethics*. 2014; 15: 75. doi: 10.1186/1472-6939-15-75.

13 Herbets C., Kwa M., Hermsen H. Risk factors in the development of stem cell therapy. *J. Transl. Med*. 2011; 9: 29. doi: 10.1186/1479-5876-9-29.

14 Baharvand H., Hashemi S.M., Ashtiani S.K. et al. Differentiation of human embryonic stem cells into hepatocytes in 2D and 3D culture systems in vitro. *Int J Dev Biol*. 2006; 50(7): 645-652. doi: 10.1387/ijdb.052072hb.

15 Takatsugu T., Yoshikawa M., Kanda S. et al. In vitro differentiation of embryonic stem cells into hepatocyte-like cells identified by cellular uptake of indocyanine green. *Stem Cells*. 2002; 20(2): 146-154. doi: 10.1634/stemcells.20-2-146.

16 Zhao D.-C., Lei J.-X., Chen R. et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells protect against experimental liver fibrosis in rats. *World J Gastroenterol*. 2005; 11(22): 3431-3440. doi: 10.3748/wjg.v11.i22.3431.

17 Sakaida I., Terai S., Yamamoto N. et al. Transplantation of bone marrow cells reduces CCl4-induced liver fibrosis in



- mice. *Hepatology*. 2004; 40(6): 1304-1311. DOI: 10.1002/hep.20452.
- 18 Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Slupskaja V.A. i dr. Mezenhimal'nye stvolovye kletki v lechenii hronicheskikh zabojevanij pecheni — ot jeksperimenta k klinicheskoj praktike. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2012; 6: 13–18.
- 19 Esmaeilzadeh A., Ommati H., Kooshyar M.M. et al. Autologous Bone Marrow Stem Cell Transplantation in Liver Cirrhosis after Correcting Nutritional Anomalies, A Controlled Clinical Study. *Cell J*. 2019; 21(3): 268–272. doi: 10.22074/cellj.2019.6108.
- 20 Kotkas I.E., Erukashvili N., Asadulayev Sh.M. et al. Autologous mesenchymal stem cells in treatment of liver cirrhosis: evaluation of effectiveness and visualization method. *Science and Innovations in Medicine*. 2020; 5(3): 197-203. doi:10.35693/2500-1388-2020-5-3-197-203.
- 21 Touboul T, Hannan NR, Corbinau S, Martinez A, Martinet C, Branchereau S, et al. Generation of functional hepatocytes from human embryonic stem cells under chemically defined conditions that recapitulate liver development. *Hepatology*. 2010;51: 1754-1765.
- 22 Siller R, Greenhough S, Naumovska E, Sullivan GJ. Small-molecule-driven hepatocyte differentiation of human pluripotent stem cells. *Stem cell Reports*. 2015;4: 939-952.
- 23 Toivonen S, Lundin K, Balboa D, Ustinov J, Tamminen K, Palgi J, et al. Activin A and Wnt-dependent specification of human definitive endoderm cells. *Exp Cell Res*. 2013;319: 2535-2544.
- 24 Borowiak M, Maehr R, Chen S, Chen AE, Tang W, Fox JL, et al. Small molecules efficiently direct endodermal differentiation of mouse and human embryonic stem cells. *Cell Stem Cell*. 2009;4: 348-358.
- 25 Takayama K, Inamura M, Kawabata K, Katayama K, Higuchi M, Tashiro K, et al. Efficient generation of functional hepatocytes from human embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells by HNF4 α transduction. *Mol Ther*. 2012;20: 127-137.
- 26 Noto FK, Duncan SA. Generation of hepatocyte-like cells from human pluripotent stem cells. In: Sell S, editor. *Stem Cells Handbook*. New York: Humana Press; 2013. pp. 139–47.
- 27 Huch M, Gehart H, van Boxtel R, Hamer K, Blokzijl F, Verstegen MM, et al. Long-term culture of genome-stable bipotent stem cells from adult human liver. *Cell*. 2015; 160:299–312.
- 28 Zhou M, Li P, Tan L, Qu S, Ying QL, Song H. Differentiation of mouse embryonic stem cells into hepatocytes induced by a combination of cytokines and sodium butyrate. *J Cell Biochem*. 2010;109: 606-614.
- 29 Du C, Feng Y, Qiu D, Xu Y, Pang M, Cai N, et al. Highly efficient and expedited hepatic differentiation from human pluripotent stem cells by pure small-molecule cocktails. *Stem Cell Res Ther*. 2018; 9:58.
- 30 Duan Y, Catana A, Meng Y, Yamamoto N, He S, Gupta S, et al. Differentiation and enrichment of hepatocyte-like cells from human embryonic stem cells in vitro and in vivo. *Stem Cells*. 2007;25:3058-3068.
- 31 Choi D, Oh HJ, Chang UJ, Koo SK, Jiang JX, Hwang SY, et al. In vivo differentiation of mouse embryonic stem cells into hepatocytes. *Cell Transplant*. 2002;11:359-368.
- 32 Meng Q. Three-dimensional culture of hepatocytes for prediction of drug-induced hepatotoxicity. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2010;6:733-746.
- 33 Kropp C., Massai D., Zweigerdt R. Progress and challenges in large-scale expansion of human pluripotent stem cells. *Process Biochem*. 2017;59:244–254. doi: 10.1016/j.procbio.2016.09.032.
- 34 Shafa M., Panchalingam K.M., Walsh T., Richardson T., Baghbaderani B.A. Computational fluid dynamics modeling, a novel, and effective approach for developing scalable cell therapy manufacturing processes. *Biotechnol. Bioeng*. 2019;116:3228-3241. doi: 10.1002/bit.27159.
- 35 Baxter M, Withey S, Harrison S, Segeritz CP, Zhang F, Atkinson-Dell R, et al. Phenotypic and functional analyses show stem cell-derived hepatocyte-like cells better mimic fetal rather than adult hepatocytes. *J Hepatol*. 2015;62:581-589.
- 36 Shamir ER, Ewald AJ. Three-dimensional organotypic culture: experimental models of mammalian biology and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2014;15: 647-664.
- 37 Meng Q. Three-dimensional culture of hepatocytes for prediction of drug-induced hepatotoxicity. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2010;6:733-746.
- 38 Vosough M, Omidinia E, Kadivar M, Shokrgozar MA, Pournasr B, Aghdami N, et al. Generation of functional hepatocyte-like cells from human pluripotent stem cells in a scalable suspension culture. *Stem Cells Dev*. 2013; 22:2693-2705.
- 39 Kang A, Park J, Ju J, Jeong GS, Lee SH. Cell encapsulation via microtechnologies. *Biomaterials*. 2014; 35:2651–2663.
- 40 Hashemi M, Kalalinia F. Application of encapsulation technology in stem cell therapy. *Life Sci*. 2015;143: 139-146.
- 41 Meier RP, Montanari E, Morel P, Pimenta J, Schuurman HJ, Wandrey C, et al. Microencapsulation of hepatocytes and mesenchymal stem cells for therapeutic applications. *Methods Mol Biol*. 2017;1506: 259-271.
- 42 Lukashik S.P., Alejnikova O.V., Cyrkunov V.M., Karpov I.A., Isajkina Ja.I., Kras'ko O.V. Ocenka transplantacii mezenhimal'nyh stvolovyh kletok iz kostnogo mozga u pacientov s cirrozom pecheni, vyzvannym virusom gepatita S (pilotnoe issledovanie). *Arhiv# vnutrennej mediciny* • № 2 • 2021, s 132-145. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-132-145.
- 43 Tuganbekova S.K., Rahmetova V.S., Kutmanova A.Z., Kuzembekova K.U., Shajmardanova G.M., Askarov M.B., Saparbaev S.S., Popova N.V., Dosataeva G.S. *Regenerativnye osnovy kletochnyh tehnologij pri cirroze pecheni: monografija Astana, 2015.// UDK 616.3(035.3), BBK: 54.13, ISBN 978-601-244-277-9.*
- 44 Saparbaev S.S., Al'zhanova D.S., Sravnitel'naja ocenka kliniko-nejrovizual'nyh osobennostej i kachestva zhizni u bol'nyh siringomieliej na fone kletochnoj terapii: monografija Nur-Sultan, 2020.// UDK 616, BBK: 53.5, ISBN 978-601-80818-5-9.
- 45 Saparbaev S.S., Taubaldieva Zh.S., Rustemova K.R., Opyt kletochnoj terapii pri gipoterioze i kliniko-funkcional'naja harakteristika pri transplantacii fetal'nyh tireocitov: monografija Nur-Sultan, 2020.// UDK 616, BBK: 51.1, ISBN 978-601-80818-2-8.
- 46 Saparbayev S.S., Bukeeva Zh.K., Akpolatova G.M., Tarzhanova D.Sh., Vlijanie mediatornyh veshhestv fetal'nyh kletok na techenie ostrogo i hronicheskogo gepatita u krys: monografija Nur-Sultan, 2020.// UDK 616, BBK: 54.1, ISBN 978-601-80818-7-3.
- 47 Saparbaev S.S., Kajupov B.A., Shakenov A.D., Primenenie fetal'nyh nefrocitov v hirurgicheskom lechenii hronicheskoi pochechnoi nedostatochnosti: monografija Nur-Sultan, 2020.// UDK 61.6, BBK: 54.5, ISBN 978-601-80818-3-5.
- 48 Saparbaev S.S., Tarzhanova D.Sh., Vlijanie «mediatornyh veshhestv» fetal'noj tkani pecheni na techenie jeksperimental'nogo saharnogo diabeta:



monografija Nur-Sultan, 2020.// UDK 616, BBK: 54.1, ISBN 978-601-80817-8-1.

49 Saparbaev S.S., Akpolatova G.M., Vlijanie «mediatornyh veshhestv» fetal'noj tkanej pecheni na izmeneniya adaptivnyh reakcii organizma pri stresse, vyzvanom immobilizaciej i gipoksiej (jeksperimental'noe issledovanie): monografija Nur-Sultan, 2020.// UDK 616, BBK: 54.1, ISBN 978-601-80817-9-8.

50 Saparbaev S.S., Kushenova S.Zh., Kletochnye mediatory v kompleksnoj intensivnoj terapii posleoperacionnogo sindroma DVS: monografija Nur-Sultan, 2020.// UDK 616, BBK: 54.10, ISBN 978-601-80817-7-4.

51 Saparbaev S.S., Konakbaj B.K., Shakenov A.D., Rol' kletochnyh mediatorov v kompleksnom lechenii sindroma jendogennoj intoksikacii u bol'nyh s oslozhnennymi formami jehinokokkoza: monografija Nur-Sultan, 2020.// UDK 616, BBK: 54.19, ISBN 978-601-80817-6-7.

52 Saparbaev S.S., Regenerativnaja medicina i kletochnye tehnologii v prakticheskoj medicine: monografija Astana, 2020.// UDK 616-003, BBK: 54.1, ISBN 978-601-80817-3-6.

53 Saparbaev S.S., Syzdykova B.R., Vlijanie transplantacii fetal'nyh nejrocitov na kliniko-immunologicheskie pokazateli u bol'nyh rassejannym sklerozom: monografija Nur-Sultan, 2020.// UDK 616, BBK: 53.3, ISBN 978-601-80818-4-2.

54 Saparbaev S.S., Korrekcija sostojanii v klinicheskoj praktike v kompleksnom lechenii sindromov intoksikacii i DVS-sindroma fetal'nymi mediatorami gepatocitov: monografija Nur-Sultan, 2020.// UDK 616, BBK: 54.1, ISBN 978-601-80818-6-6.

55 Baigenjin A.K., Kayupov B.A., Saparbaev S.S., Askarov M.B., Doskaliev Zh.A., Akhaeva A.A., Zhakupova A.H., Sembaev K.D., Title: Method for producing lyophilizate from human hepatocytes: Patent (PCT) 15 ноября 2012 (15.11.2012) W P O I P C T// WO 2012/154016 A 1, PCT/KZ201 1/000009.

56 Tiwari S.S., Desai P.N. Unproven stem cell therapies in India: regulatory challenges and proposed paths forward. Cell Stem Cell. 2018; 23 (5): 649–652. doi: 10.1016/j.stem.2018.10.007.

57 Jiang L., Dong B.H. Fraudsters operate and officialdom turns a blind eye: a proposal for controlling stem cell therapy in China. Med. Health Care Philos. 2016; 19 (3): 403–410. doi: 10.1007/s11019-016-9692-7.

58 Fujita M., Hatta T., Ozeki R., Akabayashi A. The current status of clinics providing private practice cell therapy in Japan. Regen. Med. 2016; 11 (1): 23–32. doi: 10.2217/rme.15.64.

59 Tiwari S.S., Desai P.N. Unproven stem cell therapies in India: regulatory challenges and proposed paths forward. Cell Stem Cell. 2018; 23 (5): 649–652. doi: 10.1016/j.stem.2018.10.007.

Сведения об авторах

Куракбаев Едил Бекбаевич, докторант PhD «Медицина». КМУ «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан.
e-mail: edil_747@inbox.ru,

Сапарбаев Самат Сагатович, руководитель, к.м.н., профессор, проректор по стратегическому развитию и международному сотрудничеству ЗКГМУ им. Марата Оспанова, г. Актобе, РК.

e-mail: samat-saparbayev@mail.ru,

Турдалиева Ботагоз Сaitовна, д.м.н., профессор КМУ «ВШОЗ» г. Алматы, Республика Казахстан.

Щукин В.В. к.м.н., заведующий отделением анестезиологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва», г. Москва, Россия.
e-mail: schukinv@gmail.com



¹А. Базарбек, ¹Б.А.Үсіпбек, ¹М.К.Мурзахметова, ¹Н.Т. Аблайханова, ²А.И.Нуфтиева, ¹Л.Б.Умбетьярова,
¹М.С.Кулбаева, ¹А.А.Маутенбаев, ¹Г.К. Атанбаева, ¹Н.И. Жапаркулова,
¹Б.И. Уршеева, ¹Г.Т. Жаманбаева

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы қаласы

²С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

¹А. Базарбек (0000-0001-6718-3102), ¹Б.А.Үсіпбек (0000-0002-5204-4748),
¹М.К.Мурзахметова (0000-0003-3008-4797) ¹Н.Т. Аблайханова (0000-0001-7288-1917),
²А.И.Нуфтиева (0000-0003-0658-8020), ¹Л.Б.Умбетьярова (0000-0002-8703-9252),
¹М.С.Кулбаева (0000-0002-5622-8421), ¹А.А.Маутенбаев (0000-0003-2728-4712),
¹Г.К. Атанбаева (0000-0002-9718-5616), ¹Н.И. Жапаркулова (0000-0002-6833-1178)¹,
¹Б.И. Уршеева (0000-0002-9584-2280), ¹Г.Т. Жаманбаева (0000-0002-7450-2746)

ЕСТЕ САҚТАУ ҚАБІЛЕТІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН ЖҮЙЕЛЕУ

Түйін. Адам өміріндегі есте сақтаудың маңызы зор. Біз білетін, жасай алатын барлық нәрсе мидың үлгілерді, ойларды, тәжірибелі сезімдерді және олардың жүйелерін есте сақтау және бекіту қабілетінің салдары болып табылады. Көптеген онжылдықтар бойы жад теориялық және практикалық бағыттағы көптеген зерттеушілердің назарын аударды. Сондықтан ерікті және еріксіз жадты зерттеу өзекті мәселе болып табылады. Жұмыста мектеп жасына дейінгі балалар үшін еріксіз есте сақтау ерекшеліктері, сондай-ақ еріксіз жадқа көшу процестері көрініс береді. Бұл жұмыс оқушылар мен студенттерді оқытуда практика барысында ерікті есте сақтауды қолданудың әдістемелік негіздерін ашады. Ерікті есте сақтаудың негізгі әдістері қарастырылған.

Түйінді сөздер: жад, ерікті жад, еріксіз жад, есте сақтаудың өнімділігі, мнемоникалық әрекеттер.

¹А. Базарбек, ¹Б.А.Үсіпбек, ¹М.К.Мурзахметова, ¹Н.Т. Аблайханова, ²А.И.Нуфтиева, ¹Л.Б.Умбетьярова,
¹М.С.Кулбаева, ¹А.А.Маутенбаев, ¹Г.К. Атанбаева, ¹Н.И. Жапаркулова,
¹Б.И. Уршеева, ¹Г.Т. Жаманбаева

¹Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби

²Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАМЯТИ

Резюме. Значение памяти в жизни человека велико. Абсолютно все, что мы знаем, умеем, есть следствие способности мозга запоминать и сохранять в памяти образцы, мысли, пережитые чувства, и их системы. Память на протяжении многих десятилетий привлекает внимание широкого круга исследователей и теоретического и практического направлений. Поэтому изучение произвольной и произвольной памяти представляет из себя актуальную проблему. В работе представлена роль произвольной и произвольной памяти в жизни детей дошкольного возраста. Отражены особенности произвольной памяти для детей дошкольного возраста, а также переход произвольной к произвольной памяти. Данная работа раскрывает методические основы применения произвольного запоминания на практике в обучении школьников и студентов. Рассмотрены основные способы произвольного запоминания.

Ключевые слова: память, произвольная память, произвольная память, продуктивность запоминания, мнемические действия.

¹ A.Bazarbek, ¹ B.A.Ussipbek, ¹ M.K.Murzakhmetova, ¹ N.T.Ablaikhanova, ² A.I.Nuftieva, ¹ L.B.Umbetyarova, ¹ M.S.Kulbayeva, ¹ A.A.Mautenbaev, ¹ G.K.Atanbaeva, ¹ B.I.Ursheeva, ¹ G.T. Zhamanbaeva

¹Al-Farabi Kazakh National University

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University

SYSTEMATIZING MEMORY FEATURES

Resume. The importance of memory in a person's life is great. Absolutely everything that we know and can do is a consequence of the brain's ability to memorize and store in memory samples, thoughts, feelings experienced, and their systems. Memory has been attracting the attention of a wide range of researchers, both theoretical and practical, for many decades. Therefore, the study of arbitrary and involuntary memory is an urgent problem. The paper presents the role of voluntary and involuntary memory in the life of preschool children. The features of involuntary memory for preschool children are reflected, as well as the transition of involuntary to arbitrary memory. This work reveals the methodological foundations of the use of arbitrary memorization in practice in teaching schoolchildren and students. The main ways of arbitrary memorization are considered.

Keywords: memory, arbitrary memory, involuntary memory, memorization productivity, mnemonic actions.



Кіріспе. Жаңадан алынған ақпаратты жадқа терең енгізу немесе тіркеу есте сақтау процестерінің бірі болып табылады. Оқушылардан қай пәнді есте сақтау оңай деп сұрағанда, бірден жауабын алу қиын. Әр пәннің өзіндік ерекшеліктері мен зерттеу тәсілдері болады. Ал, адамның жадына келетін болсақ, ол үнемі дамып, жетіліп отырады. Адам 20 минуттың ішінде естіген ақпараттың 30-35%-ын, ал жарты сағат ішінде жартысынан көбін ұмытып кететіні белгілі [1].

Адамның есте сақтау қабілеті – бұл әлемдік жұмбақ, бұл процестің қалай жүретіні әлі анық емес. Ми бізге қажетті ақпаратты жиі ұмытып кетеді, немесе адамның есімдерді, орындарды есте сақтау қабілеті жақсы дамыған болса да, сандарды есте сақтауы қиынға соғуы мүмкін. Мұндай қабілеттерді әдетте дамытуға болады. Егер жаттығулар жасалмаса, адамның бұлшық еттері сияқты ми да әлсірейді. Күнделікті жаттығулардың арқасында мидың есте сақтау қабілетін дамытуға болады. Ол үшін есте сақтау қабілетінің динамикасының психодиагностикасы қолданылады, әдетте бұл адам жадының динамикалық сипаттамаларын анықтауға көмектеседі. Көбінесе бұл әдістер адамның ақпаратты қаншалықты тез есте сақтайтынын және өңдейтінін анықтайды. Есте сақтау қабілеті бірнеше формалар мен түрлерге бөлінген біртұтас жүйе ретінде көрсетіледі [2].

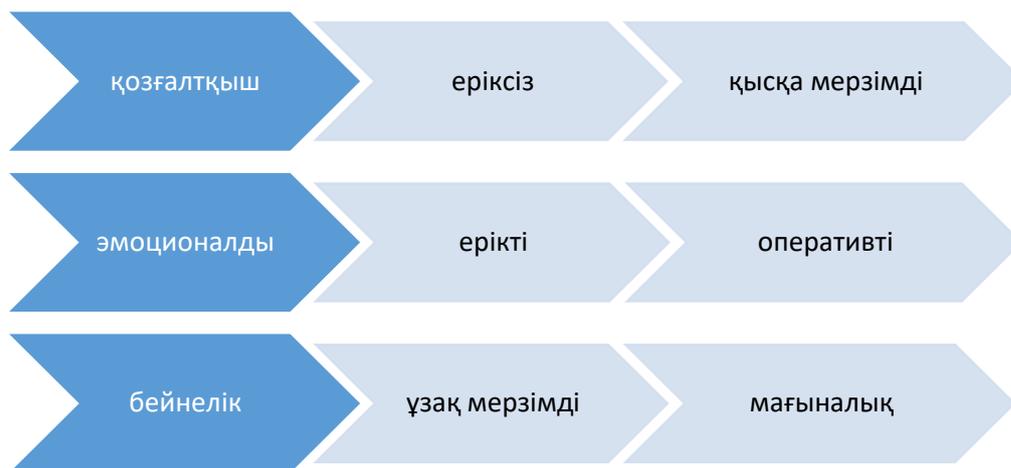
Адамның есте сақтау қабілетін тереңірек түсіну және талдау үшін оны өмірде ақпаратты есте сақтау және көбейту функцияларын орындайтын психофизикалық және мәдени процесс ретінде анықтаған жөн. Жад – адамның өмірлік маңызды қабілеті. Жадсыз адамның қалыпты жұмыс істеуі және оның дамуы мүмкін емес. Есте сақтаудың ауыр бұзылыстарынан зардап шегетін адамдарға назар аударсақ, бұған көз жеткізу оңай. Біз барлық тірі

организмдердің есте сақтау қабілеті бар екенін білеміз, адамдарда бұл құбылыс ең жоғары деңгейде дамыған.

Адамның есте сақтау кезені әрдайым психикамен қатар жүреді, ол адамның мінез-құлқына ең қатты әсер ететін нәрсе болып табылады. Мінез-құлықтың біртіндеп күрделенуі жеке тәжірибені жинақтау арқылы жүзеге асырылады. Егер ми қыртысында пайда болатын сыртқы әлемнің суреттері із-түссіз жоғалып кетсе, тәжірибе қалыптастыру мүмкін болмас еді [3]. Бір-бірімен әртүрлі байланыстарға ене отырып, бұл суреттер тіршілік талаптарына сәйкес бекітіледі, сақталады және іске қосылады. Белгілі бір материалды есте сақтау өмір сүру барысында жеке тәжірибе жинақтаумен байланысты. Есте сақталған нәрсені одан әрі пайдалану оның көбеюін, қайталануын талап етеді. Адамның есте сақтауында белгілі бір материалдың жоғалуы мүмкін, бұл жағдай оның жеке іс-әрекетке қатысуына байланысты, өйткені әр сәтте адамның мінез-құлқы оның өмірлік тәжірибесімен анықталады.

Жалпы, адамның есте сақтау қабілеті өмірлік тәжірибені жинақтау және пайдалану үшін қызмет ететін құрал ретінде де қарастырылады. Миға сыртқы және ішкі тітіркендіргіштерден келетін қозу, онда көптеген жылдар бойы сақталуы мүмкін "ақпарат" қалдырады. Бұл "ақпарат", шын мәнінде, жүйке жасушаларының тіркесімі болып табылады, қозу мүмкіндігін тудырады, көп жағдайда оны тудыратын қозғалғыш зат орнында болмайды. Осының негізінде адам өз түйсігі арқылы қандай да бір заттарды қабылдауға және ойлауға мүмкіндік алады, сөздерді, іс-қимылдарды есте сақтап, кейіннен оларды іске асырады [4].

Адамның дамуы барысында есте сақтау түрлерінің салыстырмалы реттілігі өзгерді (сурет 1).



Сурет 1 - Адам жадының салыстырмалы реттілігі

Жадтың барлық түрлері қажет және құнды болып табылады, ересек адамның өмір сүру процесінде олар жоғалып кетпейді, бірақ байытылып, өзара әрекеттеседі. Сонымен қатар, әр адамның есте сақтау қабілеті әртүрлі болады. Есте сақтау қабілеттерінің бірнеше түрі ажыратылады, өйткені әр адам бір нәрсені әртүрлі жолмен есте сақтауы мүмкін. Есте сақтау қабілеттері көрнекі-бейнелі және ауызша-логикалық болып бөлінеді. Біреу заттар мен оқиғалардың көрнекі бейнелерін, біреу сөзбен айтылған ойларды жақсы есте сақтайды [5,6].

Жадтың көріну формалары өте алуан түрлі, өйткені ол адам өмірінің әртүрлі салаларымен, оның ерекшеліктерімен байланысты.

Шартты түрде есте сақтауды үш топқа бөлуге болады:
 ✓ адам есте сақтайтын заттар, құбылыстар, ойлар, қозғалыстар және сезімдер. Тиісінше, олар келесі түрлерге бөліп ажыратылады:

- қимылдық;
- сөздік-логикалық;
- бейнелі жад;



✓ адам ақпаратты кездейсоқ немесе әдейі есте сақтайды, яғни есте сақтаудың ерікті және еріксіз түрлері бар;

✓ қысқа мерзімді, ұзақ мерзімді және жедел есте сақтау – ақпараттың қанша уақытқа есте сақталғанын көрсетеді [7].

Жоғарыда атап өткеніміздей, есте сақтаудың ерікті және еріксіз түрлері бар – еріксіз есте сақтау дегеніміз – ешқандай күш жұмсамай, автоматты түрде есте сақтау және жадты көбейту дегенді білдіреді, ал ерікті есте сақтау белгілі бір тапсырма болған кезде және есте сақтау үшін еркін күш қолданылатын жағдайларды білдіреді.

Біздің жұмысымыздың мақсаты – студенттердің ерікті және еріксіз есте сақтау қабілеттерін зерттеу.

Әдебиеттерге шолу:

Еріксіз есте сақтау тұжырымдамасына тоқталсақ – бұл күнделікті оқиғалардың элементтерін, яғни адамның еркінсіз жадта сақталатын ақпаратты есте сақтау. Күнделікті іс-әрекеттің қалыпты қайталануы адамның ақпаратты еріксіз есте сақтауына әкеледі. Ерікті есте сақтаудың бір ерекшелігі – адамның еркінен мәжбүрлі түрде бас тартқан жағдайда мақсатты есте сақтауы. Адам сақталатын ақпаратты көп жағдайда ерікті түрде пайдаланады. Кейбір жағдайларда бұл адам үшін ең дұрыс шешімдердің бірі [8].

Ерте мектеп жасына дейінгі балаларда еріксіз, визуалды және эмоционалды есте сақтау басымдылық көрсетеді. Бұл дегеніміз, бала көбінесе бір нәрсені есте сақтау үшін саналы мақсаттар қоймайды. Есте сақтау және еске түсіру оның еркі мен санасына қарамастан жүреді. Олар іс-әрекетте жүзеге асырылады және оның сипатына байланысты. Бала оның назарын іс-әрекетке бағыттағанын, оған не әсер еткенін, не қызықты болғанын есіне алады.

Белгілі бір материалдағы балалардың белсенді ақыл-ой жұмысымен байланысты еріксіз есте сақтау мектеп жасына дейінгі кезеңнің соңына дейін сол материалды ерікті жаттауға қарағанда анағұрлым өнімді болып қалады. Сонымен қатар, еріксіз есте сақтау қабылдау мен ойлаудың белсенді әрекеттерін орындаумен байланысты емес, мысалы, суреттерді есте сақтау, ерікті есте сақтау емес еріксіз есте сақтауға қарағанда әсері аз болады [9].

Мектепке дейінгі жастағы еріксіз есте сақтау берік және нақтыланған болуы мүмкін. Егер осы кезеңдегі оқиғалар эмоционалды мәнге ие болса және балаға әсер етсе, олар өмір бойы жадында сақталуы мүмкін. Мектепке дейінгі жас бала – бұл нәрестелік және ерте жастағы амнезиядан босатылған кезең.

Ерте балалық шақта алған алғашқы әсерлер, әдетте, шамамен үш жаспен байланысты. Зерттеушілер алғашқы балалық шақ туралы естеліктердің шамамен 70%-ы үш жастан төрт жасқа дейін болатындығын анықтады. Бұл дегеніміз, осы жасқа дейін, ерте мектепке дейінгі балалық шақтың басында, бала ұзақ мерзімді есте сақтау қабілетімен және оның негізгі механизмдерімен байланыста жүреді. Олардың бірі – есте сақталған материалдың эмоционалды тәжірибемен ассоциативті байланыспен басталады. Ұзақ мерзімді есте сақтаудағы эмоциялардың ролін түсіру мектепке дейінгі жастың басында өзін көрсете бастайды.

Қалыпты дамып келе жатқан кіші және орта мектеп жасына дейінгі балалардың көпшілігінде жедел және механикалық есте сақтауы жақсы дамыған. Олар салыстырмалы түрде оңай есте сақтайды және көп

күш жұмсамайды, көрінетін, естілетін нәрсені шығарып тұрады, бірақ шарт ретінде: бұл олардың қызығушылығын тудырса және балалардың өздері бір нәрсені есте сақтауға немесе еске түсіруге қызығушылық танытса ғана [10]. Осындай есте сақтаудың арқасында мектеп жасына дейінгі балалар сөйлеуді тез жетілдіреді, тұрмыстық заттарды қолдануды үйренеді, ортада жақсы бағдарланған, көрген немесе естігенін біледі. Кейбір жағдайларда лингвистикалық немесе музыкалық дарынды балалардың есту қабілеті де жақсы дамығаны көрінеді.

Кейбір мектеп жасына дейінгі балаларда эйдетикалық жады деп аталатын визуалды жадтың ерекше түрі бар. Эйдетикалық еске алу бейнелері жарықтығын және нақтылығына бейнеулі қабылдауға қарай жақындап келеді. Материалды бір рет қабылдағаннан кейін және өте кішкентай ақыл-ойды өңдегеннен кейін, бала материалды "көруді" жалғастырады және оны керемет қалпына келтіреді. Ұзақ уақыт өткеннен кейін де, бұрын қабылданған нәрсені еске түсіре отырып, бала оны қайтадан көреді және оны барлық егжей-тегжейлі сипаттай алады.

Эйдетикалық жад – бұл жас құбылыс. Мектепке дейінгі жастағы балалар, мектеп кезеңінде, әдетте, бұл қабілетін жоғалтады. Шын мәнінде, жадтың бұл түрі сирек емес және көптеген балаларда кездеседі, бірақ ересек жаста жиі жоғалады: бұл жад түрінің жеткіліксіз жаттығуларына байланысты. Жадтың бұл түрін кейбір адамдар дамытылған, мысалы: суретшілерде, музыканттарда, себебі, онда бір рет қабылданған затты дәл ойнату қажет. Әр адам жиі қолданылатын жад түрлерін дамытады [11].

Мектепке дейінгі балаларда еріксіз есте сақтаудың жалғыз түрі болып табылады. Бала әлі күнге дейін бір нәрсені есте сақтау немесе еске түсіру мақсатын қоя алмайды, әсіресе бұл үшін арнайы әдістерді қолданбайды.

Мектепке дейінгі жастағы балалардың есте сақтаудың дамуы біртіндеп еріксіз және ерікті және жанама тікелей есте сақтау мен еске түсіруге көшумен сипатталады. Мектепке дейінгі жастағы есте сақтаудың басым түрі еріксіз есте қалады. Нысандарды, суреттерді, сөздерді еріксіз есте сақтау сапасы, әрекет ететініне баланың оларға қаншалықты қатысты, олардың егжей-тегжейлі қабылдауы, ойлауы, іс-әрекет барысында қандай дәрежеде топтастырылуына байланысты. Сонымен, суреттерді қарапайым есте сақтай отырып, бала бұл суреттерді өз орындарына жайып салуды ұсынған жағдайларға қарағанда әлдеқайда нашар есте сақтайды, мысалы, бақша, ас үй, балалар бөлмесі, аула үшін суреттерді бөлек қойыңыз. Үлкен мектепке дейінгі жаста материалды еріксіз есте сақтау мен көбейтуге біртіндеп көшу жүреді. Сонымен қатар, тиісті процестерде мнемоникалық процестерді делдалдастын және жадта сақталған материалды жақсы есте сақтауға, толық және дәлірек көбейтуге бағытталған арнайы перцептивті әрекеттер бөлініп, салыстырмалы түрде дербес дами бастайды [12].

Ерікті есте сақтауды игерудегі маңызды жетістіктерге қарамастан, балалар салыстырмалы түрде, олардың іс-әрекетінде тиісті тапсырмалар туындаған кезде немесе ересектер талап еткен кезде сирек жағдайларда ерікті есте сақтауды көбейтуге жүгінеді. Ойындағы балалардың есте сақтау қабілеті одан тыс жерлерге қарағанда әлдеқайда жоғары екендігі анықталды. Алайда, ең кішкентай, үш жасар



балаларда ойында есте сақтау қабілеті салыстырмалы түрде төмен болып табылады. Осылайша, еріксіз және ерікті есте сақтау мәселесін зерттеу бірінен екіншісіне өтетін екі кезеңге әкелді:

- бірінші кезеңде қажетті мотивация қалыптасады, яғни бір нәрсені есте сақтау ниеті.

- екінші кезеңде бұл үшін қажетті мнемоникалық әрекеттер мен операциялар пайда болады және жетілдіріледі.

Мектеп жасына дейінгі кезеңнің аяғында ерікті есте сақтау процесі қалыптасқан деп санауға болады. Оның ішкі психологиялық ерекшелігі – баланың материалдағы логикалық байланыстарды анықтауға және есте сақтау үшін қолдануға деген ұмтылысы.

Жасы ұлғайған сайын ұзақ мерзімді жадтан алынған және жедел жадқа аударылатын жылдамдық сондай-ақ жедел жадтың көлемі мен уақыты артылады деп саналады. Үш жасар бала қазіргі уақытта жедел жадта орналасқан ақпараттың тек бір бірлігімен, ал он бес жасар бала осындай жеті бірлікпен жұмыс істей алатындығы анықталды [13].

Есте сақтау маңызды аспектісі – мектепке дейінгі ересек жастағы кезеңде ақпаратты механикалық қайталауы болып табылады.

Олар семантикалық есте сақтаудың алғашқы белгілерін көрсетеді. Белсенді ақыл-ой жұмысымен балалар материалды мұндай жұмыссыздарға қарағанда жақсы есте сақтайды. Есте сақтау психологияда жалпыланған жад ретінде түсіндірілетін идеяларды сақтайды. Көрнекі түрде қабылданған жағдайдан жалпы идеяларға ойлауға көшу – баланың таза визуалды ойлаудың алғашқы бөлінуі. Мектепке дейінгі балалардың есте сақтау қабілеті оның көрінетін сыртқы жетілмегендігіне қарамастан жетекші функциясын иеленіп, орталық орын алады.

Белгілі болғандай, мектепке баратын балаларда ерікті есте сақтау нашар дамыған. Оқу әрекеті оқушыдан күш-жігерді талап етеді. Оқу материалын есте сақтау үшін, ол оны қызықтырады ма, жоқ па деген сұрақпен шешілуі керек. Өнімділік мұғалімнің жасаған жағдайларына және баланың есте сақтау тәсілдеріне байланысты. Балалар неғұрлым аз болса, сенсорлық қабылдау соғұрлым үлкен рөл атқарады. Сондықтан есте сақтау үшін көрнекі материал қолданылады: бұл макеттер, оқу құралдары, суреттер. Мұның бәрі есте сақтау кезінде ғана емес, сонымен қатар ойнату кезінде де қолданылуы керек. Барлық процестер сияқты, есте сақтау процестері баланың жалпы дамуына байланысты өзгереді. Мұндай өзгерістерге, ең алдымен, есте сақтау жылдамдығының артуы және жад көлемінің өсуі жатады. Бір материалды есте сақтау қажет болса, кішкентай бала үлкен балаларға қарағанда көбірек уақыт пен көп қайталауды жұмсайды, ал соңғысы ересектерге қарағанда көп күш жұмсайды [14].

Баланың дамуы кезінде, оның жадының сапалық ерекшеліктерінде ең маңызды өзгерістер орын алады. Мектепте оқуға кіркен кезде балалар өздігінен есте сақтауды біледі. Сондықтан бірінші сынып оқушысы үйге не берілгенін есіне жиі түсірмейді, бұл үшін ерікті есте сақтау жауап береді. Сонымен қатар, олар қызықты нәрсені оңай және тез есте сақтайды, себебі олар күшті сезімдерді тудырады – ол дегеніміз еріксіз есте сақтау. Сезімдер есте сақтаудың жылдамдығы мен беріктігіне өте үлкен әсер етеді. Сондықтан балалар әндерді, ертегілерді және күшті

тәжірибелерді оңай есте сақтайды. Еріксіз есте сақтау жас оқушының оқу іс-әрекетінде үлкен рөл атқарады. Зерттеулер көрсеткендей, үшінші немесе төртінші сыныптарда еріксіз есте сақтау нәтижелі болады. Ерікті есте сақтаудың өнімділігі жасына қарай есте сақтау көлемінің артуымен көрінеді. Бала толығырақ мәлімет береді және мазмұнды салыстырмалы түрде терең жеткізеді, сондықтан еріксіз есте сақтау мағыналы болады.

Ерікті есте сақтау өнімділік көрсеткіштері жасына қарай айтарлықтай өзгеретіні байқалады. Танымал нанымға қайшы, бастауыш мектеп жасындағы балалардың өнімділік көрсеткіштері жоғары сынып оқушыларына қарағанда төмен. Жадты сәтті дамыту үшін жас оқушыларға назар аударуымыз керек, олар тез шаршайды, сондықтан оларды есте сақтау үшін материалмен шамадан тыс жүктетеу керек. Алғаш рет 3-4 жылдық мектепте, оқу әсіресе қайталануды қажет етеді – бұл сынып жұмысында басты орын алады, өйткені бастауыш сынып оқушылары материалды өңдеу әдістерін әлі меңгермеген және есте сақтау үшін ассоциацияларды оларға табу қиын [15]. Бұл жерде мұғалімнің жұмысы маңызды, ол оқу процесінде есте сақтаудың әртүрлі түрлеріне сүйенуі керек. Сол материал ауызша баяндалуы, бейнелі түрде суреттелуі, жазбаша түрде бекітілуі немесе графикалық түрде көрсетілуі мүмкін. Оқу процесіне барлық қолжетімді құралдар қатысуы керек.

Мысалы, оқушылар санауды үйренген кезде, оларды 1, 2, 3 дерексіз сандарға шақырудың орнына, оларға нақты заттарды санауды ұсынуға болады. Геометрия немесе сызу сабақтарында мұғалім үнемі модельдер мен сызбаларды қолдануы керек. География сабағында олардың атын оқып қана қоймай, картадағы орнын анықтайтын оқушы оларды жақсы есте сақтайды делік. Жаратылыстану сабақтарында мұғалім балаларды өздері үйренген өсімдіктер мен жануарларды байқай алатын алаңға апару керек [16]. Бұл кезеңде мұғалімнің оқыту әдістемесі үлкен рөл атқарады.

Зерттеу материалдары мен әдістері:

Зерттеу объектісі ретінде ҚазҰУ биология және биотехнология факультетінің «5В060700-Биология» мамандығының 3 және 4 курс студенттері, 200 адам, оның ішінде қыздар - 145, ұлдар -55 арасында жүргізілді. Осы студенттер арасынан саралап, зерттеу жұмысының тәжірибелері екі топтамада жүргізілді. Бірінші топтамада бақылау тобы 10 студент, тәжірибелік топқа 10 студент алынды.

Ерікті есте сақтауды дамыту үшін екі әдіс тобы ұсынылады:

- материалдың өзінде бар ішкі байланыстарды анықтауға және материалдың ішкі құрылымы туралы маңызды білім болмаған немесе оны анықтау қиын болған жағдайда қолданылатын есте сақталатын материалға (мнемоникалық әдістер) жасанды байланыстарды сырттан әкелуге негізделген.

- жергілікті байланыстыру немесе орын әдісі белгілі немесе оңай жатталатын объектілерден тұратын тірек қатарын есте сақтау үшін құрылудан тұрады. Тірек қатарындағы объектілердің реттілігі оларды тізімдеу тәртібі қатаң түрде алдын-ала анықталған етіп ұйымдастырылған.

Ауызша делдалдар әдісі бұрынғыға жақын. Ол сонымен қатар заттардың екі қатарын байланыстыруға негізделген – есте сақтауға арналған және мағыналы сөйлемде ұйымдастырылған тірек



сөздер. Әдіс – ыңғайлы, тірек сөздерді, жаңадан үйренетін заттарды есте сақтауға көмектеседі. Мысалы, тарихи оқиғалардың күндерін есте сақтау үшін сіз әрқайсысын жеке-жеке жаттап алмасаңызда болады, бірақ алдымен бір күнді мықтап игеріп, одан бастап, кейінгі оқиғаларды екі, үш, бес жыл бұрын және одан кейін есте сақтағыңыз дұрыс.

Ассоциация әдісі есте қаларлық қатардың элементі мен визуалды кескін арасында байланыс құруды қамтиды. Бұл жағдайда ассоциациялар неғұрлым ерекше болса, есте сақтау соғұрлым күшті болады [17]. Әр түрлі мнемоникалық тапсырмалар материалда, оның мазмұнында және т.б. әртүрлі бағдарлауды тудырады, есте сақтаудың тиісті әдістерін таңдауды анықтайды. Ерікті есте сақтауда итермелейтін мотивтер үлкен рөл атқарады. Хабарланған ақпаратты түсінуге және есте сақтауға болады, бірақ тұрақты мәнге ие болмай, тез ұмытып кетуі мүмкін. Есте сақтаудың барлық айтылған әдістерін кіші және үлкен жастағы оқушылар, сондай-ақ студенттер қолдана алады. Өйткені, есте сақтау қабілетінің дамуы жас ұлғайған кезеңде жүретіні белгілі. Мұндай әдістер ақпаратты тиімді есте сақтауға көмектеседі.

Есте сақтаудың негізгі құралы – бұл өзіне әңгіме түрінде әрекет ететін бейнелеу. Бейнелеу, әсіресе өз сөзіңізбен, материалды есте сақтауды жақсартады. Есте сақтаудың сапасы мен сәттілігі жалпы тұрақты ерекшеліктеріне байланысты: егер адам есте сақталған материалға оң көзқарас танытса, онда ол есте сақтау процесінде психиканың жекелеген

аспектілерінің белсенділігін, сонымен қатар есте сақтаудың арнайы ассоциативті әдістерін қолдануды әлдеқайда жылдам және жақсы есте сақтайды. Сонымен қатар, мұндай маңызды факторға – есте сақтау процесіне байланысты сезім мүшелерінің санына әсер етпеу мүмкін емес. Сіңірілетін материалдың қайталануының саны туралы айтудың қажеті жоқ – бұл есте сақтаудың қажетті құралы [18]. Осылайша, оқу процесінде жас санатына қарамастан оқушылар пайдалана алатын ерікті есте сақтаудың бірнеше әдісі бар:

1. Алдын ала жоспар құру;
2. Жұмыстың кілт сөздерін бөлектеу;
3. Материалды семантикалық және кеңістіктік топтастыру;
4. Көрнекі бейненің көрнекі түрінде материалды ұсыну;
5. Материалды бұрыннан бар біліммен байланыстыру;
6. Нәтижені қорытындылау.

Зерттеу нәтижелері:

Тәжірибе барысында ең бірінші сурет және сандар арқылы ерікті және еріксіз есте сақтау ерекшеліктерінің дамуы зерттелді. Берілген әдіс бойынша тапсырма сурет және сандар ретінде берілді, оларды қайталаған сайын студенттер тез жаттай бастады. Сурет арқылы берілген тапсырма студенттер үшін қиындыққа соқпады. Берілген суреттер балдық жүйемен бағаланды.

Кесте 1 – Бақылау тобының сурет бойынша орындаған тапсырмасының нәтижесі, балл

№	Қатысушы	Еріксіз пассивті түрде есте сақтау	Еріксіз активті түрде есте сақтау	Ерікті есте сақтау
1	1-студент	22	27	29
2	2-студент	20	25	25
3	3-студент	19	23	26
4	4-студент	19	22	23
5	5-студент	21	24	28
6	6-студент	22	26	28
7	7-студент	23	22	25
8	8-студент	19	22	23
9	9-студент	19	23	25
10	10-студент	19	23	24
Топтың орташа нәтижесі		20,3	23,7	25,6

Бақылау тобының студенттері сурет бойынша орындалған тапсырмада ерікті есте сақтау қабілеттілігі жоғары көрсеткішке ие болды. Яғни максималды 30 балл есеппен ерікті есте сақтау орташа есеппен 25,6 балл, еріксіз пассивті түрде есте сақтау 20,3 балл және еріксіз активті түрде есте сақтау 23,7 балл болды (кесте 1).

Ақыл-ой дамуының бұзылулары бар балалардағы еріксіз есте сақтаудың өнімділігінің жетіспеушілігінің негізгі себептерінің бірі олардың танымдық белсенділігінің төмендеуі болып табылады. Ең жақсы көрсеткішке ие – ол ерікті есте сақтау. Суреттер ұсынылғаннан кейін студенттер тек объектілер мен құбылыстардың сыртқы белгілерін ғана есте сақтады.

Кесте 2 – Тәжірибелік топтың сурет бойынша орындаған тапсырмасының нәтижесі, балл

№	Қатысушы	Еріксіз пассивті түрде есте сақтау	Еріксіз активті түрде есте сақтау	Ерікті есте сақтау
1	1-студент	16	15	11
2	2-студент	15	14	11
3	3-студент	15	13	11
4	4-студент	15	12	9
5	5-студент	17	15	13
6	6-студент	16	13	12
7	7-студент	17	14	10
8	8-студент	17	13	10
9	9-студент	17	14	11
10	10-студент	17	14	10



Топтың орташа нәтижесі	16,2	13,7	10,8
------------------------	------	------	------

Тәжірибелік топ студенттері сурет бойынша орындалған тапсырмада ерікті есте сақтау қабілеттілігі жоғары көрсеткішке ие болды. Яғни, максималды 30 балл есеппен ерікті есте сақтау орташа есеппен 10,8 балл, еріксіз пассивті түрде есте сақтау 16,2 балл және еріксіз активті түрде есте сақтау 13,7 балл болды (кесте 2).

Кестеден көріп отырғанымыздай, екі топта да еріксіз пассивті есте сақтау басқаларға қарағанда төмен

көрсеткіш көрсетті. Тәжірибелік топтың бақылау тобына қарағанда көрсеткіші төмен болғандығын байқай аламыз. Біздің байқауымыз бойынша, екі топтағы студенттердің берілген тәжірибедегі есте сақтаудың тұрақсыздығы, ұмыту жылдамдығы, эпизодтық ұмытшақтық және нашар еске алуымен ерекшеленді (кесте 3).

Кесте 3 – Бақылау тобының сандар бойынша орындаған тапсырмасының нәтижесі, балл

№	Қатысушы	Еріксіз пассивті түрде есте сақтау	Еріксіз активті түрде есте сақтау	Ерікті есте сақтау
1	1-студент	26	28	29
2	2-студент	23	27	29
3	3-студент	24	28	29
4	4-студент	24	27	28
5	5-студент	25	28	30
6	6-студент	25	26	28
7	7-студент	27	28	29
8	8-студент	28	28	28
9	9-студент	27	27	28
10	10-студент	23	27	28
Топтың орташа нәтижесі		25,2	27,4	28,6

Сандар бойынша берілген тапсырмада бақылау тобының студенттерінің ерікті есте сақтау қабілеттілігі жоғары, максималды 30 балл есеппен

ерікті есте сақтау орташа есеппен 28,6 балл, еріксіз пассивті түрде есте сақтау 25, 2 балл және еріксіз активті түрде есте сақтау 27,4 балл болды .

Кесте 4 – Тәжірибелік топтың сандар бойынша орындаған тапсырмасының нәтижесі, балл

№	Қатысушы	Еріксіз пассивті түрде есте сақтау	Еріксіз активті түрде есте сақтау	Ерікті есте сақтау
1	1-студент	19	17	20
2	2-студент	19	17	21
3	3-студент	19	16	20
4	4-студент	19	15	21
5	5-студент	18	16	19
6	6-студент	18	16	19
7	7-студент	20	16	21
8	8-студент	20	17	21
9	9-студент	20	17	22
10	10-студент	20	18	21
Топтың орташа нәтижесі		19,2	16,5	20,5

Тәжірибелік топ студенттерінің ерікті есте сақтау қабілеттілігі жоғары, максималды 30 балл есеппен ерікті есте сақтау орташа есеппен 20, 5 балл, еріксіз пассивті түрде есте сақтау 19, 2 балл және еріксіз активті түрде есте сақтау 16, 5 балл болды (кесте 4).

Адамның есте сақтау қабілеті тылсым дүние, ол үрдістің қалай іске асатыны толық белгілі емес. Бірақ ми кейде бізге керекті ақпараттарды ұмытып қалып жатады немесе адамда есімдерді, жерлерді жаттау қабілеті жақсы дамыған болуы мүмкін. Есесіне сандарды есте сақтауда қиналады. Бірақ бұл қабілеттерді дамытуға болады. Ми да адамның бұлшықеттері секілді, оны жаттықтырмаса, әлсіз болады. Күнделікті жаттығу арқасында мидың жаттау қабілетін дамытуға болады.

Зерттелген санаттағы балалардың үлкен қиындықтары қабылданған материалды еске түсіру қажеттілігіне себеп болды. Сандар тізбегіне ұарағанда

сурет бойынша жұмыс жасаған студенттер үшін оңайырақ болды. Зерттеулер көрсеткендей, ерікті жад қалыптастырудың жеткілікті деңгейінсіз, оқу толыққанды білім алу мүмкін емес.

Қорытынды:

Осылайша, есте сақтау қабілетінің дамуына қарапайым және қысқа тиімді тәсілдермен жетуге болады, олар есте сақтаудан күрделі және тиімдірек есте сақтауға көшу процесі болып табылады. Адамның еріксіз есте сақтауы мектепке дейінгі жаста белсенді және балалық шақтағы әсер ету белсенділігінде көрінеді. Жеке тұлғаны оқыту және мидың жетілуі процесінде есте сақтау әр түрлі материалды есте сақтауға қабілетті, еркін, басқарылатын болады. Осыған байланысты жад өнімділігінің көрсеткіштері: есте сақталған және ойнатылатын көлем, жылдамдық, дәлдік, ұзақ және дәл есте сақтау және көбейту ықтималдығы артады. Бастауыш мектеп жасында



есте сақтау, барлық басқа психикалық процестер сияқты, айтарлықтай өзгерістерге ұшырайды. Төменгі сыныптардан жоғары сыныптарға ауысу кезінде ерікті түрде еріксіз есте сақтауға, тікелей жанама немесе басқаша айтқанда, механикалықтан логикалыққа ауысуы орын алды. Бұл өзгерістер, ең алдымен, жад құрылымында жаңа формациялар – мнемоникалық әрекеттер пайда болуымен байланысты. Олардың мәні – баланың есте сақтау қабілетінің біртіндеп саналы түрде реттелетіндігі. Бұл жаста есте сақтау ойға айналады.

И.П.Зинченконың сурет және сандар бойынша есте сақтау әдісінде бақылау және тәжірибелік топтардың еріксіз түрде есте сақтауы өте жоғарғы көрсеткішті көрсетті. Ал ерікті түрдегі ерікті түрде активті есте сақтау, ерікті түрде пассивті есте сақтауға қарағанда жоғары болды. Үш тапсырмада тәжірибелік топ төменгі көрсеткішті көрсетті. Әдістің студенттер үшін негізгі пайдасы суреттермен сандарды бірге жадыда сақтау арқылы күрделі түрде реттілікке, толықтай жан-жақты зерттеуге үйретті. Студенттерінің сандар арқылы ақпаратты сақтау ерікті және еріксіз түрде есте сақтау кішігірім қиындық тудырды. Дегенмен осы тапсырмадан кейінгі студенттердің күрделі ақпараттың еркін қабылдауына алып келді.

Басқаша айтқанда, бұл процесте басты рөлді мұғалім орындайды, ол есте сақтау ниеті мен бұрыннан бар мнемоникалық әрекеттердің көмегімен мұны істей алмау арасындағы қайшылық болатын жағдайларды жасайды. Үлкен жаста бұған материал көлемінің ұлғаюуы, оның мазмұнының өзгеруі, презентацияның сипаты, пайда болатын және шешілетін қарама-қайшылықтардың нәтижесі және жад құрылымында жаңа мнемоникалық әрекеттердің көрінісі, тұтастай алғанда, еркін жадтың дамуы арқылы қол жеткізуге болады. Ерікті есте сақтауды жақсартудың аталған

әдістері мен тәсілдерін барлық жастағы студенттер, әртүрлі пәндер үшін қолдана алады.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Krakauer J.W., Shadmehr R. Consolidation of motor memory // *Trends in Neurosciences*. - 2006. - №29. - P. 58-64.
- 2 Lee D.T., Schmidt A.R. *Motor Control and Learning: A Behavioural Emphasis*. - 4th ed. - Windsor, ON: Human Kinetics, 2005.
- 3 Маклаков А. Г. *Общая психология*. - СПб.: Питер, 2001. - 592 с.
- 4 Jansen A., Sehlmeier A., Pfeleiderer C., Sommer B., Konrad J., Zwitserlood C., Knecht S.P. Assessment of Verbal Memory by fMRI: Lateralization and Functional Neuroanatomy // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. - 2009. - Vol. III, Issue 1. - P. 57-62.
- 5 Brashers-Krug T., Shadmehr R., Bizzi E. Consolidation in human motor memory // *Nature*. - 1996. - №382. - P. 252-255.
- 6 Kantak S.S., Sullivan K.J., Fisher B.E., Knowlton B.J., Winstein C.J. Neural substrates of motor memory consolidation depend on practice structure // *Nat Neurosci*. - 2010, august. - №13(8). - P.923-925.
- 7 Squire L.R. Memory systems of the brain: A brief history and current perspective // *Neurobiology of Learning and Memory*. - 2004. - №82. - P. 171-177.
- 8 Раушанова А.М., Аимбетов А.Е., Турдалиев У.С. Исследование по изучению рабочей памяти // *Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы формирования общественного здоровья в условиях системной модернизации*

- здравоохранения», посвященная 85-летию КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. - Алматы, 2015. - С.160-164.
- 9 Фаустов А. С., Щербатых Ю.В. *Обучение и здоровье*. - Воронеж, 2000. - С. 3-25.
- 10 Буденкова Е.А. Малалардағы көз қозғалысы мен көрнекі ақпаратты еріксіз есте сақтау сапасы арасындағы байланысты зерттеу // *Физиология және жоғары жүйке қызметі және нейрофизиология бойынша жас ғалымдардың XXV ғылыми мектеп-конференциясының еңбектер жинағы*. - 2021. - №1. – 6 с.
- 11 Фетисова А. А. *Лексиканы оқытуда еріксіз есте сақтауды қолданудың әдістемелік мүмкіндіктері // Мәскеу университетінің хабаршысы. Серия 19. Лингвистика және мәдениетаралық коммуникация*. - 2009. - №1. – С. 8-18.
- 12 Mottaghy F. M. Interfering with working memory in humans // *Neuroscience* - 2006. - №139 (1). - P.85-103
- 13 Curtis C. E., D'Esposito M. Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends in Cognitive Sciences*. - 2003, September. - №7 (9). -P. 415-423.
- 14 Postle B.R. Working memory as an emergent property of the mind and brain // *Neuroscience*. – 2006, №139(1). - P.23-38.
- 15 Michael J., Conway Andrew R. A., Miura Timothy K., Colflesh Gregory J.H. Working memory, attention control, and the n-back task: A question of construct validity. Kane



// Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition. - 2007, May. - Vol.33(3). - P. 615-622.

16 Jaeggi S.M., Seewer R., Nirkko A.C., Eckstein D., Schroth G., Groner R. et al., Does excessive memory load attenuate activation in the prefrontal cortex? Load-dependent processing in single and dual tasks: functional magnetic resonance imaging study// Neuroimage. - 2003. - №19(2). - P. 210-225.

17 Raushanova A., Meirmanov S., Turdalieva B., Myssayev A., Aimbetova G., Akanov A., Musayeva B., Adizbaeva D.,

Ryskulova A., Mendaliyev N.: Effect of working memory training on memory performance in young adults of Medical University// Life Science Journal. - 2014, august. - Vol. 5. - P. 369-373.

18 Раушанова А.М., Мысаев А.О. Обзор литературы по изучению тренировки рабочей памяти с помощью n-back // Наука и здравоохранение. - 2004. - №1/- С.24-25.

REFERENCES

1 Krakauer J.W., Shadmehr R. Consolidation of motor memory // Trends in Neurosciences. - 2006. - №29. - P. 58-64.

2 Lee D.T., Schmidt A.R. Motor Control and Learning: A Behavioural Emphasis. - 4th ed. - Windsor, ON: Human Kinetics, 2005.

3 Maklakov A. G. Obshchaya psichologiya. - SPb.: Piter, 2001. - 592 s.

4 Jansen A., Sehlmeier A., Pfeleiderer C., Sommer B., Konrad J., Zwitserlood C., Knecht S.P. Assessment of Verbal Memory by fMRI: Lateralization and Functional Neuroanatomy // Clinical Neurology and Neurosurgery. - 2009. - Vol. III, Issue 1. - P. 57-62.

5 Brashers-Krug T., Shadmehr R., Bizzi E. Consolidation in human motor memory // Nature. - 1996. - №382. - P. 252-255.

6 Kantak S.S., Sullivan K.J., Fisher B.E., Knowlton B.J., Winstein C.J. Neural substrates of motor memory consolidation depend on practice structure // Nat Neurosci. - 2010, august. - №13(8). - P.923-925.

7 Squire L.R. Memory systems of the brain: A brief history and current perspective // Neurobiology of Learning and Memory. - 2004. - №82. - P. 171-177.

8 Raushanova A.M., Aimbetov A.E., Turdaliev U.S. Issledovanie po izucheniyu rabochej pamyati // Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferenciya «Aktual'nye voprosy formirovaniya obshchestvennogo zdorov'ya v usloviyah sistemnoj modernizacii zdravooohraneniya», posvyashchennaya 85-letiyu KazNMU im. S.D.Asfendiyarova. - Almaty, 2015. - S.160-164.

9 Faustov A. S., SHCherbatyh YU.V. Obuchenie i zdorov'e. - Voronezh, 2000. - S. 3-25.

10 Budenkova E.A. Malalardafy kez qozfalyusy men korneki akparatty eriksiz este saqtaw sapasy arasyndafy bajlanysty zertteu // Fiziologiya zhane zhořary zhyjke kyzmeti zhane nejrofiziologiya bojnsha zhas

řalymdardudı XXV řylymi mektep-konferenciyasynudı eńbekter zhinařy. - 2021. - №1. - 6 c.

11 Fetisova A. A. Leksikany ořytuda eriksiz este sařtaudy qoldanududı әdistemelik mýmkindikteri // Mәскеu universitetiniң habarshysy. Seriya 19. Lingvistika zhәne мәdenietaralyқ kommunikaciya. - 2009. - №1. - S. 8-18.

12 Mottaghy F. M. Interfering with working memory in humans // Neuroscience - 2006. - №139 (1). - P.85-103

13 Curtis S. E., D'Esposito M. Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. Trends in Cognitive Sciences. - 2003, September. - №7 (9). - P. 415-423.

14 Postle B.R. Working memory as an emergent property of the mind and brain // Neuroscience. - 2006, №139(1). - P.23-38.

15 Michael J., Conway Andrew R. A., Miura Timothy K., Colflesh Gregory J.H. Working memory, attention control, and the n-back task: A question of construct validity. Kane // Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition. - 2007, May. - Vol.33(3). - P. 615-622.

16 Jaeggi S.M., Seewer R., Nirkko A.C., Eckstein D., Schroth G., Groner R. et al., Does excessive memory load attenuate activation in the prefrontal cortex? Load-dependent processing in single and dual tasks: functional magnetic resonance imaging study// Neuroimage. - 2003. - №19(2). - P. 210-225.

17 Raushanova A., Meirmanov S., Turdalieva B., Myssayev A., Aimbetova G., Akanov A., Musayeva B., Adizbaeva D., Ryskulova A., Mendaliyev N.: Effect of working memory training on memory performance in young adults of Medical University// Life Science Journal. - 2014, august. - Vol. 5. - P. 369-373.

18 Raushanova A.M., Mysaev A.O. Obzor literatury po izucheniyu trenirovki rabochej pamyati s pomoshch'yu n-back // Nauka i zdravooohranenie. - 2004. - №1/- S.24-25.

Корреспондирующий автор

Умбетъярова Ляззат

старший преподаватель кафедры биофизики, биомедицины и нейронаук КазНУ им. Аль-Фараби,

e-mail : umbetyarovalyazzat75@gmail.com



УДК 614.878+613.863

DOI 10.53065/kaznmu.2022.96.81.053

Д.М. Аскаров¹, М.К. Амрин², А.К. Изекенова¹, Ж.Б. Бейсенбинова¹, А.Т. Досмухаметов³¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы²Филиал РГП «Инфракос» в г. Алматы, Казахстан, 050046, Алматы, проспект Абая 191.³ТОО «Компания Кенесары» в г. Алматы, Казахстан, 050059, Хаджимукана 12/2

ПУТИ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМ ГИГИЕНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РЕГИОНАХ, ПОДВЕРЖЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАКЕТНО-КОСМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В КАЗАХСТАНЕ

Резюме. Контроль ракетно-космической деятельности (РКД) на территории РК проводится в строгой согласованности условия договоров аренды и законодательства РК. В целях устойчивой экологической безопасности необходима совершенствования нормативно-методической базы для социально-гигиенического мониторинга в районах воздействия РКД.

По результатам многочисленных исследований не было зафиксировано случаев загрязнения компонентами ракетного топлива и продуктами его трансформации в объектах среды обитания населенных пунктов территорий, сопредельных с районами падения отделяющихся частей ракет-носителей (РП ОЧ РН) и местами аварий ракет космического назначения (РКН). Однако, местное населения испытывает психоэмоциональное напряжение, которое может привести к росту жалоб на ухудшение самочувствия и обращаемости населения за медицинской помощью по поводу психосоматических расстройств и обострений хронических заболеваний.

При оценке и ликвидации последствий аварийного падения РКН порядок действий планируется с учетом временных периодов: ранней, промежуточной и поздней фаз поставарийного периода. В отдаленном временном периоде основное внимание уделяется анализу динамики показателей состояния здоровья населения и прогнозированию ситуации на ближайшую перспективу.

На основе анализа данных литературных источников и многолетних собственных исследований предлагается алгоритм действий в части оперативной оценки и прогноза последствий аварий РКН для среды обитания и возможных рисков здоровью. Он включает в себя гигиенические и медицинские обследования в населенных пунктах прилегающих территорий на разных этапах поставарийного периода с установлением причинно-следственных связей и обязательным информированием населения о проводимых мероприятиях.

Ключевые слова: ракетно-космическая деятельность, авария, среда обитания, здоровье, алгоритм

Д.М. Аскаров¹, М.К. Амрин², А.К. Изекенова¹, Ж.Б. Бейсенбинова¹, А.Т. Досмухаметов³¹ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Қазақстан, 050012, Алматы, Толе би 94.² РМК "Инфракос" Алматы қ. филиалы, Қазақстан, 050046, Алматы, Абая даңғылы 191.³ ЖШС «Компания Кенесары», Қазақстан, Алматы, 050059, Хаджимукана 12/2

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ЗЫМЫРАН-ҒАРЫШ ҚЫЗМЕТІНІҢ ӘСЕРІНЕ ҰШЫРАҒАН ӨНІРЛЕРДЕГІ ГИГИЕНАЛЫҚ-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР ПРОБЛЕМАЛАРЫН ШЕШУ ЖОЛДАРЫ

Түйін. ҚР аумағында зымыран-ғарыш қызметі жалдау шарттары келісімділігімен және ҚР заңнамасымен қатаң бақылау жүргізіледі. Тұрақты экологиялық қауіпсіздікті сақтау мақсатында зымыран-ғарыш қызметі әсер ететін аудандарда әлеуметтік-гигиеналық мониторинг саласында нормативтік-әдістемелік базаны жетілдіру қажет.

Көптеген зерттеулердің нәтижелері бойынша зымыран отынының компоненттері және оның трансформация өнімдері зымыран тасымалдағыштардың бөлінетін бөліктердің құлау аудандарында және апат орындарымен шектес елді мекендерде ластану жағдайлары тіркелген жоқ. Алайда, жергілікті тұрғындар психосоматикалық бұзылулар мен созылмалы аурулардың өршуіне байланысты халықтың әл-ауқатының нашарлауы және медициналық көмекке жүгінуі туралы шағымдардың өсуіне әкелуі мүмкін психоэмоционалды стрессті бастан кешуде.

Ғарыштық зымырандардың авариялық құлау салдарын бағалау және әсерін жою кезінде іс-қимыл тәртібі мына уақыт кезеңдеріне бөлініп жоспарланады: апатың ерте, аралық және кеш фазалары. Кейінгі уақыттарда халық денсаулық жағдайының динамикасын талдауға және болашақтағы жағдайды болжауға мүмкіндік ашады.

Әдеби деректерді талдау және көпжылдық зерттеулер негізінде апат салдарынан сыртқы ортаға әсерді және денсаулыққа ықпал қарқынды жағдайларды жедел бағалау (болжау) бойынша алгоритм даярланды. Бұл алгоритм іргелес аумақтардың елді мекендерінде хабарлау, себепті байланыстарды орнату және апаттан кейінгі уақытта гигиеналық және медициналық тексерулерді өтізуді қарастырады.

Түйінді сөздер: зымыран-ғарыш қызметі, авария, сыртқы орта, денсаулық, алгоритм



Askarov D.M.¹, Amrin M.K.², Izenkova A.K.¹, Beisenbinova Z.B.¹, Dosmukhametov A.T.³

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, 050012, Almaty, Tole bi street 94

² Branch of RSE "Infrakos" in Almaty, Kazakhstan, 050046, Almaty, Abai Avenue 191.

³ Kenesary Company LLP, Khadzhimukan 12/2, Almaty, 050059, Kazakhstan

WAYS TO SOLVE THE PROBLEMS OF HYGIENE AND EPIDEMIOLOGICAL STUDIES IN REGIONS AFFECTED BY ROCKET AND SPACE ACTIVITIES IN KAZAKHSTAN

Resume. The control of rocket and space activities on the territory of the Republic of Kazakhstan is carried out in strict accordance with the conditions of lease agreements and the legislation of the Republic of Kazakhstan. In order to ensure sustainable environmental safety, it is necessary to improve the regulatory and methodological framework for social and hygienic monitoring in areas affected by rocket and space activities.

According to the results of numerous studies, there have been no cases of contamination by rocket fuel components and products of its transformation in the habitat objects of settlements of territories adjacent to the fall areas of separable parts of launch vehicles and places of accidents of space rockets. However, the local population is experiencing psychoemotional stress, which can lead to an increase in complaints about the deterioration of well-being and the population's seeking medical help for psychosomatic disorders and exacerbations of chronic diseases.

Assessing and eliminating the consequences of an emergency fall of launch vehicles, the procedure of planning taking divided into 3 time periods: early, intermediate and late phases of the post-accident. In the long-term time period, the main attention is paid to the analysis of the dynamics of indicators of the health status of the population and forecasting the situation for the near future.

Based on the analysis of data from literary sources and many years of research, we have developed an algorithm of actions in terms of operational assessment and prediction of the consequences of rocket accidents for the environment and possible health risks. It includes hygienic and medical examinations in settlements adjacent territories at different stages of the post-accident period with the establishment of cause-and-effect relationships and mandatory informing of the population about the activities being carried out.

Keywords: rocket and space activity, accident, habitat, health, algorithm

Введение. На территории Республики Казахстан в течение длительного времени осуществляется РКД, при которой кроме штатных бывают и аварийные ситуации. В то же время население должно быть защищено, так как последствия аварийных пусков представляют собой большую опасность ввиду их непредсказуемости.

Основным документом в сфере обеспечения безопасности космической деятельности является Закон РК «О космической деятельности» от 06.01.2012 г. (ст. 27.) - «... Космическая деятельность осуществляется при условии обеспечения охраны здоровья людей и окружающей среды, защищенности имущества физических и юридических лиц...» [1].

В соответствии с договором между Правительствами РК и Российской Федерацией по аренде ракетно-космического комплекса «Байконур», уполномоченные органы Российской Стороны обеспечивают «... экологическую безопасность при эксплуатации объектов комплекса Байконур; ... проведение мероприятий по ликвидации негативных экологических последствий РКД на окружающую среду» (ст. 3) [2-3].

Концепция дальнейшего сотрудничества на комплексе Байконур, утвержденная Казахстанско-Российской межправительственной комиссией по комплексу

Байконур (2016), заявляет о необходимости «...обеспечения современного уровня экологической безопасности при эксплуатации космодрома Байконур путем реализации организационных мероприятий, проведения **научно-исследовательских работ**, внедрения новых технологий природоохранных мероприятий...» (ст. 4, п. 4.3, п.п. 4.3.1), а также «...объективной оценки экологической обстановки посредством **мониторинга территорий**, подверженных влиянию ракетно-космической деятельности космодрома Байконур...» (п.п. 4.3.2), и «...совершенствования методов и модернизации средств, применяемых при экологических исследованиях...» (п.п. 4.3.3) [4].

Данные документы и приказы являются залогом экологической безопасности в районах воздействия РКД. Но 20-летний опыт проведенных работ выявляет проблемы в сроках и оперативности выполнения исследовательских работ в районах воздействия аварий ракет-носителей (РН). На это указывает хронология исследования сотрудниками Филиала РГП «Инфракос» в г. Алматы (единственный государственный научный центр осуществляющую научно-исследовательскую деятельность в сфере РКД), (таблица 1).



Таблица 1 - Хронология проведенных научно-исследовательских работ в населённых пунктах, прилегающих к районам воздействию РЧД

Аварий	Исследования*	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
2006 г. 27 июля – РН «Днепр»	СО	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Скрин.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Кач. Жиз.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Вет.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Угл. Исс.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2007 г. 6 сентября – РН «Протон-М»	СО	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Скрин.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Кач. Жиз.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Вет.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Угл. Исс.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2013 г. 2 июля – РН «Протон-М»	СО	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Скрин.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Кач. Жиз.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Вет.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Угл. Исс.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2018 г. 11 октября РН «Союз-ФГ»	СО	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Скрин.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Кач. Жиз.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Вет.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Угл. Исс.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

*Обозначение сокращений:

СО- среда обитания (отбор проб)

Скрин. - скрининговое исследование состояния здоровья

Кач. Жиз. - качество жизни жителей

Вет. – ветеринарное

Угл. Исс. -Углубленное исследование состояния здоровья



Учитывая сказанное, для разработки эффективных управленческих решений в данной сфере необходимы систематический методический подход и разработка рекомендаций по проведению комплексных исследований для оценки состояния окружающей среды, среды обитания и здоровья жителей на территориях, прилегающих к районам аварийных падений РКН с учетом эколого-гигиенических условий регионов республики.

Одним из решений данной проблемы является разработка схем и алгоритмов гигиенических и медицинских обследований населенных пунктов территорий, прилегающих к районам падения ракет космического назначения (РКН), на разных этапах поставарийного периода.

Данные схемы и алгоритмы гигиенических и медицинских обследований основываются на практическом применении мониторинга: (Фролов С.В. с соавт., 2013).

- непрерывность наблюдений, измерений, сбора данных;
- целеориентированность наблюдений;
- оперативность выдачи результатов наблюдений;
- определение тенденций изменения наблюдаемых величин;
- сравнительный анализ полученных результатов с прогнозными величинами. [5-6].

Также, в государственной политике в области здравоохранения одним из приоритетов является комплексное изучение состояния здоровья населения. При этом, опираясь на профилактическую направленность мероприятий, необходимо ориентироваться современные методологические подходы, которые включают в себя набор конкретных методов сбора, обработки и анализа всесторонней информации о состоянии здоровья населения региона [7].

Результаты

Проводимые в Республике Казахстан исследования по оценке состояния здоровья населения в районах

влияния РКД, особенно в районах аварий РКН, зависят от особенностей воздействия негативных факторов аварии. В деле обеспечения экологической безопасности РКН для выявления закономерностей формирования отрицательных эффектов от нештатных ситуаций и разработки мероприятий по минимизации рисков здоровью необходим всесторонний анализ ситуации и прогноз возможных последствий.

При гигиенической оценке среды обитания необходимо учитывать временные периоды её развития. При этом следует рассматривать три временные фазы: раннюю, промежуточную и позднюю.

Анализ результатов исследований в разные временные периоды после аварий РКН показывает, что данная проблема имеет весьма важное значение, так как нештатные ситуации вызывают негативную реакцию общественности, беспокойство по ухудшения экологической ситуации и нарушений в состоянии здоровья населения на прилегающих территориях. В этой связи динамические наблюдения за качеством окружающей среды и здоровьем населения в течение определенного периода, объективное информирование общественности о проводимых экологических, гигиенических и медицинских исследованиях, а также о необходимых мерах по снижению отрицательного воздействия последствий аварии.

На основе результатов многолетних гигиенических и медицинских исследований в населенных пунктах, прилегающих районам аварийных падений РКН (Филиала РГП «Инфракос» в г. Алматы) установлены основные направления исследовательских работ, включающие социально-гигиенические и медицинские исследования (рисунок 1).

В поставарийном периоде в ходе социально-гигиенического мониторинга на территориях, прилегающих к районам аварийного падения РКН предлагается следующий порядок действий (рисунок 2):

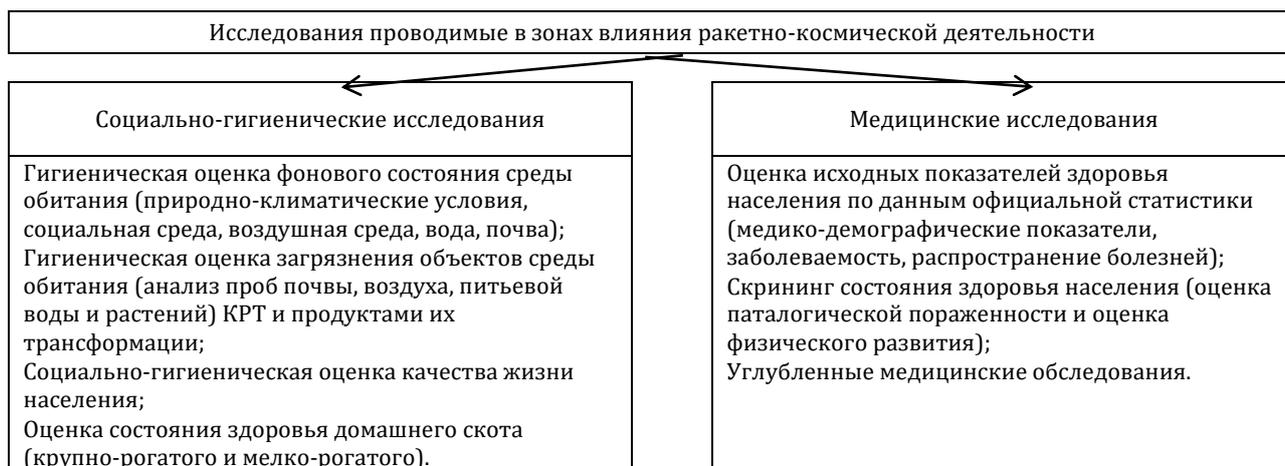


Рисунок 1 – Исследования, проводимые в регионах воздействия РКД на территории РК

- 1) Планирование исследований (постановка цели, определение задач исследований, источников информации, методов анализа);
- 2) Социально-гигиенические исследования (оценка санитарно-гигиенической ситуации и качества жизни);

- 3) Мониторинг состояния здоровья населения (медико-демографическая ситуация, первичная заболеваемость по обращаемости, инвалидность), скрининговые и углубленные медицинские обследования;



4) Анализ последствий аварийной ситуации (характеристика ситуации, выявление причинно-следственных связей, прогноз ситуации на перспективу, разработка рекомендаций по минимизации последствий аварии;

5) Информирование о факторах риска здоровью населения для привлечения общественности к квалифицированному, объективному и доброжелательному обсуждению проблем, связанных с аварийными падениями РКН.



Рисунок 2 – Алгоритм социально-гигиенического мониторинга в поставарийный период на территориях, прилегающих к местам аварий РКН

В поставарийный период при определении площади загрязненной территории и оценки риска здоровью населения возникают сложности, связанные с гигиеническими обследованиями населенных мест. Поэтому работы должны быть последовательными и поэтапными для получения достоверной информации о качестве среды обитания. Требования к последующим исследованиям пересматриваются по ходу оценки ситуации.

Некоторые существующие схемы гигиенических обследований объектов среды обитания (в частности почвы) предусматривают следующие шаги: предварительные исследования; разведочные исследования; основные полевые исследования.

Концептуальная модель гигиенических обследований среды обитания населенных мест в поставарийный период предусматривает:

1. Экстренные мероприятия - оценка ситуации;
2. Предварительная гигиеническая оценка среды обитания.
3. Мониторинг за качеством среды обитания.

При проведении экстренных мероприятий с гигиенической позицией:

– оцениваются риски для качества среды обитания и состояния здоровья населения;

– учитываются наиболее близко расположенные к району аварии населенные пункты (рисунок 3);

– определяются объекты гигиенических обследований (воздух, вода, почва, растительность, пищевые продукты);

– выбираются места отбора проб в зависимости от численности жителей (до 1000 человек – 3-4 точки, более 1000 человек – 4-5 точек) (рисунки 4 и 5);

– проводится отбор проб объектов среды обитания;

– исследуются объекты среды обитания на наличие или отсутствие загрязнения КРТ и продуктами их трансформации;

– делаются рекомендации по минимизации последствий аварии;

– обосновывается необходимость проведения гигиенических и медицинских обследований на последующих этапах.

Основной целью медицинских исследований на раннем этапе после аварии является установление характера и степени ущерба здоровью населения и



лицам, принимающим участие в ликвидации аварии. Для этого необходимо экспертное решение созданной комиссии по результатам медицинского осмотра врачей и психологов, а также клинических, инструментальных и лабораторных исследований, которые должны соответствовать характеру химического загрязнения окружающей среды КРТ или типу воздействия физических факторов, связанных с аварией.

В ходе работ проводится изучение показателей заболеваемости, зарегистрированной в течение 2 месяцев после аварии: общей заболеваемости по данным обращаемости; заболеваемости госпитализированных больных; заболеваемости с временной утратой трудоспособности; заболеваемости по данным об умерших; заболеваемости по данным медицинских осмотров.

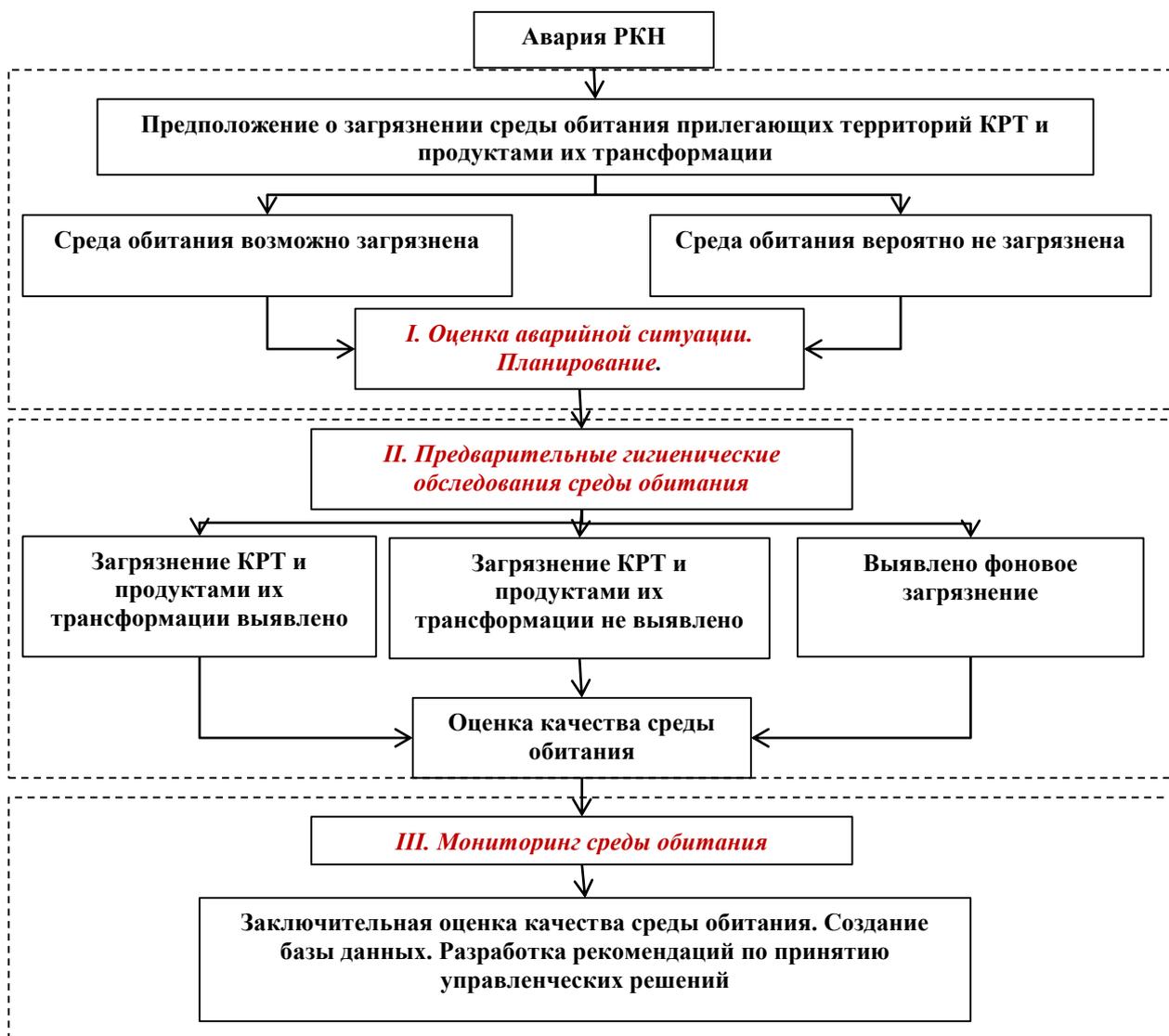


Рисунок 3 – Концептуальная модель гигиенических обследований среды обитания на прилегающих к району аварии РКН территориях

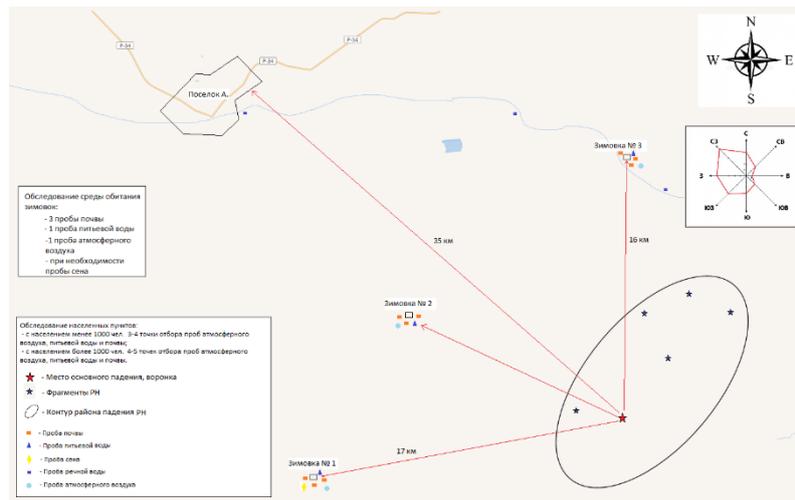


Рисунок 4 – Ситуационный план района аварии и схема гигиенических обследований населенных пунктов в поставарийный период

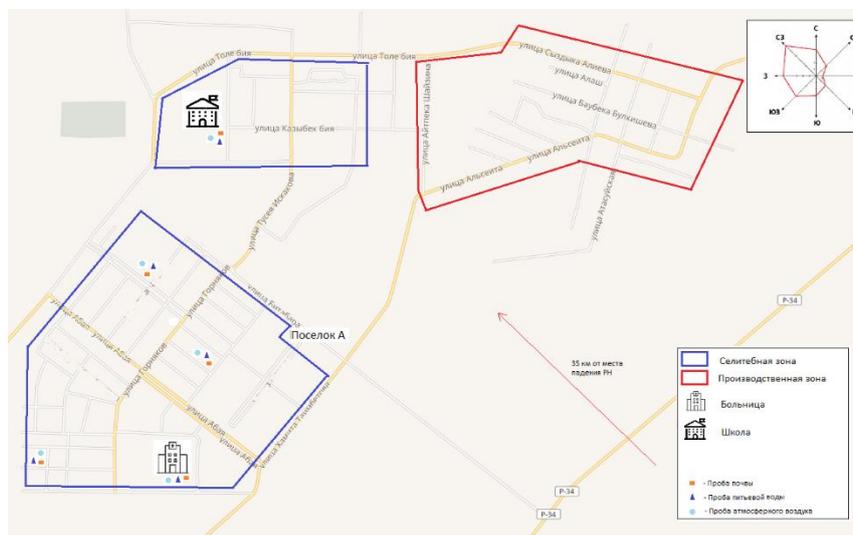


Рисунок 5 – Ситуационный план и схема гигиенического обследования населенного пункта в поставарийный период на территории, прилегающей к району аварии РКН

Особенно надежными являются данные комплексных медицинских осмотров, осуществляемых с привлечением основных специалистов (терапевт, педиатр, невропатолог, токсиколог, офтальмолог и др.). Учитывая особенности воздействия КРТ, необходимы дополнительные лабораторно-клинические и инструментальные обследования.

По итогам работы комиссии дается оценка состоянию здоровья населения в плане обоснования «групп риска», возможных «индикаторных» болезней и «условно-специфических» изменений в состоянии здоровья по зонам гигиено-экологической опасности. В промежуточной фазе поставарийного периода (в ближайшие месяцы после аварии) проводятся следующие гигиенические мероприятия:

- определяются наиболее важные объекты среды обитания;
- выбираются точки отбора проб в селитебных зонах населенного пункта в зависимости от численности жителей (до 1000 человек – 3-4 точки, более 1000 человек – 4-5 точек);
- определяется необходимое количество проб и анализов;
- ведется контроль за содержанием КРТ и продуктов их трансформации;

- оценивается фоновое качество среды обитания;
- дается предварительное заключение о качестве среды обитания;
- исходя из ситуации разрабатывается дальнейший план мероприятий.

При проведении медицинских мероприятий особенно надежными являются данные комплексных медицинских осмотров, во время которых выявляются фактически болеющие лица со всем многообразием встречающихся у них патологий.

В заключении дается гигиено-эпидемиологическая оценка изменений показателей здоровья населения в плане обоснования «групп риска», возможных «индикаторных» болезней и «условно-специфических» изменений в состоянии здоровья по зонам гигиено-экологической опасности.

В восстановительной фазе поставарийного периода для полной оценки возможных рисков здоровью населения и разработки мероприятий по принятию управленческих решений исследования ведутся в течение не менее 3-х лет до тех пор, пока не отпадет необходимость в проведении мониторинга состояния среды обитания и здоровья населения.

На данном этапе оценка состояния здоровья населения основывается на сравнительном анализе



ретроспективных текущих данных о медико-демографической ситуации, физическом развитии, заболеваемости населения, инвалидности населения, заболеваемости по данным об умерших, скрининговых и углубленных медосмотров.

По результатам всех проведенных работ составляется база данных о качестве среды обитания и состоянии здоровья населения исследуемой территории, дается заключение.

В завершение работ проводится заключительная оценка состояния здоровья населения и составление прогноза на ближайшую перспективу; устанавливаются причинно-следственные связи, прогноз ситуации.

С учетом полученного опыта в конкретном случае делаются соответствующие корректировки и совершенствуются методические подходы к проведению исследований.

После результатам анализа результатов исследований дается оценка качеству среды обитания и разрабатываются рекомендации по минимизации возможных негативных последствий аварии.

Для снижения социально-психологической напряженности среди населения очень важным является *информирование* заинтересованных лиц и общественности о результатах проведенных исследований, которое должно включать:

- основанное на фактах объективное освещение с четкой формулировкой и доступным объяснением ситуации;
- координированную работу и сотрудничество с другими подразделениями, участвующими в исследованиях и ликвидации последствий аварийной ситуации;
- учет социальных проблем местных жителей и интересов различных групп населения;
- учет запросов средств массовой информации для выработки единого подхода к объективному освещению результатов работ;
- разъяснительную работу для предупреждения недобросовестного и недостоверного распространения информации о последствиях аварийной ситуации, что может привести к повышению социальной напряженности среди населения.

Заключение.

Таким образом, для решения проблем, связанных с воздействием штатных и аварийных пусков ракет космического назначения, и принятия эффективных управленческих решений, необходим систематизированный и детализированный методический подход к проведению комплексных обследований с учетом эколого-гигиенических условий регионов Республики. Гигиено-эпидемиологические исследования должны быть основаны на достоверных данных о состоянии здоровья жителей, качестве окружающей среды и среды обитания на территориях, прилегающих к районам РКД, с четким алгоритмом действий с информированием населения о проводимых мероприятиях, что играет важную роль в уменьшении социально-психологического напряжения в обществе.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Закон РК. О космической деятельности (с изменениями и дополнениями по состоянию на 24.11.2021 г.): утв. пост. Правительства РК от 06.12.2012 г., № 528-IV. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1200000528>

2 Соглашение между Правительством Республики Казахстан и Правительством Российской Федерации по экологии и природопользованию на территории комплекса Байконур в условиях его аренды Российской Федерацией: утв. постановлением Правительства РК от 13.12.2005 г., № 124. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P050001242>

3 Соглашение между Правительством Республики Казахстан и Правительством Российской Федерации о порядке взаимодействия в случае возникновения аварий при пусках ракет с космодрома Байконур (с изменениями от 19.02.2016 г.): ратифицировано Законом РК от 22.05.2006 г., № 141-III. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/Z060000141>

4 Концепция дальнейшего сотрудничества на комплексе Байконур: утв. Казахстанско-Российской

межправительственной комиссией по комплексу Байконур, 26.12.2016 г. <http://bayterek.kz/info/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%86%D0%B5%D0%BF%D1%86%D0%B8%D1%8F%20%D0%B4%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B5%D0%B9%D1%88%D0%B5%D0%B3%D0%BE%20%D1%81%D0%BE%D1%82%D1%80%D1%83%D0%B4%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0%20%D0%BD%D0%B0%20%D0%91%D0%B0%D0%B9%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%83%D1%80%D0%B5.pdf>

5 Фролов С.В., Лядов М.А., Комарова И.А., Остапенко О.А. Современные тенденции развития медицинских информационных систем мониторинга. // Вопросы современной науки и практики. Университет им. В.И. Вернадского. - №2(46). - 2013. - С. 67-75.

6 Сидоров П.И., Совершаева С.Л., Скребцова Н.В. Основы системного мониторинга на территориях влияния ракетно-космической деятельности. // Экология человека. - 2006.- №5. - С.12-16.



7 Семенова А.Ю. Систематизация и развитие методических подходов к оценке уровня здоровья

населения // Экономический журнал. - 2016. - 3(43). - С.97-109.

REFERENCES

1 The Law of the Republic of Kazakhstan. On space activities (with amendments and additions as of 11/24/2021): approved by Government of the Republic of Kazakhstan dated 06.12.2012, No. 528-IV. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1200000528>

2 Agreement between the Government of the Republic of Kazakhstan and the Government of the Russian Federation on ecology and nature management on the territory of the Baikonur complex under the terms of its lease by the Russian Federation: approved by the Decree of the Government of the Republic of Kazakhstan dated 13.12.2005, No. 124. https://adilet.zan.kz/rus/docs/P050001242_

3 Agreement between the Government of the Republic of Kazakhstan and the Government of the Russian Federation on the procedure for interaction in case of accidents during rocket launches from the Baikonur Cosmodrome (as amended on 19.02.2016): ratified by the Law of the Republic of Kazakhstan dated 22.05.2006, No. 141-III. https://adilet.zan.kz/rus/docs/Z060000141_

4 The concept of further cooperation at the Baikonur complex: approved Kazakh-Russian Intergovernmental

Commission on the Baikonur complex, 26.12.2016 <http://bayterek.kz/info/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%86%D0%B5%D0%BF%D1%86%D0%B8%D1%8F%20%D0%B4%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B5%D0%B9%D1%88%D0%B5%D0%B3%D0%BE%20%D1%81%D0%BE%D1%82%D1%80%D1%83%D0%B4%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0%20%D0%BD%D0%B0%20%D0%91%D0%B0%D0%B9%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%83%D1%80%D0%B5.pdf>

5 Frolov S.V., Lyadov M.A., Komarova I.A., Ostapenko O.A. Modern trends in the development of medical information monitoring systems // Issues of modern science and practice. V.I. Vernadsky University. No. 2(46). 2013. - pp. 67-75.

6 Sidorov P.I., Makeshaeva S.L., Skrebtsova N.V. Fundamentals of system monitoring in the territories of influence of rocket and space activities // Human ecology 2006.5 - p.12-16.

7 Semenov A.Yu. Systematization and development of methodological approaches to assessing the level of public health // Economic Journal. - 2016. - 3(43). - Pp.97-109.

Сведения об авторах

Аскарров Даулет Медгатулы, магистр «медико-профилактического дела», докторант «Общественного здравоохранения» НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» Казахстан, 050012, Алматы. E-mail: askarovdaulet@list.ru
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5975-0322> (автор для корреспонденции)

Амрин Мейрам Казиевич, к.м.н., доцент, начальник отдела медицинских программ филиала РГП «Инфракос» в г. Алматы, Казахстан, 050046, Алматы. E-mail: amrin_m@mail.ru
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8528-5233>

Изекенова Айгульсум Кулынтаевна, PhD, доцент кафедры Эпидемиологии с курсом ВИЧ-инфекции, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Казахстан, 050012, Алматы.

E-mail: aik-99@mail.ru

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3850-8689>

Бейсенбинова Жанат Бекмуханбетовна, лектор кафедры Эпидемиологии с курсом ВИЧ-инфекции, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Казахстан, 050012, Алматы.
E-mail: beysenbinova.z@kaznmu.kz
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3984-1504>

Досмухаметов Асхат Турсунханович, главный научный сотрудник ТОО «Компания Кенесары» в г. Алматы, Казахстан, E-mail: Ashatdosmuhametov888@gmail.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5592-1806>



Ф.Ж. Көбеева, Л.Б. Сейдуанова, А.М. Төлегенова, С.Б. Жорбек

Көбеева Фәриза Жанғалиқызы, <https://orcid.org/0000-0002-6960-9530>, «Медициналық-профилактикалық іс» білім беру бағдарламасының 2 курс магистранты, КеАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Сейдуанова Лаура Бейсбековна, <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>, PhD, «Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты» кафедрасының доценті, КеАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Төлегенова Айдана Мирамбекқызы, <https://orcid.org/0000-0003-0523-2671>, MSc, «Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты» кафедрасының ассистенті, КеАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Жорбек Сая Бауыржанқызы, <https://orcid.org/0000-0001-5327-234X>, MSc, «Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты» кафедрасының ассистенті, КеАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

ЖОЛ-ПАТРУЛЬДІК ҚЫЗМЕТІ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ ЕҢБЕК ПРОЦЕСІНІҢ ҚАУЫРТТЫЛЫҒЫ МЕН АУЫРЛЫҒЫН БАҒАЛАУ

Түйін. Жұмыста Алматы қ. жол патрульдік қызметі қызметкерлерінің еңбек процесінің қауырттылығы мен ауырлығын зерттеу нәтижелері ұсынылған. Хронометраждық зерттеулердің деректері бойынша Алматы қ. жол патрульдік қызметі қызметкерлерінің еңбегі сенсорлық, эмоционалдық жүктемелермен сипатталатыны анықталды. Қызмет өткеру жағдайында кенеттен туындауы мүмкін (жол апатына дейінгі және жол апаты жағдайлары) және төтенше сипаттағы (қызметкерлер мен жол қозғалысына қатысушылардың өмірі мен денсаулығы үшін қауіпті туындауы) күрделі жағдайларда жеке дара басшылық талап етілуі мүмкін. Еңбек процесінің ауырлығы бойынша жол патрульдік қызметі қызметкерлерінің еңбегі «ауыр», екінші дәрежелі (3.2 – сынып); еңбек процесінің қауырттылығы бойынша еңбек жағдайлары - үшінші дәрежелі «зиянды» - 3.3-сынып санатына жатқызылған.

Түйінді сөздер: жол патрульдік қызметінің қызметкері, еңбек процесі, жүйке-эмоционалдық жай-күйі, зияткерлік жүктемелер, сенсорлық жүктемелер.

Ф.Ж. Көбеева, Л.Б. Сейдуанова, А.М. Төлегенова, С.Б. Жорбек

Көбеева Фәриза Жанғалиқызы, <https://orcid.org/0000-0002-6960-9530>, магистрант 2 года обучения по образовательной программе «Медико-профилактическое дело», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Сейдуанова Лаура Бейсбековна, <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>, PhD, доцент кафедры «Политика и менеджмент здравоохранения», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Төлегенова Айдана Мирамбекқызы, <https://orcid.org/0000-0003-0523-2671>, MSc, ассистент кафедры политики и менеджмента здравоохранения НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Жорбек Сая Бауыржанқызы, <https://orcid.org/0000-0001-5327-234X>, MSc, ассистент кафедры политики и менеджмента здравоохранения НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

ОЦЕНКА НАПРЯЖЕННОСТИ И ТЯЖЕСТИ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА СОТРУДНИКОВ ДОРОЖНО-ПАТРУЛЬНОЙ СЛУЖБЫ

Резюме. В работе представлены результаты исследования напряженности и тяжести трудового процесса у работников дорожной патрульной службы г.Алматы. По данным хронометражных исследований установлено, что труд работников дорожной патрульной службы г.Алматы характеризуется сенсорными, эмоциональными нагрузками. В условиях несения службы может потребоваться единоличное руководство в сложных ситуациях, которые могут возникнуть внезапно (предаварийные или аварийные ситуации на дорогах) и имеют чрезвычайный характер (возникновение опасности для жизни и здоровья сотрудников и участников дорожного движения). По тяжести трудового процесса труд сотрудников дорожно-патрульной службы отнесен к категории «тяжелого», второй степени (класс 3.2); по напряженности трудового процесса условия труда – «вредные» третьей степени - класс 3.3.

Ключевые слова: работник дорожной патрульной службы, трудовой процесс, нервно-эмоциональное состояние, интеллектуальные нагрузки, сенсорные нагрузки.



F. Kobeeva, L. Seiduanova, A. Tolegenova, S. Zhorabek

Kobeeva Fariza, <https://orcid.org/0000-0002-6960-9530>, master's student of 2 years of study in the educational program "Preventive medicine", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Seiduanova Laura, <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>, PhD, Associate Professor at the Department " Health Policy and Management ", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Toleganova Aidana, <https://orcid.org/0000-0003-0523-2671>, MSc, assistant at the Department " Health Policy and Management ", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Zhorabek Saya, <https://orcid.org/0000-0001-5327-234X>, MSc, assistant at the Department " Health Policy and Management ", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

ASSESSMENT OF THE INTENSITY AND SEVERITY OF THE LABOR PROCESS OF EMPLOYEES OF THE ROAD PATROL SERVICE

Resume. The paper presents the results of the study of tension and severity of the labor process in employees of the road patrol service of Almaty. According to timing studies, it was found that the work of employees of the road patrol service in Almaty is characterized by sensory, emotional stress. Duty conditions may require sole management in complex situations that may arise suddenly (pre-accident or emergency situations on the roads) and have an emergency nature (the emergence of danger to the life and health of employees and road users). According to the severity of the work process, the work of traffic police officers is classified as "heavy", second degree (class 3.2); by the severity of the work process, working conditions are "harmful" third degree - class 3.3.

Keywords: traffic police officer, labor process, nervous-emotional state, intellectual stress, sensory stress

Кіріспе

«Жұмыстағы стресс» мәселесі зерттеушілердің назарын көбірек аударады, өйткені бұл көбінесе аурудың пайда болу және өнімділіктің төмендеу себептерінің бірі болып табылады. Өндірістік факторлардың стресстік жағдайдың дамуына әсерін зерттеу және оның алдын-алу шараларын әзірлеу еңбек медицинасының өзекті ғылыми бағыттарына [1].

Жұмыс процесінде нейро-эмоционалды стресстің жоғарылауы өндірістік стресстің қалыптасуы деп санауға болатын дененің функционалды күйінің кернеуін және жиі асқынуын тудырады [2,3,4].

Дүние жүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) Еуропадағы Еуропалық аймақтық бюросы ұсынған мәліметтерге сәйкес, барлық аурулардың 3-4%-ы жұмыспен байланысты стресс болып табылады [5], ал ДДҰ-ның 2014 жылғы ақпараттық бюллетеніне сәйкес, жұмыс істейтін халық денсаулығы бұзылуының барлық проблемаларының шамамен 18%-ы стресс, депрессия және мазасыздыққа байланысты. ДДҰ-ның 2015 жылғы деректері бойынша өндірістік орта мен еңбек процесі факторларының кешені әсерінің нәтижесінде депрессия инфекциялық емес аурулардың жаһандық ауыртпалығының 8%-ын құрайды [6].

«Эмоционалды күйзеліс синдромы» терминіне елу жыл бұрын (1974 жылы) американдық психиатр Х.Дж. Фрейденберг Г. Нортонмен бірге түсінік берді және оны «адамның эмоционалды, танымдық және физикалық энергиясын біртіндеп жоғалту үдерісі, эмоционалды және психикалық сарқылу, жиі физикалық шаршау, бөлектену және орындалған жұмысқа қанағаттанудың болмауы» деп анықтады. [7]. Бұл анықтама бүгінгі күнге дейін өзекті.

Автоинспекторлардың кәсіби қызметі үлкен әлеуметтік мәнге ие, өйткені ол жол қозғалысы ережелерін сақтамау салдарынан болатын ауыр зардаптардың алдын алуға бағытталған. Автоинспекторлардың жұмысының ерекшелігі кез-келген жағдайда және қысқа мерзімде лауазымдық міндеттерін жоғары деңгейде орындау қажеттілігімен байланысты, жолдағы жағдайға үнемі назар аударуды, үнемі көру және есту қабілетін бақылауды қажет етеді. Жүйке-эмоционалды стресстің көздері – жүргізушілермен қақтығыстар, қылмыскерлер ізіне түсу және өмірге байланысты қауіп. Жол патрульдік

қызметі (ЖПҚ) қызметкерлерінің қызмет ету ерекшеліктеріне сонымен қатар өз өміріне қауіп төндіретін және басқалардың өміріне қауіп төндіретін жағдайларда атыс қаруын қолдануды белгілейтін биліктің болуы жатады, бұл моральдық тұрақтылықты қажет ететін психологиялық жүктеме факторы болып табылады [8-10]. Автоинспекторлардың тиімді жұмысы олардың біліктілігіне ғана емес, сондай-ақ еңбек қауырттылығы, сондай-ақ шу, дiрiл, қолайсыз микроклимат, химиялық заттардың әсері сияқты факторлар әсер етуі мүмкін денсаулық жағдайына да байланысты, олар психикалық жүктемелердің теріс әсерін күшейтеді және стресс факторлары ретінде әрекет етеді [11, 12].

Д. В. Морозовтың (2007) мәліметтері бойынша, еңбек процесінің маңызды факторлары эмоционалды, сенсорлық және зияткерлік жүктемелердің жоғарылауы болып табылады [13]. Алайда, Алматы қ. жол патрульдік қызметі қызметкерлерінің кәсіби күйзелісін дамытуды зерттеуге арналған ғылыми зерттеулер іс жүзінде жоқ.

Зерттеу мақсаты Алматы қ. жол патрульдік қызметі қызметкерлерінің еңбек процесінің қауырттылығы мен ауырлығына гигиеналық бағалау және еңбек жағдайларын субъективті бағалау болып табылады.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеудің нысаны: Алматы қаласындағы жол-патрульдік қызметкерлері. Оның зерттеу құрамында 120 адам, екі топтан тұрады: 1 - ші негізгі топ (ЖПҚ қызметкерлері) 74 (61,7%) адамды құрады; 2-ші бақылау тобы – 46 (38,3%) адам. Ақпараттандырылған келісім алғаннан кейін (келісім Дүниежүзілік Медициналық Қауымдастықтың Хельсинки Декларациясының қағидаларына сәйкес) олар зерттеуге қатысты. Жұмыс өтіліне байланысты негізгі топ: 0-5 жылға-16 адамға; 5-10 жылға-21 адамға; 10-15 жылға - 19 адамға; 15 жылдан жоғары -18 адамға бөлінді, ал жасына байланысты : 20-30 жылға-18 адамға; 30-40 жылға-26 адамға; 40-50 жылға-19 адамға; 50 жылдан жоғары-11 адамға бөлінді. Жас және еңбек өтілінің көрсеткіштері бойынша елеулі сыйнаы айырмашылықтар ($p>0.05$) анықталған жоқ: 1 – топ - орташа жас $37,1\pm 2,8$ жасты құрады; орташа еңбек өтілі $16,8\pm 2,2$ жасты құрады; бақылау тобы- $34,9\pm 2,4$ жасты; еңбек өтілі- $14,4\pm 2,3$ жасты құрады.



Хронометраждық зерттеу деректері бойынша еңбек қызметінің қауырттылығы және оның құрылымына бағалау жүргізілді. Қолайсыз нейро-эмоционалды жағдайлардың (шамадан тыс) пайда болуына алғышарттар жасайтын факторлар (ынталандыру, қоздырғыш) кешені ескерілді. Р 2.2.2006-05 «Жұмыс ортасы мен еңбек процесінің факторларын гигиеналық бағалау. Еңбек жағдайларының өлшемдері мен сыныбы» басшылығына сәйкес жол патрульдік қызметі қызметкерлерінің еңбек процесінің

ауырлығы мен қауырттылығы көрсеткіштері зерделенді [14].

Жол-патрульдік қызметкерлері денсаулығына баға беру үшін әлеуметтік-гигиеналық сауалнама дайындалды. Сауалнаманың көмегімен, денсаулық жағдайына еңбек және әлеуметтік факторлардың әсеріне субъективтік баға берілді.

Нәтижелер және оларды талқылау

Зияткерлік жүктемелер бойынша еңбек процесінің қауырттылығы көрсеткіштері талданды (кесте 1).

Кесте 1 – Жол полициясы қызметкерлері еңбек процесінің қауырттылығын бағалау көрсеткіштері

№	Еңбек процесінің қауырттылық көрсеткіштері	Шиеленіс бойынша еңбек класы
1	Зияткерлік жүктемелер:	
	1.1 Жұмыстың мазмұны	3.1
	1.2 Ақпаратты қабылдау және оларды бағалау	3.1
	1.3 Тапсырманың күрделілік дәрежесі	3.2
	1.4 Орындалатын жұмыстың сипаты	3.1
2	Сенсорлық жүктемелер:	
	2.1 Шоғырланған бақылаудың ұзақтығы	2
	2.2 Сигналдардың тығыздығы (жарық, дыбыс) сағатына орта есеппен	2
	2.3 Бір мезгілде бақылау объектілерінің саны	3.1
	2.4 Көру анализаторына жүктеме	3.1
	2.5 Оптикалық аспаптармен жұмыс	2
	2.6 Жеке электрондық есептеу машинасы (ЖЭЕМ) экрандарын бақылау	3.1
	2.7 Есту аппаратына жүктеме	3.1
	2.8 Дауыс аппаратына жүктеме	2
3	Эмоционалды жүктемелер:	
	3.1 Жауапкершілік дәрежесі, қатенің маңыздылығы	3.1
	3.2 Өз өмірі үшін тәуекел дәрежесі	3.2
	3.3 Басқа адамдардың қауіпсіздігі үшін тәуекел дәрежесі	3.1
	3.4 Жанжал жағдайларының саны	3.2
4	Жүктемелердің монотондылығы:	
	4.1 Операциядағы элементтер саны	2
	4.2 Операцияның ұзақтығы секундпен	2
	4.3 Белсенді әрекет уақыты	2
	4.4 Өндірістік жағдайдың бірқалыптылығы	2
5	Жұмыс тәртібі:	
	5.1 Жұмыстың нақты ұзақтығы	2
	5.2 Жұмыс ауысымы	2
	5.3 Регламенттелген үзілістердің болуы	2
	Еңбек қауырттылығын жалпы бағалау	3.3

«Жұмыс мазмұны» бөлімін талдау көрсеткендей, жол полициясының қызметкерлері өздерінің еңбек қызметі барысында ойлауды қажет етпейтін мәселелерді шешеді, жұмыстың мақсаты айқын, көптеген міндеттер лауазымдық міндеттерге сәйкес орындалады, тапсырмада, кейбір жағдайларды қоспағанда, бірнеше ішкі тапсырмалар болуы мүмкін. Жұмыс барысында шешім қабылдау белгілі алгоритм (хаттама, нұсқаулық) бойынша қажетті және жеткілікті ақпарат негізінде жүзеге асырылады, осы көрсеткіш бойынша еңбек 3.1 деп бағаланады.

Жұмыс барысында жол полициясы қызметкерлері толық емес немесе жеткіліксіз ақпарат жағдайында шешім қабылдауға мәжбүр, сондықтан олардың «жұмыс мазмұны» көрсеткіші бойынша жұмысы 3.1 ретінде қарастырылады.

Көрсеткіш бойынша: «1.2. Ақпаратты қабылдау және оларды бағалау». Еңбек қызметі барлық параметрлерді кейіннен жан-жақты бағалай отырып, ақпаратты қабылдауды, ақыл-ойды, яғни

орындаушының ақыл-ой қабілеттерін міндетті түрде қолдана отырып ойлау негізінде шешуді талап етеді, тиісінше мұндай еңбек қауырттылығы бойынша 3.1-сыныпқа жатады.

«1.3 тапсырманың күрделілік дәрежесі» көрсеткіші бойынша. Міндетті элемент ЖПҚ қызметкерлерінің тапсырманы орындауын бақылау болып табылады, сондықтан мұндай жұмыс 3.1 сыныбына жатады.

«1.4 орындалатын жұмыстың сипаты» көрсеткіші бойынша. Жұмыс уақыт тапшылығы жағдайында орындалады (3.1 сынып). Бұл ретте жұмыстың соңғы нәтижесі үшін жоғары жауапкершілік байқалады.

Сенсорлық жүктемелерді талдау еңбек процесінің қауырттылық көрсеткіштері бойынша - 2.3, 2.4 және 2.6, 2.7-тармақтар бойынша (кесте 1) еңбек 3.1 зиянды сыныпқа жататынын көрсетті.

«Эмоционалды жүктемелер» бөлімі бойынша алынған нәтижелерді талдау ЖПҚ қызметкері жүзеге асырылатын қызметтің күрделілігінің әртүрлі деңгейлерінде өз еңбегінің нәтижесіне әсер етуі



мүмкін екенін көрсетті. Жол полициясы қызметкерінің қате әрекеттері эмоционалдық стресстің жоғарылауымен қосымша күш-жігерге әкеледі, бұл зерттеуге қатысқан адамдарда кездесті. ЖПҚ қызметкерлерінің еңбегі кернеу көрсеткіштері бойынша: 3.1 және 3.3-тармақтар бойынша 3.1-зиянды сыныпқа жатады, ал 3.2 және 3.4-тармақтар бойынша - 3.2 зиянды сыныбына жатады.

Бөлімдердің көрсеткіштері бойынша: «4. Жүктемелердің біркелкілігі» және «5. Жұмыс режимі» еңбек рұқсат етілген 2 сыныпқа жатады.

Осылайша, біздің зерттеулеріміздің деректері ЖПҚ қызметкерлерінің жұмысы сенсорлық жүктемелермен сипатталатындығын көрсетеді, өйткені фокустың ұзақтығы 72% -ға дейін, сигналдардың орташа тығыздығы сағатына 1630 құрайды. Қызмет көрсету кезінде олар эмоционалды күйзеліске ұшырайды, өз қызметінің нәтижесі үшін жауапкершіліктің жоғары деңгейіне ие қателік болған жағдайда қызметкердің ғана емес, басқа адамдардың да өміріне қауіп төнуі мүмкін. Қызмет көрсету кезінде жол қозғалысына қатысушылармен қақтығыс жағдайлары жиі туындайды, бір ауысымда орта есеппен 10-12. Күнделікті қызметте ЖПҚ қызметкерлері лауазымдық міндеттерін бірқатар нұсқаулықтар (бұйрықтар, нұсқаулар, өкімдер және т.б.) бойынша жүзеге асырады, сонымен бірге қызмет өткеру жағдайында кенеттен туындауы мүмкін (жолдардағы апатқа дейінгі немесе апаттық жағдайлар) және төтенше сипаттағы (қызметкерлер мен жол қозғалысына қатысушылардың өмірі мен денсаулығы үшін қауіптің туындауы) күрделі жағдайларда жеке дара басшылық талап етілуі мүмкін.

Еңбек процесінің қауырттылығын бағалаудың келтірілген нәтижелері ЖПҚ қызметкерлерінің сауалнамалық деректерімен сәйкес келетінін атап өткен жөн. «Еңбек жағдайларын қалай бағалайсыз?» деген сұраққа ЖПҚ қызметкерлерінің 46,2% -ы жұмыс орнында қауіп пен қауырттылықтың бар екенін көрсетті.

«Жұмыста шаршағаныңызды қалай бағалайсыз?» деген сауалнама сұрағына ЖПҚ қызметкерлерінің 82,7%-ы шаршау дәрежесін жоғары (26,9%) және орташа (55,8%) деп бағалайды, бақылаумен салыстырғанда нақты айырмашылық анықталды ($P < 0,05$).

«Жұмысты орындау кезінде шаршау неден көрінеді?» сұрағына 38,5%-ы бас ауруы, әлсіздік және бас айналу деп көрсетсе, 21,1% - жүйке, тітіркену, 17,4% - шаршау, ұйқышылдық, көрсетілген белгілер бақылаумен салыстырғанда едәуір жоғары ($p < 0,05$) екенін көрсетті.

«Сіздің денсаулығыңызға әсер ететін факторлардың үлесін көрсетіңіз?» сұрағына ЖПҚ қызметкерлерінің 78,9%-ы олардың денсаулық жағдайына еңбек қызметінің факторлары мен өмір сүру жағдайлары көбірек әсер ететінін респонденттердің 7,8%-ы зиянды әдеттердің (темеки шегу, алкогольді тұтыну) әсерін, 5,7% - экологиялық факторлардың ерекшеліктеріне, 5,7% - адамның дені сау болуға ұмтылысына, 1,9% - биологиялық тұқым қуалаушылық факторларын атап өтті.

ЖПҚ қызметкерлерінің 55,8%-ы үшін жұмыс қабілеттілігін қалпына келтіру үшін 24 сағатқа дейін уақыт қажет болды, бұл бақылау тобындағы адамдарға қарағанда едәуір жоғары ($p < 0,05$).

«Созылмалы аурулардың бар-жоғын көрсетіңіз» деген сұраққа жауаптарды талдау кезінде ЖПҚ қызметкерлері нейроциркуляторлық дистония (НЦД) (17,4%), созылмалы гастрит (15,6%), созылмалы бронхит (13,5%) сияқты ауруларды жиі атап өткендігі анықталды. Бақылау тобында омыртқа патологиясының болуы жиі байқалды (14,0%) және 8,7% бірдей көз аурулары, НЦД және созылмалы гастритті атап өтті.

ЖПҚ қызметкерлерінің ауырлық көрсеткіштерін зерттеу жылжымалы керек - жарақтың салмағы (радиостанция 0,5 кг, жарық шағылыстырғыш таяқ, табельдік қару – Макаровтың тапаншасы 0,81 кг) 2 кг, қызмет өткеру кезінде Калашников автоматымен (АКС-74У) және бронезильтпен (КОРА - 1 м) - 11 кг-ға дейін екенін көрсетті. Бұл кәсіптің адамдарына айтарлықтай жалпы физикалық жүктемелер тән, бұл қызметкердің жол бойымен ауысымына сәйкес 3-8 км жүруімен түсіндіріледі, яғни жүргізушінің тоқтау туралы сигнал беруге реакция уақыты және сәйкесінше көлік құралының тежегіш жолының ұзындығы. ЖПҚ қызметкерлеріне физикалық динамикалық жүктеме орта есеппен 46200 кг құрады. Осылайша, ауырлық көрсеткіштері бойынша ЖПҚ қызметкерлерінің еңбегі екінші дәрежелі «ауыр» санатына жатқызылған (3.2-сынып).

Қорытынды:

1) Алынған деректер негізінде Р 2.2.2006-05 «Жұмыс ортасы мен еңбек процесінің факторларын гигиеналық бағалау бойынша нұсқаулық. Еңбек жағдайларының өлшемдері мен сыныптамасы» нұсқаулығына сәйкес еңбек жағдайына бағалау жүргізілді: еңбек процесінің ауырлығы бойынша ЖПҚ қызметкерлерінің еңбегі «ауыр», екінші дәрежелі (3.2-сынып) санатына жатқызылды; еңбек процесінің қауырттылығы бойынша еңбек жағдайлары үшінші дәрежелі «зиянды сыныпқа» (3.3-сынып) жатқызылды.

2) Жол патрульдік қызметінің қызметкерлері жол учаскелерін патрульдеудегі жұмысты орындау кезінде әртүрлі дәрежедегі психо-эмоционалды кәсіби күйзелісті бастан кешіреді, бұл жол полициясының қызметкерлерінде өндірістік негізделген соматикалық аурулардың даму қаупін арттырады.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы - мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.



Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Измеров Н.Ф., Профессиональная патология: национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. - 784 с. - ISBN 978-5-9704-1947-2.
 2 Бухтияров И.В., Рубцов М.Ю., Матюхин В.В. Профессиональный стресс в свете реализации глобального плана действий по здоровью работающих. – «Медицинские науки» - Выпуск №3, – 2016 – С. 53-55.
 3 Капустина А.В., Юшкова О.И., Матюхин В.В. Психфизиологические особенности устойчивости к стрессу при отдельных видах умственной работы. // Медицина труда и промышленная экология. - 2018. - №1. - С. 12-18. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-1-12-18>
 4 Beck D., Lenhardt U. Consideration of psychosocial factors in workplace risk assessments: findings from a company survey // International Archives of Occupational and Environmental Health. 2019. Vol. 92. № 3. P. 435-451.
 5 Водопьянова Н.Е. Синдром выгорания. Диагностика и профилактика: практическое пособие. 3-е изд., испр. и доп. - М.: Издательство Юрайт; 2017. 343 с.
 6 Депрессия Информационный бюллетень ВОЗ №369 Октябрь 2015 г. // WHO.- Geneva.- 2015 – 4 с.
 7 Князев В.Н., Ремизова К.А. Современное состояние проблемы эмоционального выгорания в психологической науке. // Вестник университета (Государственный университет управления). - 2017; 5: 181-9.
 8 Hesketh I., Tehrani N. Psychological risk management: Introduction and guidance [Электронный ресурс] //

Lancashire Constabulary. URL: <https://oscar.kilo.org.uk/app/uploads/2017/08/FINAL-Psychological-risk-management.pdf>
 9 Полякова О.Н. Стресс: причины, последствия, преодоление. - СПб: Речь, 2018. - 144 с.
 10 Borisova S.E. Psychological features of occupational activity of traffic policemen of road patrol service of State Inspectorate of Road Traffic Safety. *Psikhologicheskaya nauka i obrazovanie psyedu.ru*. 2012; (2). Available at: http://psyjournals.ru/psyedu_ru/2012/n2/53505_full.shtml. (in Russian)
 11 Schuller K. Interventions as the centrepiece of psychosocial risk assessment – why so difficult? // International Journal of Workplace Health Management. 2020. Vol. 1. № 5. P. 61-80. <https://doi.org/10.1108/IJWHM-07-2018-0098>
 12 Васильева Т.Н., Федотова И.В. Особенности влияния профессиональной деятельности на их психологический статус // *Hygiene & Sanitation (Russian Journal)*. 2019; 98(5), С. 509-514.
 13 Морозов Д.В. Актуальные вопросы состояния здоровья сотрудников дорожно-патрульной службы/ Д.В. Морозов, А.В. Каляев, Г.В. Шутко // *Медицинский вестник МВД*. – 2007. - № 5 (30). - С.7-10
 14 Heuvel S., Roozebom M., Eekhout I., Venema A. Management of psychosocial risks in European workplaces – evidence from the second European survey of enterprises on new and emerging risks, Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2018. 441 p.

REFERENCES

1 Izmerov N.F., Professional'naya patologiya: nacional'noe rukovodstvo. - M.: GEOTAR-Media; 2011. - 784 s. - ISBN 978-5-9704-1947-2.
 2 Buhtiyarov I.V., Rubcov M.YU., Matyuhin V.V. Professional'nyj stress v svete realizacii global'nogo plana dejstvij po zdorov'yu rabotayushchih. – «Medicinskie nauki» - Vypusk №3, – 2016 – S. 53-55.
 3 Kapustina A.V., YUshkova O.I., Matyuhin V.V. Psihofiziologicheskie osobennosti ustojchivosti k stressu pri otdel'nyh vidah umstvennoj raboty. // *Medicina труда i promyshlennaya ekologiya*. - 2018. - №1. - S. 12-18. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-1-12-18>
 4 Beck D., Lenhardt U. Consideration of psychosocial factors in workplace risk assessments: findings from a company survey // International Archives of Occupational and Environmental Health. 2019. Vol. 92. № 3. P. 435-451.
 5 Vodop'yanova N.E. Sindrom vygoraniya. Diagnostika i profilaktika: prakticheskoe posobie. 3-e izd., ispr. i dop. - M.: Izdatel'stvo YURajt; 2017. 343 s.
 6 Depressiya Informacionnyj byulleten' VOZ №369 Oktyabr' 2015 g. // WHO.- Geneva.- 2015 – 4 s.
 7 Knyazev V.N., Remizova K.A. Sovremennoe sostoyanie problemy emocional'nogo vygoraniya v psihologicheskoy nauke. // *Vestnik universiteta (Gosudarstvennyj universitet upravleniya)*. - 2017; 5: 181-9.
 8 Hesketh I., Tehrani N. Psychological risk management: Introduction and guidance [Elektronnyj resurs] //

oscar.kilo.org.uk/app/uploads/2017/08/FINAL-Psychological-risk-management.pdf
 9 Polyakova O.N. Stress: prichiny, posledstviya, preodolenie. - SPb: Rech', 2018. - 144 s.
 10 Borisova S.E. Psychological features of occupational activity of traffic policemen of road patrol service of State Inspectorate of Road Traffic Safety. *Psikhologicheskaya nauka i obrazovanie psyedu.ru*. 2012; (2). Available at: http://psyjournals.ru/psyedu_ru/2012/n2/53505_full.shtml. (in Russian)
 11 Schuller K. Interventions as the centrepiece of psychosocial risk assessment – why so difficult? // International Journal of Workplace Health Management. 2020. Vol. 1. № 5. P. 61-80. <https://doi.org/10.1108/IJWHM-07-2018-0098>
 12 Vasil'eva T.N., Fedotova I.V. Osobennosti vliyaniya professional'noj deyatel'nosti na ih psihologicheskij status // *Hygiene & Sanitation (Russian Journal)*. 2019; 98(5), s. 509-514.
 13 Morozov D.V. Aktual'nye voprosy sostoyaniya zdorov'ya sotrudnikov dorozhno-patrujnoj sluzhby/ D.V. Morozov, A.V. Kalyaev, G.V. SHutko // *Medicinskij vestnik MVD*. – 2007. - № 5 (30). - S.7-10
 14 Heuvel S., Roozebom M., Eekhout I., Venema A. Management of psychosocial risks in European workplaces – evidence from the second European survey of enterprises on new and emerging risks, Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2018. 441 p.

**Байланыс ақпараты:**

Көбеева Фәриза Жанғалиқызы, <https://orcid.org/0000-0002-6960-9530>. «Медициналық-профилактикалық іс» білім беру бағдарламасының 2 курс магистранты, КеАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Сейдуанова Лаура Бейсебековна, <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>. PhD, «Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты» кафедрасының доценті, КеАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Төлегенова Айдана Мирамбекқызы, <https://orcid.org/0000-0003-0523-2671>. MSc, «Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты» кафедрасының ассистенті, КеАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Жорекбек Сая Бауыржанқызы, <https://orcid.org/0000-0001-5327-234X>. MSc, «Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты» кафедрасының ассистенті, КеАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Төлегенова Айдана Мирамбекқызы - MSc, «Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты» кафедрасының ассистенті, КеАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.
E-mail: tolegenova.aidana@kaznmnu.kz

Контактная информация:

Төлегенова Айдана Мирамбекқызы – MSc, ассистент кафедры «Политика и менеджмент здравоохранения», НАО «Казакский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.
E-mail: tolegenova.aidana@kaznmnu.kz

Contact information:

Tolegenova Aidana - MSc, assistant at the Department " Health Policy and Management ", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
E-mail: tolegenova.aidana@kaznmnu.kz



УДК 613.6; 613.62

DOI 10.53065/kaznmu.2022.73.41.055

Г.К. Аширбеков, Н.К. Ходжаев, С.Т. Арыстанова, А.Т. Арыстанова

Г.К. Аширбеков ORCID – 0000-0002-5202-2311,

Н.К. Ходжаев ORCID – 0000-0002-4447-9602,

С.Т. Арыстанова ORCID – 0000-0001-9517-9848,

А.Т. Арыстанова ORCID – 0000-0002-5111-0248

Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясауи,
Туркестан, Казахстан

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ФАКТОРА

Резюме. В данной работе изучались нарушения процессов порфиринового, углеводного, липидного обмена у работников, сталкивающихся с материалами содержащие свинцовые соединения. В качестве тестов были выбраны дельта-аминолевулиновая кислота и копропорфирин – как показатели порфиринового обмена; холестерин, бета-липопротеиды, глюкоза – как показатели липидного и углеводного обмена; иммунореактивный инсулин, кортизол – как показатели, имеющие прямое отношение к регуляции обмена.

Обследовались работники предприятия работающих на аккумуляторном заводе. Из них со стажем до 5 лет было 8 человек, от 5 до 10 лет – 6 человека, свыше 10 лет – 5 человек. Где было выявлено нарушения порфиринового обмена у работающих на аккумуляторном производстве, пропорционально длительности воздействия вредных факторов производства. Начальные этапы воздействия свинцовых соединений характеризуются сочетанием гиперлипидемии и повышенного уровня кортизола. Наступающее позднее некоторое снижение концентрации кортизола сопровождается снижением содержания липидов в крови.

Ключевые слова: порфириновый, углеводный и липидный обмен, дельта-аминолевулиновая кислота, копропорфирин, стаж работы.

Г.К. Аширбеков, Н.К. Ходжаев, С.Т. Арыстанова, А.Т. Арыстанова

Халықаралық қазақ-түрік университеті Қ. А. Ясауи атындағы
Түркістан, Қазақстан

ӨНДІРІСТІК ФАКТОРЛАРДЫҢ ӘСЕР ЕТКЕНДЕ МЕТАБОЛИКАЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРЫ

Түйін: Бұл жұмыста қорғасын қосылыстары бар материалдармен кездесетін жұмысшылардағы порфирин, көмірсулар, липидтер алмасуының бұзылуы зерттелді. Тест ретінде дельта-аминолевулин қышқылы және копропорфирин – порфирин алмасуының көрсеткіштері ретінде; холестерин, бета-липопротеидтер, глюкоза – липид және көмірсулар алмасуының көрсеткіштері ретінде; иммунореактивті инсулин, кортизол – алмасуды реттеуге тікелей қатысы бар көрсеткіштер ретінде таңдалды.

Аккумулятор зауытында жұмыс істейтін кәсіпорын қызметкерлері тексерілді. Оның ішінде 5 жылға дейін 8 адам, 5 жылдан 10 жылға дейін – 6 адам, 10 жылдан астам – 5 адам болды. Онда аккумулятор өндірісінде жұмыс істейтіндерде порфирин алмасуының бұзылуы өндірістің зиянды факторларының әсер ету ұзақтығына пропорционалды түрде анықталды. Қорғасын қосылыстарына әсер етудің бастапқы кезеңдері гиперлипидемия мен кортизол деңгейінің жоғарылауы мен сипатталады. Кортизол концентрациясының кеш төмендеуі қандағы липидтердің төмендеуі мен бірге жүреді.

Түйінді сөздер: порфирин, көмірсулар және липидтер алмасуы, дельта-аминолевулин қышқылы, копропорфирин, жұмыс өтілі.

G.K. Ashirbekov, N.K. Khodjaev, S.T. Aristanova, I.T. Aristanova

Yasavi International Kazakh-Turkish University, Turkestan
Turkestan, Kazakhstan

METABOLIC DISORDERS UNDER THE INFLUENCE OF THE PRODUCTION FACTOR

Resume: In this work, violations of the processes of porphyrin, carbohydrate, and lipid metabolism in workers who encounter materials containing lead compounds were studied. Delta-aminolevulinic acid and coproporphyrin were chosen as tests - as indicators of porphyrin metabolism; cholesterol, beta-lipoproteins, glucose - as indicators of lipid and carbohydrate metabolism; immune-reactive insulin, cortisol - as indicators directly related to the regulation of metabolism.

The employees of the enterprise working at the battery factory were examined. Of them, there were 8 people with experience up to 5 years, 6 people from 5 to 10 years, 5 people over 10 years. Where violations of porphyrin metabolism were detected in workers in battery production, in proportion to the duration of exposure to harmful factors of production. The initial stages of exposure to lead compounds are characterized by a combination of hyperlipidemia and elevated cortisol levels. The subsequent slight decrease in cortisol concentration is accompanied by a decrease in the lipid content in the blood.

Keywords: porphyrin, carbohydrate and lipid metabolism, delta-aminolevulinic acid, coproporphyrin, work experience.



Введение. В условиях производства, где присутствует свинец, на организм рабочих воздействует комплекс неблагоприятных факторов, которые по характеру и силе являются экстремальными. Главные из них – это полиметаллическая пыль, аэрозоли свинца, газы и другие химические факторы, выделяющиеся в атмосферу производственных помещений в концентрациях, превышающих предельно допустимый уровень [1, 2]. Наиболее вредными являются свинец и его соединения, которые активно вмешиваются в метаболические процессы организма, нарушают биосинтез жизненно важных для каждого органа и ткани веществ: порфиринов, липидов, углеводов, гормонов [3, 4].

Целью работы явилось изучение особенностей нарушения некоторых процессов порфиринового, углеводного, липидного обмена у работников сталкивающихся с материалами содержащиеся свинцовые соединения.

Материал и методы исследования. Для оценки воздействия вредных производственных факторов на организм в качестве тестов были избраны дельта-аминолевулиновая кислота (АЛК) и копропорфирин (КП) – как показатели порфиринового обмена; холестерин, бета-липопротеиды, глюкоза – как показатели липидного и углеводного обмена; иммунореактивный инсулин, кортизол – как показатели, имеющие прямое отношение к регуляции обмена [5].

Известно, что АЛК и КП являются метаболитами порфиринового обмена, предшественниками гемма-пигмента красных кровяных телец. Анемия, развивающаяся при действии свинца, является результатом недостаточности порфиринов для синтеза гемма, которые при этом усиленно выводятся из организма. Увеличение их концентрации в моче и в крови считается наиболее специфическим показателем воздействия свинца [6].

Содержание АЛК в моче (АЛК-м) работников работающих на предприятиях содержащих свинец определялось методом Берко-Дурко в модификации Рикса, КП мочи (КП-м) – по Соулебы, холестерина крови – по Ильку, кортизола и инсулина – радиоиммунным методом. Глюкоза исследовалась по общепринятой методике.

Было обследовано 19 работников предприятия работающих на аккумуляторном заводе. Из них со стажем до 5 лет было 8 человек, от 5 до 10 лет – 6 человек, свыше 10 лет – 5 человек.

Результаты исследования. Высокая концентрация свинца вызывала существенные нарушения метаболизма порфиринов, что проявлялось в избыточном выделении АЛК и КП с мочой. Концентрация АЛК в моче равнялась $78,0 \pm 4,5$ мкмоль/1 г креатинина (норма – 2,8-23), КП-м $243,9 \pm 20,2$ нмоль/1 г креатинина (норма 30-122). В контрольной группе содержание АЛК и КП в моче было $34,8 \pm 4,7$ мкмоль/1 г креатинина и $67,1 \pm 14,1$ нмоль/1 г креатинина. Разница в показателях статистически достоверна ($p < 0,001$). У практически здоровых рабочих аккумуляторного производства со стажем до 5 лет количество АЛК-м составляло $47,1 \pm 3,2$, КП-м – $115,6 \pm 7,1$, у рабочих с отдельными проявлениями сатурнизма со стажем 5-10 лет – соответственно $94,9 \pm 6,7$ и $289,5 \pm 30,5$. У лиц со стажем свыше 10 лет, у которых подозревалась хроническая свинцовая интоксикация, концентрация АЛК-м

достигала $131,9 \pm 7,0$, а КП-м – $560,3 \pm 61,9$ нмоль/1 г креатинина.

Уровень АЛК (у 83,2%) и КП (у 48,0%) в моче обследованных рабочих свинцового производства был выше контрольных нормативов.

Полученные результаты свидетельствовала о том, что находящаяся концентрация свинца во внешней среде, приводила к накоплению его в организме в концентрациях, превышающих предельно допустимый уровень, что обуславливало нарушение метаболизма порфиринов. Результатом такого нарушения явилось избыточное выделение АЛК и КП с мочой, которое нарастало с увеличением длительности воздействия свинца и тяжести интоксикации.

Уровень холестерина при стаже работы в условиях аккумуляторного производства до 5 лет достоверно ($p < 0,001$) повышался по сравнению с контрольной группой. Причем у 75% обследованных его концентрация превышала нормальные величины. Уровень холестерина в крови рабочих со стажем 5-10 лет и выше 10 лет между собой статистически не отличался. Гиперхолестеринемия встречалась у них в 30,8% и 35,3% случаев. Эти факты показали, что высокая концентрация свинца приводила к повышенному образованию холестерина, которое более выражено на начальном этапе контакта со свинцом. При более длительном сроке работы на свинцовом производстве в организме происходила некоторая стабилизация холестерина на более высоком уровне, что совпадает с закономерностями формирования изменений метаболитов порфиринового обмена.

Среднее содержание бета-липопротеидов было нормальным. Но, несмотря на это, у 53,2% рабочих со стажем работы на данном производстве до 5 лет отмечалась гиперлипопротеидемия. С возрастанием стажа работы с присадочным свинцом процент лиц с гиперлипопротеидемией снижался, составив 32,4%. Следовательно, контакт со свинцом приводил к увеличению количества бета-липопротеидов, что более характерно для работников с небольшим стажем работы на данном производстве.

Уровень кортизола в крови при длительности производственного контакта со свинцом менее 5 лет ($177,7 \pm 13,3$ нг/мл) был повышен по сравнению с контрольной группой ($144,3 \pm 8,9$ нг/мл). Разница статистически достоверна ($p < 0,05$). У работников со стажем 5-10 лет его содержание несколько снижалось ($168,6 \pm 2,2$), но не достигало контрольных параметров. У работников со стажем работы 10 лет и более уровень кортизола резко увеличивался ($206,9 \pm 10,7$ нг/мл).

Отсюда вытекает, что содержание кортизола претерпевало фазовые изменения, которые отражали закономерность адаптационно-приспособительной реакции со стороны надпочечников к экстремальным факторам.

Многие исследователи отмечали увеличение концентрации некоторых липидных компонентов после назначения с лечебной целью кортикостероидов. Был сделан вывод о том, что избыточное количество стероидных гормонов является одной из причин возникновения гиперлипидемии.

В наших наблюдениях гиперлипидемия сочеталась с гиперкортизолиемией на начальном этапе воздействия свинца. Наблюдающееся позднее снижение уровня



кортизола совпадало с уменьшением концентрации холестерина и бета-липопротеидов.

Таким образом, литературные материалы и приведенные собственные данные указывают на взаимосвязь изменений показателей липидного обмена и повышенной секреции кортизола у рабочих, подвергавшихся воздействию свинца.

Относительно низкий уровень холестерина в условиях повторного значительного повышения кортизола (при стаже работы свыше 10 лет) можно объяснить влиянием гиперкортизолемии на печень, в частности, угнетением синтеза холестерина в связи со снижением процессов эстерификации или повышенным его расходом, направленным на синтез самого кортизола.

При изучении показателей углеводного обмена было установлено, что у 30% рабочих с малым стажем работы содержание глюкозы в крови превышало норму, 7,5% были выявлены сниженные показатели. С увеличением стажа до 10 лет процент работающих с повышенной гликемией возрос до 37,5. В группе со стажем работы свыше 10 лет количество обследованных с пониженным уровнем гликемии возрастало, а с повышенным – заметно уменьшалось.

Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) у рабочих при длительности контакта с соединениями свинца до 5 лет возрастал. Это сочеталось с тенденцией к повышению концентрации глюкозы в крови. По-видимому, воздействие свинца на начальных этапах ведет к снижению чувствительности периферических тканей к инсулину. Позднее уровень ИРИ существенно снижался, а концентрация глюкозы продолжала нарастать. У рабочих с наиболее длительным контактом со свинцом (свыше 10 лет) низкая концентрация ИРИ сочеталась с некоторым снижением гликемии. Следовательно, изменения ИРИ – важный, но не единственный механизм нарушений углеводного обмена у рабочих-аккумуляторщиков.

Вывод. Нарушения порфиринового обмена у работающих на аккумуляторном производстве нарастает прямо пропорционально длительности воздействия вредных факторов производства. Начальные этапы воздействия свинцовых соединений характеризуются сочетанием гиперлипидемии и

повышенного уровня кортизола. Наступающее позднее некоторое снижение концентрации кортизола сопровождается снижением содержания липидов в крови. Это указывает на важную роль кортизола в генезе нарушений липидного обмена под влиянием соединений свинца. В генезе наблюдающихся у рабочих аккумуляторного производства нарушений углеводного обмена важную, но не единственную роль играют изменения ИРИ.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Сабитова Р.И., Кравец Е.Д., Самсонов В.М., Шакиров Д.Ф., Камилов Ф.Х. Биохимические и патофизиологические маркеры химического воздействия на организм, их информативность и диагностическое значение. // *Фундаментальная медицина*. - 2016. - № 4. - С.21-24

2 Зайцева Н.В., Костарев В.Г., Лужецкий К.П., Носов А.Е., Устинова О.Ю., Чигвинцев В.М. Метаболические нарушения у работников шахты по добыче хрома. // *Гигиена и санитария*. - 2021. - №100(10) – С. 1095-1102.

3 Jennis M, Cavanaugh C.R, Leo G.C, Mabus J.R, Lenhard J, Hornby P.J. Microbiota-Derived Tryptophan Indoles Increase After Gastric Bypass Surgery and Reduce Intestinal Permeability In Vitro and In Vivo // *Neurogastroenterol Motil* (2018) 30(2):e P. 13178.

4 Sehgal R, Ilha M, Vaitinen M, Kaminska D, Männistö V, Kärjä V, et al. Indole-3-Propionic Acid, a Gut-Derived Tryptophan Metabolite, Associates With Hepatic Fibrosis. // *Nutrients* (2021) 13(10): P.3509.

5 Mercer KE, Yeruva L, Pack L, Graham JL, Stanhope KL, Chintapalli SV, et al. Xenometabolite Signatures in the UC Davis Type 2 Diabetes Mellitus Rat Model Revealed Using a Metabolomics Platform Enriched With Microbe-Derived Metabolites. // *American Journal of Physiology. Gastrointestinal Liver Physiol* (2020) 319(2): P. G157–g169.

6 MASSIMILIANO CAZZANIGA and BERNARDO BONANNI. Relationship Between Metabolic Disorders and Breast Cancer Incidence and Outcomes. Is There a Preventive and Therapeutic Role for Berberine? // *Anticancer Research* August 2018, 38 (8) P. 4393-4402.



REFERENCES

- 1 Sabitova R.I., Kravec E.D., Samsonov V.M., SHakirov D.F., Kamilov F.H. Biohimicheskie i patofiziologicheskie markery himicheskogo vozdejstviya na organizm, ih informativnost' i diagnosticheskoe znachenie // Fundamental'noe medicina. - 2016. - № 4. - S.21-24
- 2 Zajceva N.V., Kostarev V.G., Luzheckij K.P., Nosov A.E., Ustinova O.YU., CHigvincev V.M. Metabolicheskie narusheniya u rabotnikov shahty po dobyche hroma // Gigiena i sanitariya. -2021. - №100(10) – S. 1095-1102.
- 3 Jennis M, Cavanaugh C.R, Leo G.C, Mabus J.R, Lenhard J, Hornby P.J. Microbiota-Derived Tryptophan Indoles Increase After Gastric Bypass Surgery and Reduce Intestinal Permeability In Vitro and In Vivo // Neurogastroenterol Motil (2018) 30(2):e R. 13178.
- 4 Sehgal R, Ilha M, Vaittinen M, Kaminska D, Männistö V, Kärjä V, et al. Indole-3-Propionic Acid, a Gut-Derived Tryptophan Metabolite, Associates With Hepatic Fibrosis. // Nutrients (2021) 13(10): R.3509.
- 5 Mercer KE, Yeruva L, Pack L, Graham JL, Stanhope KL, Chintapalli SV, et al. Xenometabolite Signatures in the UC Davis Type 2 Diabetes Mellitus Rat Model Revealed Using a Metabolomics Platform Enriched With Microbe-Derived Metabolites. // American Journal of Physiology. Gastrointestinal Liver Physiol (2020) 319(2): R. G157–g169.
- 6 MASSIMILIANO CAZZANIGA and BERNARDO BONANNI. Relationship Between Metabolic Disorders and Breast Cancer Incidence and Outcomes. Is There a Preventive and Therapeutic Role for Berberine? // Anticancer Research August 2018, 38 (8) R. 4393-4402.

Сведения об авторах

Аширбеков Гамаль Каримович, доктор медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры патологии человека Международного казахско-турецкого университета имени

Х.А. Ясави; 161200, РК, Туркестанская область, г. Туркестан, ул. Саттарханова 29, Туран 163,
e-mail: gamal.ashirbekov@ayu.edu.kz.



Д.М. Аскаров¹, М.К. Амрин², А.К. Изекенова¹, Ж.Б. Бейсенбинова¹, А.Т. Досмухаметов³

¹ Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Казахстан, 050012, Алматы, Толе би 94.

² Филиал РГП «Инфракос» в г. Алматы, Казахстан, 050046, Алматы, проспект Абая 191.

³ ТОО «Компания Кенесары» в г. Алматы, Казахстан, 050059, Хаджимукана 12/2

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ В БЛИЗИ РАЙОНОВ ПАДЕНИЯ ОТДЕЛЯЮЩИХСЯ ЧАСТЕЙ РАКЕТ-НОСИТЕЛЕЙ В УЛЫТАУСКОМ РАЙОНЕ КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. Исследовательские работы экологического воздействия ракетно-космической деятельности в Казахстане приобретают широкую популярность. Так как штатные пуски и аварийные последствия ракет-носителей ведут к различным неблагоприятным последствиям для окружающей среды. Приземление отделяющихся частей ракет-носителей (ОЧ РН) в отведенных для этих целей районах падения, даже при отсутствии химического и физического загрязнения, вызывают у местных жителей развитие психоэмоционального стресса - чувства дискомфорта, тревоги в связи с возможным ухудшением качества окружающей среды и состояния здоровья, что может привести к росту числа психосоматических заболеваний.

В статье представлены результаты скринингового исследования здоровья и качества жизни населения 50 жителей с. Талап, 140 жителей с. Кенгир (150 для качества жизни), 108 жителей с. Улытау и 65 жителей с. Сарлык Улытауского района Карагандинской области (жители от 18 лет и старше).

По результатам исследований в селах Улытау и Сарлык респираторные, сердечно-сосудистые и эндокринные болезни (симптомы) встречались чаще в сравнении с селами Талап и Кенгир. Пятибалльная шкала качества жизни физического блока показало схожие результаты. Респонденты сел Кенгир и Талап высказывали недовольство качеством питьевой воды. Неудовлетворённость финансовым положением и жалобы на загрязненность атмосферного воздуха чаще предъявляли жители с. Сарлык.

Средняя интегральная оценка по пятибалльной шкале показала, что качество жизни в селах Улытау и Сарлык (4,56 и 4,5 балла) незначительно лучше сел Талап и Кенгир (4,41 и 4,33 балла).

Ключевые слова: Ракетно-космическая деятельность, скрининг состояния здоровья, качество жизни, ракета-носитель, окружающая среда.

Д.М. Аскаров¹, М.К. Амрин², А.К. Изекенова¹, Ж.Б. Бейсенбинова¹, А.Т. Досмухаметов³

¹ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Қазақстан, 050012, Алматы, Толе би 94.

² РМК "Инфракос" Алматы қ. филиалы, Қазақстан, 050046, Алматы, Абая даңғылы 191.

³ ЖШС «Компания Кенесары», Қазақстан, Алматы, 050059, Хаджимукана 12/2

ҚАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫНЫҢ ҰЛЫТАУ АУДАНЫНДА ЗЫМЫРАН ТАСЫҒЫШТАРДЫҢ БӨЛІНЕТІН БӨЛІКТЕРІНІҢ ҚҰЛАУ АУДАНДАРЫНА ЖАҚЫН ЖЕРДЕГІ ХАЛЫҚТЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ МЕН ӨМІР СҮРУ САПАСЫН БАҒАЛАУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Түйін: Зымыран-ғарыш қызметінің экологиялық әсерін зерттеу жұмыстары Қазақстанда кең танымалдылыққа ие. Зымыран тасығыштардың штаттық ұшырылуы мен авариялық салдарлары қоршаған орта үшін әртүрлі қолайсыз салдарларға алып келеді. Зымыран тасығыштардың бөлінетін бөліктерінің осы мақсаттарға бөлінген құлау аудандарында қонуы, тіпті химиялық және физикалық ластану болмаса да, жергілікті тұрғындар арасында қоршаған орта сапасының және денсаулық жағдайының ықтимал нашарлауына байланысты психоэмоционалды стресс, ыңғайсыздық сезімі, алаңдаушылық тудырады. Бұл психосоматикалық аурулар санының өсуіне әкелуі мүмкін.

Мақалада Қарағанды облысы Ұлытау ауданының Талап ауылынан 50 тұрғын, Кеңгір ауылынан 140 тұрғын (150 өмір сүру сапасы суалнамасы бойынша), Ұлытау ауылынан 108 тұрғын және Сарлық ауылынан 65 тұрғын (18 және одан жоғары жастағы адамдар) халықтың денсаулығы мен өмір сүру сапасын скринингтік зерттеуден өткен.

Зерттеу нәтижелері бойынша Ұлытау және Сарлық ауылдарында Талап және Кеңгір ауылдарымен салыстырғанда респираторлық, жүрек-қантамыр және эндокриндік аурулар (симптомдар) жиі кездесті. Өмір сүру сапасының бес балдық шкаласы бойынша, физикалық блокта ұқсас нәтижелер көрсетті. Кеңгір және Талап ауылдарының респонденттері ауыз судың сапасына наразылықтарын білдірді. Қаржылық жағдайға қанағаттанбауды және атмосфералық ауаның шаңдануына шағымдарды Сарлық ауылының тұрғындары жиі көрсетті.

Бес балдық шкала бойынша өмір сүру сапасының орташа интегралдық бағасы Ұлытау және Сарлық ауылдары (4,56 және 4,5 балл) Талап және Кеңгір ауылдарымен (4,41 және 4,33 балл) салыстырғанда сәл жақсы көрсеткішке иеленді.

Түйінді сөздер: зымыран-ғарыш қызметі, денсаулық жағдайының скринингі, өмір сапасы, зымыран-тасығыш, қоршаған орта.



D.M. Askarov ¹, M.K. Amrin ², A.K. Izenkova ¹, Z.B. Beisenbinova ¹, A.T. Dosmukhametov ³

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, 050012, Almaty, Tole bi street 94

² Branch of RSE "Infrakos" in Almaty, Kazakhstan, 050046, Almaty, Abai Avenue 191.

³ Kenesary Company LLP, Khadzhimukan 12/2, Almaty, 050059, Kazakhstan

THE RESULTS OF HEALTH AND QUALITY OF LIFE ASSESSMENTS OF THE POPULATION NEAR THE AREAS OF SEPARATING PARTS THE LAUNCH VEHICLE CRASH IN THE ULYTAU DISTRICT OF THE KARAGANDA REGION

Resume: Research works on the environmental impact of rocket and space activities in Kazakhstan are gaining wide popularity. Since regular launches and emergency consequences of launch vehicles lead to various adverse consequences on the environment. The landing of separable parts of launch vehicles in the designated falling areas, even in the absence of chemical and physical contamination, causes residents psychoemotional stress - feelings of discomfort, anxiety due to possible deterioration in the quality of the environment and health, which can lead to an increase in the number of psychosomatic diseases.

The article presents the results of a screening study of the health and quality of life of 50 residents of Talap, 140 residents of Kengir (150 for quality of life), 108 residents of Ulytau, and 65 residents of Sarlik villages of Ulytau district of Karaganda region (residents aged 18 and older).

According to the results of studies in the villages of Ulytau and Sarlik, respiratory, cardiovascular, and endocrine diseases (symptoms) were more common in comparison with the Talap and Kengir villages. A five-point scale of the quality of life (physical unit) showed similar results. Respondents from the villages of Kengir and Talap expressed dissatisfaction with the quality of drinking water. Dissatisfaction with the financial situation and complaints about the dustiness of the atmospheric air were more often presented by residents of Sarlik.

The average integral assessment of the quality of life in Ulytau and Sarlyk villages (4.56 and 4.5 points) is slightly better than in Talap and Kengir villages (4.41 and 4.33 points).

Keywords: Rocket and space activity, health screening, quality of life, launch vehicle, environment.

Введение.

Осуществление ракетно-космической деятельности (РКД) как любой вид хозяйственной деятельности связан с негативным воздействием на экологическую ситуацию. Вопросы улучшения экологического безопасности РКД, санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территориях, прилегающих к объектам космодрома, постоянно находятся в поле зрения государства.

В Законе РК «О космической деятельности» от 06.01.2012 г. сказано, что одним из принципов осуществления космической деятельности является возмещение вреда здоровью физических лиц, ущерба окружающей среде, имуществу физических и юридических лиц, государства, возникшего вследствие осуществления космической деятельности [1].

Охрана здоровья занимает ведущее место в социальной политике любого государства, являясь, барометром социальной стабильности, экономического благополучия, политического равновесия в стране. Согласно ст. 4,5 Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 7 июля 2020 г., принципом законодательства в области здравоохранения является «...обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения ...».

Столь сложный процесс, как РКД является процессом специфическим и индивидуальным. Получение и анализ информации экологического и медицинского характера приобретают исключительно важную роль и значение при каждой штатной и аварийной ситуации, для устранения и минимизации их последствий.

В существующей системе мониторинга за качеством среды обитания и состоянием здоровья населения основным является снижение неспецифического, вариабельного, политропного воздействия, а также предупреждение отдаленных эффектов. В ходе наблюдений необходимо сформировать группы сравнения экспонированного и не подверженного воздействию населения с учетом вероятных уровней и

условий экспозиции. При этом изучаются и оцениваются сопутствующие воздействия специфических химических, биологических и социальных факторов, таких как микроэлементный состав питьевой воды, особенности питания, алкоголь, уровень и качество жизни. На основании полученных данных количественной оценки вклада изучаемых факторов риска выделяются критерии донозологической диагностики, разрабатываются программы предупреждения развития негативных эффектов и реабилитационных мероприятий среди населения [2-3].

Множество негативных факторов окружающей среды воздействуют на человека опосредованно, снижая защитные силы организма и приводят к неспецифическим нарушениям здоровья. В течение длительного периода на территории Центрального Казахстана существуют районы падения отделяющихся частей ракет-носителей (РП). Наряду со штатными приземлениями отделяющихся ракет-носителей происходили и аварии ракет космического назначения. Одними из последних являются аварии РС-20 «Днепр» в Кызылординской области (2006 г.), РП «Протон-М» в Карагандинской области (2007 г.), РП «Протон-М» на космодроме Байконур (2013 г.), РП «Союз-ФГ» в Карагандинской области (2018 г.).

При этом возникают экологические риски, связанные с хозяйственной деятельностью человека (промышленность, ракетно-космическая деятельность, сельское хозяйство), существует социальная напряженность в связи с обеспокоенностью населения за качество жизни и здоровье, особенно подрастающего поколения. В тоже время, поиск свидетельств конкретных причин негативных явлений в медико-экологической ситуации затруднен [4-5].

Даже в случаях отсутствия химического загрязнения и иного прямого воздействия на среду обитания при РКД среди жителей прилегающих населенных пунктов присутствует чувство дискомфорта, возникает беспокойство по поводу загрязнения



окружающей среды, качества жизни и состояния здоровья, что обуславливает развитие психосоциального стресса и связанный с ним рост психосоматических заболеваний [6-8].

Среди гигиенистов и экологов, а также среди широкого круга ученых медицинских и других специальностей, в глобальном плане вызывает интерес к изучению причинно-следственных связей между факторами среды обитания и здоровьем населения, развитию принципов и совершенствованию методов донозологической диагностики и характеристики состояния адаптационных систем организма. [9]

В последнее время получила развитие и внедрение в практику методология оценки риска для здоровья, связанная с возрастанием роли эпидемиологических и клинко-гигиенических исследований. Это обусловило внедрение качественное нового научного подхода к предупреждению возможных нарушений в состоянии здоровья человека, который основан на анализе имеющихся доказательств причинно-следственных связей в системе «окружающая среда – здоровье населения», с необходимостью учета всего спектра факторов среды обитания и чувствительности различных групп населения. [10-11]

В качестве экозависимой патологии могут выступать сердечно-сосудистые, болезни нервной системы, психические расстройства, новообразования, патологические состояния при беременности, первичная заболеваемость и нетравматическая смертность, неспецифические болезни легких, хронические инфекции, аллергияция населения, нарушения, связанные с хроническим стрессом.

По результатам анализа основных индикаторов здоровья населения установлены достоверно более низкие уровни популяционного и индивидуального здоровья населения группы риска в сравнении с лицами, проживающими в условно чистых поселениях [12-13].

Одним из направлений Государственной политики в области охраны здоровья населения является профилактическая направленность здравоохранения. Основной формой реализации данного направления является система профилактических медицинских осмотров целевых групп населения (скрининговые осмотры). Скрининговые осмотры предназначены для выявления патологий на ранних стадиях и профилактики их дальнейшего развития, минимизации рисков возникновения заболеваний, формирования здорового образа жизни и укрепления здоровья человека [14-15].

Хорошо организованные программы скрининга помогут повысить эффективность, увеличат его пользу. Современные системы скрининг используются во многих развитых странах. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения программы скрининговых осмотров должны предусматривать как тесты на раннюю диагностику патологических состояний, так и выявление рисков развития хронических неинфекционных заболеваний, которые могут привести к смертельному исходу [16].

В Казахстане проведение и регулирование скрининговых обследований проводится в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи на основании приказа Министра

здравоохранения РК от 9 сентября 2010 года № 704 [17].

Цель исследования

Оценка и сравнение здоровья населения и качества жизни, проживающего вблизи районов падения (РП) Ю24 и Ю4 в Улытауском районе Карагандинской области.

Методы исследования

Исследование является наблюдательным, описательным.

Скрининговые исследования были проведены у 363 и анкетный опрос качества жизни у 373 взрослых жителей обследованных сел. Проводилась сплошная выборка с соблюдением равномерности распределения по возрасту.

Для оценки результатов скринингового исследования здоровья и качества жизни населения были выбраны 50 жителей с. Талап, 140 жителей с. Кенгир (150 для качества жизни), 108 жителей с. Улытау и 65 жителей с. Сарлык Улытауского района Карагандинской области (жители от 18 лет и старше). Все села находятся на сопредельной с РП территории (40 км). Сбор данных проводился с 12 по 24 июля 2020 и с 12 по 29 апреля 2021 года сотрудниками Филиала РГП «Инфракос» (Аэрокосмический комитет МЦРИАП РК) в фельдшерско-акушерских пунктах, с непосредственным участием респондентов.

Скрининг состояния здоровья проводился по стандарту организации «СТ БИН РГП 03-2020. Алгоритм скрининга здоровья взрослого населения на территориях на территориях, подверженных воздействию ракетно-космической деятельности». Анкетный опрос качества жизни проводился по стандарту организации «СТ БИН РГП 02-2018. Опросник качества жизни для населения территорий, прилегающих к объектам космодрома «Байконур» (2018)». Данные исследования включал анкетирование, визуальный осмотр, опрос. Опросник качество жизни и скрининг карта составлены на русском и казахском языке [18-19].

По состоянию на начало 2020 года в с. Талап проживало 646, в с. Кенгир 2696 и в апреле 2021 года в с. Улытау проживало 2578, в с. Сарлык 556 человек. [20-22]

«Скрининговая карта здоровья» содержала вопросы данные о респонденте, общие сведения (работа, образование и т.д.) и медицинский статус.

Анкета качества жизни состоит из 5 блоков (Физический (I), Психологический(II), Уровень независимости(III), Социальные взаимоотношения (IV), Окружающая среда(V)).

Данная анкета соответствует методическим инструментам оценки качества жизни, разработанный ВОЗ (ВОЗКЖ-100). [23]

Ответ на каждый вопрос оценивается от одного до 5 баллов (где, очень плохо = 1, отлично = 5). Каждая составляющая вносит равный вклад в значение блока, но блоки различаются по числу вопросов, поэтому рассчитывается среднее арифметическое для каждого блока.

В итоге рассчитывается интегральная оценка качества жизни:

$$- \text{Инт. ОКЖ} = (I+II+III+IV+V)/5$$

Перед обследованием бралось информированное согласие с участниками исследования для анализа данных согласно положению Локально Этического



Комитета Факультета медицины и здравоохранения Казахского Национального университета имени аль-Фараби № 1936/1 от 16.04.2020 года (с дальнейшим продлением от 09.04.2021 (№ 2771/1). Имена респондентов заполнялись порядковыми шифрами. Работы проводились согласно Республиканской Бюджетной Программе 010 «Обеспечение сохранности и расширения использования космической инфраструктуры», «Услуги экологического мониторинга территорий Республики Казахстан, подверженных воздействию ракетно-космической деятельности комплекса «Байконур» на 2020 и 2021 г.».

Статистический анализ.

Обсервационное описательное исследование. Сравнительный анализ.

Результаты

Скрининговое исследование

Соотношение обследованных лиц по полу в 2020 и 2021 году, было относительно одинаковым, с малым перевесом в сторону женщин. Ожидаемо для сельских населенных пунктов более 60 % (74 % в с. Талап, 63,6 % в с. Кенгир, 78,7 % в с. Улытау и 66,2 % в с. Сарлык) обследованных лиц были старше 40 лет.

По национальности более 90 % обследованных (порой и 100 %) были казахи.

В селах Талап, Кенгир, Улытау и Сарлык соответственно 76%, 81,4%, 62% и 55,4 % обследованных имели лишь среднее образование. Наличием высшего образования отмечены 22 % в с. Талап, 14,3 % в с. Кенгир, 32,4 % в с. Улытау и 43,1 % в с. Сарлык. Разница в соотношениях вызвано тем, что обследования в с. Улытау и Сарлык проводилось в школах и местах государственного управления. По занятости населения, в процентном отношении, безработных больше в селах Талап и Кенгир (соответственно 34 % и 23,6 %), в сравнении с селами Улытау и Сарлык (соответственно 18,5 % и 15,4 %). Так как, с. Кенгир расположено между г. Сатпаев и г. Жезказган 42,9 % обследованных являлись работниками частных организаций или самозанятыми. Так же в связи с тем, что административным центром Улытауского района является с. Улытау, и в котором находится центральная районная больница, имеется много рабочих мест в государственной сфере. На это указывает 53,7 % и 76,9 % гос. служащих в с. Улытау и Сарлык (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение по возрасту и полу обследованных лиц с. Талап, Кенгир, Улытау и Сарлык Улытауского района Карагандинской области

Выборка, n		с. Талап 50	с. Кенгир 140	с. Улытау 108	с. Сарлык 65
Пол, n (%)	Мужчины, n	21 (42)	70 (50)	46 (42,6)	27 (41,5)
	Женщины, n	29 (58)	70 (50)	62 (57,4)	38 (58,5)
Возраст, n (%)	18-29	8 (16)	24 (17,1)	8 (7,4)	11 (16,9)
	30-39	5 (10)	27 (19,3)	15 (13,9)	11 (16,9)
	40-49	14 (28)	50 (35,7)	21 (19,4)	23 (35,4)
	50-59	9 (18)	19 (13,6)	33 (30,6)	15 (23,1)
	Старше 60	14 (28)	20 (14,3)	31 (28,7)	5 (7,7)
Национальность, n (%)	Казахи	45 (90)	126 (90)	102 (94,4)	65 (100)
	Русские	4 (8)	14 (10)	6 (5,6)	0
	Другие	1 (2)	0	0	0
Образование, n (%)	Среднее	38 (76)	114 (81,4)	67 (62)	36 (55,4)
	Средне-специальное	1 (2)	6 (4,3)	6 (5,6)	1 (1,5)
	Высшее	11 (22)	20 (14,3)	35 (32,4)	28 (43,1)
Социальный статус, n (%)	Безработные	17 (34)	33 (23,6)	20 (18,5)	10 (15,4)
	Работники в частной организации или на себя	7 (14)	60 (42,9)	7 (6,5)	1 (1,5)
	Государственные служащие	14 (28)	31 (22,1)	58 (53,7)	50 (76,9)
	Студенты	1 (2)	0	1 (0,9)	2 (3,1)
	Пенсионеры	11 (22)	16 (11,4)	22 (20,4)	2 (3,1)

При скрининговом опросе в селах Улытау и Сарлык соответственно 25,5 % и 25 % респондентов ответили, что испытывают редкое головокружение, а 7,4% и 23,1 % - частое головокружение. На тот же вопрос жители Талапа и Кенгир предъявили меньше жалоб (20 % и 8,6 %

- редко, 4 % и 2,1 % - часто, соответственно).

На вопрос частоты простудных заболеваний (чаще 3 раз в год) ответы оказались весьма разными (с. Талап – 4 %, с. Кенгир – 12,1 %, с. Улытау – 16,7 %, с. Сарлык – 40%). Признаки отдышки/затруднение дыхания показали сравнительно одинаковые



соотношения (с. Талап – 6 %, с. Кенгир – 10 %, с. Улытау – 6,5 %, с. Сарлык – 10,8%).

Из отличительного, на повышенное артериальное давление и головные боли чаще жаловались жители с. Улытау и Сарлык.

Частота случаев снижения гемоглобина или анемии в прошлом встречались с схожим соотношением как простудные заболевания (в с. Талап – 8 %, Кенгир – 2,1 %, Улытау – 6,5 %, Сарлык – 21,5%). Реже

регистрировались случаи сахарного диабета, ожирения или тиреотоксикоза, кроме с. Улытау (с. Талап – 6 %, с. Кенгир – 2,1 %, с.Улытау – 9,3 %, с. Сарлык – 10,8%).

Наблюдение у гастроэнтеролога и невропатолога в с. Улытау и с. Сарлык регистрировались схоже (соответственно 7,4 и 7,7 %, 5,6 и 6,2 %) (таблица 2).

Таблица 2 - Результаты скринингового исследования обследованных лиц с. Талап, Кенгир, Улытау и Сарлык Улытауского района Карагандинской области

Выборка	Частота	с. Талап	с. Кенгир	с. Улытау	с. Сарлык
		50	140	108	65
Диспансерное наблюдение по поводу не туберкулёзных заболеваний легких n (%)				13 (12,0 %)	8 (12,3 %)
Частые простудные заболевания, чаще 3 раз в год, n (%)		2 (4 %)	17 (12,1 %)	18 (16,7 %)	26 (40 %)
Испытывают головокружение, n (%)	Редко	10 (20 %)	12 (8,6 %)	51 (25,5 %)	27 (25,0 %)
	Часто	2 (4 %)	3 (2,1 %)	8 (7,4 %)	15 (23,1 %)
Испытывают одышку/затруднение дыхания, n (%)		3 (6%)	14 (10 %)	7 (6,5 %)	7 (10,8 %)
Повышенное артериальное давление	Редко	9 (18 %)	3 (2,1 %)	16 (14,8 %)	14 (21,5 %)
	Часто	2 (4 %)	1 (0,7 %)	23 (21,3 %)	12 (18,5 %)
	Постоянно	1 (2 %)	1 (0,7 %)	7 (6,5 %)	1 (1,5 %)
Головная боль	Редко	12 (24 %)	6 (4,3 %)	16 (14,8 %)	10 (15,4 %)
	Часто	3 (6 %)	3 (2,1 %)	4 (3,7 %)	7 (10,8 %)
	Постоянно	2 (4 %)	2 (1,4 %)	1 (0,9 %)	1 (1,5 %)
Заболевания почек и мочевых путей без ДУ				7 (6,5 %)	1 (1,5 %)
Наблюдение у гастроэнтеролога (гепатит, панкреатит, язвенные болезни или др. заб. пищеварения)				8 (7,4 %)	5 (7,7 %)
Снижение гемоглобина, анемия в прошлом		4 (8 %)	3 (2,1 %)	7 (6,5 %)	14 (21,5 %)
Ставили ли диагнозы: сахарный диабет, ожирение, тиреотоксикоз		3 (6 %)	3 (2,1 %)	10 (9,3 %)	7 (10,8 %)
Наблюдается у невропатолога				6 (5,6 %)	4 (6,2 %)

В опроснике по качеству жизни незначительно более лучшие ответы были среди жителей сел Талап и Кенгир, в сравнении с селами Улытау и Сарлык. К примеру, жители сел Талап и Кенгир реже посещали ЛПУ (лечебно-профилактические учреждения) в течение года, по сравнению с жителями сел Улытау и Сарлык (4,6 и 4,77 балла, против 3,8 и 4,14 балла). Похожие цифры регистрировались по частоте признаков заболевания органов дыхания (4,72 и 4,84, против 4,51 и 4,46), признаков заболевания сердца и сосудов (4,84 и 4,92, против 4,19 и 4,20), возникновения признаков заболеваний почек (4,96 и 4,96, против 4,81 и 4,63), признаков нервных заболеваний (4,98 и 4,97, против 4,85 и 4,82) и возникновения признаков болезней желудка, кишечника (4,96 и 4,9, против 3,87 и 4,63). На вопрос «Как Вы оцениваете свое здоровье на данный момент», большая часть респонденты с.

Улытау и Сарлык ответили - отлично, тогда как респонденты с. Талап и Кенгир чаще отвечали - хорошо.

На качество питьевой воды больше жалоб приходилось на респондентов с. Кенгир, Талап и Сарлык (3,98; 3,66 и 4,07 балла). Запыленность атмосферного воздуха больше всего волновало респондентов с. Сарлык (3,98 балла).

Респонденты с. Кенгир и Талап были меньше удовлетворены доступностью медицинского обслуживания (4,34 балла), в сравнение с с. Улатау и Сарлык (4,56 и 4,82).

Больше всех не удовлетворены финансовым положением респонденты с. Сарлык (3,82 балла), относительно лучшие ответы были среди опрошенных в селах. Талап и Улытау (4,7 и 4,6 балла) (таблица 3).

**Таблица 3** - Результаты оценки качества жизни по пятибалльной шкале в селах Талап, Кенгир, Улытау и Сарлык Улытауского района Карагандинской области

	с. Талап	с. Кенгир	с. Улытау	с. Сарлык
Частота обращения в ЛПУ в течение года	4,60	4,77	3,80	4,14
Частота признаков заболевания органов дыхания (насморк, чихание, кашель др.) в течение года	4,72	4,84	4,51	4,46
Частота признаков заболевания сердца и сосудов (боль в сердце, отеки, повышенное АД и др.) в год	4,84	4,92	4,19	4,20
Частота возникновения признаков заболеваний почек (частое и затрудненное мочеиспускание, схваткообразные боли в пояснице, отеки и др.) в год	4,96	4,96	4,81	4,63
Частота признаков нервных заболеваний (раздражительность, бессонница, боли в позвоночнике и др.) в год	4,98	4,97	4,85	4,82
Частота возникновения признаков болезней желудка, кишечника (тошнота, рвота, диарея и др.) в год	4,96	4,90	4,87	4,63
Как Вы оцениваете свое здоровье на данный момент	4,16	3,99	4,46	4,72
Насколько вы удовлетворены доступностью для вас медицинского обслуживания?	4,34	4,34	4,56	4,82
Страдаете ли Вы от запыленности атмосферного воздуха?	4,58	4,78	4,46	3,98
Удовлетворены ли Вы качеством питьевой воды?	3,98	3,66	4,93	4,07
Удовлетворённость финансовым положением	4,70	4,46	4,60	3,82
Интегральный показатель оценки качества жизни	4,41	4,33	4,56	4,50

Интегральная оценка по пятибалльной шкале показала, что качество жизни в селах Улытау и Сарлык (4,56 и 4,5 балла) незначительно лучше, чем в селах Талап и Кенгир (4,41 и 4,33 балла).

Заключение

Установлено, что поселки Талап и Кенгир находятся в непосредственной близости к крупным города – Сатпаев и Жезказган, тогда как села Улытау и Сарлык более удалены от мегаполисов. Данные географические характеристики обуславливают, как и удобство (доступная квалифицированной медицинской помощи, развитая инфраструктура, обеспеченность рабочими местами и т.д.), так и недостатки (загрязнённая среда обитания и т.д.)

Анализируя полученные данные, можно сравнить с подобной работой, проведенной в с. Торгай, Акколь и Карасу Джангельдинского района Костанайской области. Процент выявленных жалоб при скрининговом осмотре и опросе качества жизни относительно схожи, кроме сел Сарлык и Карасу (население составляет около 500 человек). При исследовании в данных населенных пунктах чаще участвовали лица старше 50 лет. [24]

В обследованных поселках чаще живут люди пенсионного и предпенсионного возраста, со средним образованием. Занятость населения напрямую зависит от наличия административных центров (с. Улытау и Сарлык) или крупных производственных мест (с. Талап и Кенгир).

В с. Улытау и Сарлык чаще регистрировались жалобы по профилю респираторных болезней,

сердечно-сосудистой и эндокринной системе и их признаков, в сравнении с селами Талап и Кенгир. Аналогичные результаты опроса согласно пятибалльной шкале получены по физическому блоку оценки качества жизни. Отличительным является то, что жалобы на некачественную питьевую воду больше среди респондентов сел Кенгир и Талап. Неудовлетворённость финансовым положением и жалобы на запыленность атмосферного воздуха чаще выражали жители с. Сарлык.

Получение данные послужат началом создания базы данных мониторинга состояния здоровья и качества жизни жителей территории, сопредельной с РП РН, в деле обеспечения экологической безопасности РКД и санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.



Финансирование. Работы проводились согласно Республиканской Бюджетной Программе 010 «Обеспечение сохранности и расширения использования космической инфраструктуры», «Услуги экологического мониторинга территорий Республики Казахстан, подверженных воздействию ракетно-космической деятельности комплекса «Байконур» на 2020 и 2021 г.».

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру. Бұл жұмыс 010 "Ғарыш инфрақұрылымын сақтауды қамтамасыз ету және пайдалануды кеңейту", "Байқоңыр кешенінің 2020

және 2021 жылдарға арналған зымыран-ғарыш қызметінің әсеріне ұшыраған Қазақстан Республикасы аумақтарының экологиялық мониторингі қызметтері" республикалық бюджеттік бағдарламасымен жүргізілді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding. The work was carried out according to the Republican Budget Program 010 "Ensuring the safety and expansion of the use of space infrastructure", "Environmental monitoring services for the territories of the Republic of Kazakhstan affected by the rocket and space activities of the Baikonur complex for 2020 and 2021".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Закон РК. О космической деятельности (с изменениями и дополнениями по состоянию на 08.04.2016 г.): утв. пост. Правительства РК от 06.12.2012 г., № 528-IV
- 2 Мешков Н.А. Донозологические и морбидные изменения у населения, проживающего вблизи районов падения отделяющихся частей ракет-носителей // Вестник Санкт-Петербург. гос. мед. академии. – 2007. – № 1. – С. 60-65.
- 3 Мешков Н.А. Методические основы оценки влияния последствий ракетно-космической деятельности на здоровье населения, проживающего вблизи районов падения отделяющихся частей ракет-носителей. – 2009. – Т.10. – 15 с.
- 4 Сидоров П.И., Совершаева С.Л., Скребцова Н.В. Основы системного мониторинга на территориях влияния ракетно-космической деятельности // Экология человека. – 2006. – №5. – С. 12-16.
- 5 Россошанский, А. И. Оценка качества жизни населения: обзор методологических подходов // Молодой ученый. – 2013. – № 11 (58). – С. 440-445.
- 6 Мешков Н.А., Вальцева Е.А., Харламова Е.Н., Куликова А.З. Реальные и мнимые последствия ракетно-космической деятельности для здоровья населения // Гигиена и санитария. – М: Медицина, 2015. – № 7. – С. 117-122.].
- 7 Мешков Н.А. Характер и причинно-следственные связи заболеваемости населения с влиянием последствий ракетно-космической деятельности // Мат. межд. научно-практ. конф. «Обеспечение экологической безопасности ракетно-космической деятельности», 18 мая 2011 г., Москва. - М.: Географический факультет МГУ, 2011.- С. 46-51.
- 8 Смехнова Г.П., Горбачёв В.Н. О влиянии ракетно-космической деятельности на социальное самочувствие населения, проживающего в зоне экологического риска // Всероссийская научно-практическая конференция «Новые тенденции в образовании и науке: опыт междисциплинарных исследований» г. Ростов-на-Дону, 27 февраля 2014 г. Гуманитарные и социальные науки. - 2014. - № 2. – С.330-333.
- 9 Рахманин Ю.А. Актуализация проблем экологии человека и гигиены окружающей среды и пути их решения // Гигиена и санитария, – 2012. – №6. – С. 4-8.
- 10 Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин С.Л., Авалиани С.Л., Буштуева К.А. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. – М: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002.
- 11 Fairbrother A., Kaputcka L. A., Williams B. A., Benne R. S. / Hum. Ecol. Risk assessment. - 1997. — vol. N 2. - p. С. 119-125]
- 12 Павлова Е. А. Анализ госпитализированной заболеваемости населения трудоспособного возраста, проживающего в экологически неблагоприятных районах Архангельской области / Е. А. Павлова, Н. В. Скребцова, Т. Г. Светличная, С. Л. Совершаева // Экология человека. — 2005. — No 7. — С. 48—53.
- 13 Скребцова Н. В. Особенности оценки опасности экотоксикантов на территории Архангельской области, подверженной воздействию РКД / Н. В. Скребцова, С. Л. Совершаева, Т. Г. Светличная и др. // Экология человека. — 2002. — No 1. — С. 4—5.
- 14 Сидоров П.И., Новикова И.А. Способ скрининговой оценки факторов здоровья // Гиг. и сан. – 2010. – № 2. – С. 85-89.
- 15 Raffles A, Mackie A, Muir Gray JA. Screening: evidence and practice. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2019.
- 16 World Health Organization. Regional Office for Europe. (2020). Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330829>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- 17 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 сентября 2010 года № 704. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 15 сентября 2010 года № 6490. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1000006490>
- 18 СТ БИН РГП 03-2020. Алгоритм скрининга здоровья взрослого населения на территориях на территориях, подверженных воздействию ракетно-космической деятельности: утв. и введен в действие НТС РГП «НИЦ «Ғарыш-Экология» от 16.06.2020 г., № 16. – Алматы, 2020. – 12 с.
- 19 СТ БИН РГП 02-2018. Опросник качества жизни для населения территорий, прилегающих к объектам космодрома «Байконур»: утв. и введен в действие НТС



РГП «НИЦ «Гарыш-Экология» от 11.06.2018 г., № 02. – Алматы, 2018. – 29 с.

20 Официальный сайт ГУ «Аппарат акима Талапского с.о.» / <http://talap.jezkazgan.gov.kz/>. - Дата посещения 15.06.2020.

21 Официальный сайт ГУ «Аппарат акима с. Кенгир» / <http://kengir.jezkazgan.gov.kz/ru/4302.html>. - Дата посещения 13.06.2020.

22 Официальный сайт ГУ «Аппарат акима Улытауского с.о.» / <https://www.gov.kz/memleket/entities/karaganda-ulytau?lang=ru>. - Дата посещения 21.07.2021.

23 Опросник качества жизни ВОЗ (ВОЗКЖ-100) (ядерный модуль) // Режим доступа: https://www.who.int/substance_abuse/research_tools/w_hoqolbref/en/.

24 Д.М. Аскарлов, М.К. Амрин, А.К. Изекенова. Результаты скрининговых исследований здоровья населения и качества жизни вблизи нового района падения ракет-носителей на территории Джангельдинского района Костанайской области // *Astana Medical Journal*, 2021 № 4(110) Нур-Султан. Стр. 71, DOI 10.54500/2790-1203.110.4.2021.10-21

REFERENCE

1 The Law of the Republic of Kazakhstan. On space activities (with amendments and additions as of 08.04.2016): approved by Government of the Republic of Kazakhstan dated 06.12.2012, No. 528-IV

2 Meshkov N.A. Prenosological and morbid changes in the population living near the fall areas of separable parts of launch vehicles // *Bulletin of St. Petersburg State Med. Academy*. – 2007. – No. 1. – pp. 60-65.

3 Meshkov N.A. Methodological foundations for assessing the impact of the consequences of rocket and space activities on the health of the population living near the areas of the fall of separable parts of launch vehicles. - 2009. – Vol.10. – 15 p.

4 Sidorov P.I., Makeshaeva S.L., Skrebtsova N.V. Fundamentals of system monitoring in the territories of influence of rocket and space activities // *Human ecology*. - 2006. – No.5. – pp. 12-16.

5 Rossoshansky, A. I. Assessment of the quality of life of the population: a review of methodological approaches // *Young scientist*. – 2013. – № 11 (58). – Pp. 440-445.

6 Meshkov N.A., Valtseva E.A., Kharlamova E.N., Kulikova A.Z. Real and imaginary consequences of rocket and space activities for public health // *Hygiene and sanitation*. – Moscow: Medicine, 2015. – No. 7. – pp. 117-122.].

7 Meshkov N.A. The nature and causal relationships of the morbidity of the population with the impact of the consequences of rocket-comic activity // *Mat. international scientific and practical conference "Ensuring environmental safety of rocket and space activities"*, May 18, 2011, Moscow. - M.: Geographical Faculty of Moscow State University, 2011.- Pp. 46-51.

8 Smekhnova G.P., Gorbachev V.N. The impact of rocket and space activities on the social well-being of the population living in an environmental risk zone // *All-Russian Scientific and Practical Conference "New trends in education and science: the experience of interdisciplinary research"* Rostov-on-Don, February 27, 2014 *Humanities and Social Sciences*. - 2014. - No. 2. – pp. 330-333.

9 Rakhmanin Yu.A. Actualization of problems of human ecology and environmental hygiene and ways to solve them // *Hygiene and sanitation*, – 2012. – No. 6. – pp. 4-8.

10 Onishchenko G.G., Novikov S.M., Rakhmanin S.L., Avaliani S.L., Bushtueva K.A. Fundamentals of risk

assessment for public health under the influence of chemicals polluting the environment / edited by Yu.A. Rakhmanin, G.G. Onishchenko. – M: Research Institute of EC and State, 2002.

11 Fairbrother A., Kaputska L. A., Williams B. A., Benne R. S. / *Hum. Ecol. Risk assessment*. - 1997. — vol. N 2. - p. pp. 119-125]

12 Pavlova E. A. Analysis of the hospitalized morbidity of the working-age population living in ecologically disadvantaged areas of the Arkhangelsk region / E. A. Pavlova, N. V. Skrebtsova, T. G. Svetlichnaya, S. L. Commitaeva // *Human ecology*. - 2005. — No. 7. — pp. 48-53.

13 Skrebtsova N. V. Features of the assessment of the danger of ecotoxicants on the territory of the Arkhangelsk region exposed to the effects of RCD / N. V. Skrebtsova, S. L. Perfekhaeva, T. G. Svetlichnaya et al. // *Human Ecology*. - 2002. — No. 1. — p. 4-5.

14 Sidorov P.I., Novikova I.A. Method of screening assessment of health factors // *Gig. and san.* – 2010. – No. 2. – pp. 85-89.

15 Raffles A, Mackie A, Muir Gray JA. *Screening: evidence and practice*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2019.

16 World Health Organization. Regional Office for Europe. (2020). *Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm*. World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330829>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

17 Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated September 9, 2010 No. 704. Registered with the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan on September 15, 2010 No. 6490. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1000006490>

18 СТ БИИ RSE 03-2020. The algorithm for screening the health of the adult population in the territories in the territories affected by rocket and space activities: approved and put into effect by the RSE "SIC "Garysh-Ecology" dated 06/16/2020, No. 16. - *Almaty*, 2020. - 12 p.

19 СТ БИИ RSE 02-2018. Questionnaire of quality of life for the population of the territories adjacent to the objects of the Baikonur cosmodrome: approved and put into effect by the RSE "SIC "Garysh-Ecology" dated 11.06.2018, No. 02. - *Almaty*, 2018. - 29 p.

20 The official website of the State Institution "Apparatus of Akim Talapovsky S.O." / <http://talap.jezkazgan.gov.kz/>. - Date of visit 15.06.2020.

21 Official website of the State Institution "Apparatus of Akim S. Kengir" / <http://kengir.jezkazgan.gov.kz/ru/4302.html>. - Date of visit 13.06.2020.

22 Official website of the State Institution "Apparatus of Akim of Ulytau S.O." / <https://www.gov.kz/memleket/entities/karaganda-ulytau?lang=ru>. - Date of visit 21.07.2021.

23 WHO Quality of Life Questionnaire (WHOQOL-100) (nuclear module) // Access mode: https://www.who.int/substance_abuse/research_tools/w_hoqolbref/en/

24 D.M. Askarov, M.K. Amrin, A.K. Izekenova. Results of screening studies of public health and quality of life near the new launch vehicle crash area in the territory of the Dzhangel'da district of Kostanay region // *Astana Medical Journal*, 2021 No. 4(110) Nur-Sultan. Page 71, DOI 10.54500/2790-1203.110.4.2021.10-21

**Сведения об авторах**

Аскаров Даулет Медгатулы, магистр «медико-профилактического дела», докторант «Общественного здравоохранения» НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» Казахстан, 050012, Алматы. E-mail: askarovdaulet@list.ru
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5975-0322> **(автор для корреспонденции)**

Амрин Мейрам Казиевич, к.м.н., доцент, начальник отдела медицинских программ филиала РГП «Инфракос» в г. Алматы, Казахстан, 050046, Алматы. E-mail: amrin_m@mail.ru
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8528-5233>

Изекенова Айгульсум Кулынтаевна, PhD, доцент кафедры эпидемиологии с курсом ВИЧ-инфекции, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.

Асфендиярова», Казахстан, 050012, Алматы. E-mail: aik-99@mail.ru

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3850-8689>

Бейсенбинова Жанат Бекмуханбетовна, лектор кафедры эпидемиологии с курсом ВИЧ-инфекции, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Казахстан, 050012, Алматы.

E-mail: beysenbinova.z@kaznmu.kz

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3984-1504>

Досмухаметов Асхат Турсунханович, главный научный сотрудник ТОО «Компания Кенесары» в г. Алматы, Казахстан, E-mail: Ashatdosmuhametov888@gmail.com

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5592-1806>



UDC: 378.14:001.895

DOI 10.53065/kaznmu.2022.51.53.057

G.N. Erezhepova¹, M.K. Iskakova¹, L.B. Seiduanova^{1,2}, L.J. Orakbay¹¹Kazakh-Russian Medical University", Almaty, Kazakhstan²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

THE RESULTS OF A QUESTIONNAIRE SURVEY ON THE INTRODUCTION OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE EDUCATIONAL PROCESS (QUESTIONNAIRE SURVEY)

Resume: the article presents an analysis of the data of questioning teachers in relation to the introduction of innovative technologies in the educational process. The survey was conducted among teachers of the Department of Therapeutic and Pediatric Dentistry. The use of innovative teaching methods in the educational process was positively evaluated by the teachers of the department.

Objective of the study: to assess the teachers' perception of the introduction of innovative teaching methods in the educational process according to the data obtained from survey.

Materials and methods. Study design: cross-sectional. A cross-sectional study was conducted among 31 teachers of the Department of Therapeutic Pediatric Dentistry. Of this number of patients, 31 responded to an online questionnaire via Google Form.

Results: An online survey was conducted with 31 teachers of the Department of Therapeutic and Pediatric Dentistry. An online questionnaire was provided containing 19 questions, including sections such as relevance, reflective thinking, innovativeness and support for an innovative method. For the Relevance section, 4 questions were provided; in the section "reflective thinking" - 4 questions; in the section "innovation and support of the innovative method" - 11 questions. The last two items in the questionnaire are intended to indicate the time of the online survey, comments and suggestions. In each question, the respondent must choose only one option out of 5 answer options in the gradation "almost always", "often", "sometimes", "rarely", "almost never".

Conclusion: survey results have proven the efficiency of the application of innovational methods of education, which can improve the overall quality of education. The use of innovational methods mirrors the teachers' level of professional competency and their interest in preparation of qualified specialists.

Keywords: education, online survey, preparation for vocational training, innovative technologies.

ӘОЖ: 378.14:001.895

Г.Н. Ережепова¹, М.К. Исакова¹, Л.Б. Сейдуанова^{1,2}, Л.Ж. Орақбай¹¹Қазақ-Ресей медициналық университет, Қазақстан, Алматы қ.²С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті Қазақстан, Алматы қ.

ЖАСАУ САУАЛНАМАСЫНЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІ ОҚУ ҮРДСІНДЕГІ ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР (САУАЛНАМА)

Түйін. Мақалада инновациялық технологияларды оқу үдерісіне енгізуге қатысты мұғалімдердің сауалнамалық сауалнамасы берілген. Оқытушылардың инновациялық оқыту әдістеріне қатынасына салыстырмалы талдау жасалып, осы әдістердің оқу нәтижесіне жетудегі рөлі мен тиімділігі, оқытудың инновациялық әдістерін оқу үдерісінде қолдану кафедра оқытушылары тарапынан оң бағаланды.

Зерттеудің міндеті: Сауалнама бойынша педагогтардың оқу үдерісіне оқытудың инновациялық әдістерін енгізуді қабылдауын бағалау.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Оқу дизайны: қима. Терапиялық балалар стоматологиясы кафедрасының 31 оқытушысы арасында көлденең зерттеу жүргізілді. Осы пациенттердің 31-і Google Form арқылы онлайн сауалнамаға жауап берді.

Нәтижелері. Терапевтік және балалар стоматологиясы кафедрасының 31 оқытушысымен онлайн сауалнама жүргізілді. 19 сұрақтан тұратын онлайн сауалнама ұсынылды, оның ішінде өзектілік, рефлексиялық ойлау, интерактивтілік және интерактивті әдісті қолдау сияқты бөлімдер бар. Өзектілік бөлімі бойынша 4 сұрақ берілді; «рефлексиялық ойлау» бөлімінде – 4 сұрақ; «Интерактивтілік және интерактивті әдісті қолдау» бөлімінде – 11 сұрақ. Сауалнамадағы соңғы екі тармақ онлайн сауалнама, ескертулер мен ұсыныстарды өткізу уақытын көрсетуге арналған. Әрбір сұрақта респондент «әрқашан дерлік», «жиі», «кейде», «сирек», «ешқашан дерлік» градиациясындағы 5 жауап нұсқасының біреуін ғана таңдауы керек.

Қорытынды. Қорыта келе, сауалнама нәтижелері білім сапасын арттыратын оқытудың инновациялық әдістерін қолданудың тиімділігін дәлелдеді. Инновациялық әдістерді қолдану педагогтардың кәсіби құзыреттілік деңгейін, білікті мамандарды даярлауға деген қызығушылықтарын көрсетеді.



Түйінді сөздер: сауалнама сауалнамасы, білім беру, бағалау, инновациялық технологиялар, кәсіптік оқыту.

Г.Н. Ережепова¹, М.К. Исакова¹, Л.Б. Сейдуанова^{1,2}, Л.Ж. Орақбай¹

¹Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы

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

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТНОГО ОПРОСА ПО ВНЕДРЕНИЮ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС (АНКЕТНЫЙ ОПРОС)

Резюме. В статье представлены данные анкетного опроса преподавателей в отношении внедрения инновационных технологий в образовательный процесс. Проведен сравнительный анализ отношения преподавателей к инновационным методам обучения, роль и эффективность данных методов в достижении результатов обучения. Использование в образовательном процессе инновационных методов обучения был положительно оценен преподавателями кафедры.

Цель исследования: Оценить восприятие преподавателями внедрения инновационных методов (имитационные и не имитационные) обучения в образовательный процесс по данным анкетного опроса.

Материалы и методы: Дизайн исследования: одномоментное поперечное. Было проведено одномоментное поперечное исследование среди 31 преподавателя кафедры «Терапевтической детской стоматологии». Из этого количества пациенток ответили на онлайн-анкетирование через Google форму 31.

Результаты: Было проведено онлайн-анкетирование у 31 преподавателя кафедры «Терапевтическая и детская стоматология». Была предоставлена анкета в онлайн-формате, содержащая 19 вопросов, включающая такие разделы, как релевантность, рефлексивное мышление, инновационность и поддержка инновационного метода. По разделу «релевантность» были предоставлены 4 вопроса; по разделу «рефлексивное мышление» - 4 вопроса; по разделу «инновационность и поддержка инновационного метода» - 11 вопросов. Два последних пункта в анкете предназначены для указания времени онлайн-анкетирования, комментариев и предложений. В каждом вопросе респондент должен из 5 вариантов ответа выбрать только один вариант в градациях «почти всегда», «часто», «иногда», «редко», «почти никогда».

Вывод. Таким образом, результаты анкетного опроса доказали эффективность применения инновационных методов обучения, которые позволяют улучшить качество обучения. Использование инновационных методов отражают уровень профессиональной компетенции преподавателей, их заинтересованность в подготовке квалифицированных специалистов.

Ключевые слова: анкетный опрос, образование, оценка, инновационные технологии, профессиональное обучение.

Relevance. Innovative technologies are rapidly breaking into modern human life, which had a positive impact on the level and quality of life of modern society. Innovative technologies have covered most areas of human activity (education, medicine, economics, etc.) [1]. Due to the intensive implementation of innovative technologies, education in higher medical institutions has improved by a significant portion, which makes it possible to train competitive specialists who are able to meet the needs of a constantly changing labor market, ensure the further development of our country and its integration into the international arena [2].

Improving the quality of education in higher medical institutions, in our opinion, can be achieved by synchronizing education and innovation, which is aimed at developing the educational process, creating opportunities for students to master educational material and skills based on the targeted development of creative and critical thinking, educational and research activities, and simulation modeling.

In order to introduce interactive teaching methods, it is necessary to comply with a number of conditions in the organization: motivation, democratic style, positive relations between the teacher and the student, cooperation, mobility and enthusiasm both on the part of the teacher and on the part of the intern, a variety of forms and methods of interactive teaching [3-4]. This can be achieved "only if there is a connection between innovation in education and interactive teaching methods, which means "... all types of activities that require a creative approach to the material and provide conditions for the improvement of each student" [5-6].

A number of teachers of the department, among whom the survey was conducted, use interactive teaching methods in

practice, such as the method of illustrating clinical material, "work in small groups", "tree of knowledge", the method "picture collection", "chain", "fill in the map", the "case study" method, tasks in a test form, etc. [7-8]. The use of interactive teaching methods during the classes is one of the steps in the formation of scientific and professional thinking [9-10].

Today, in higher educational institutions, along with the traditional lecture and seminar system of education, various innovative educational technologies are widely used, such as student-oriented, developing, problem-based, modular and distance learning; game and activity; information and communication and simulation; research teaching methods. Along with these methods, the search for more advanced innovative teaching methods using digital technologies is relevant [11-12].

Research methods and materials:

1. Survey of teachers of the department "Therapeutic and pediatric dentistry"

2. Analysis of survey data using descriptive, analytical and statistical methods.

An online survey was conducted with 31 teachers of the Department of Therapeutic and Pediatric Dentistry. An online questionnaire was provided containing 19 questions, including sections such as relevance, reflective thinking, interactivity, and support for the interactive method. For the Relevance section, 4 questions were provided; in the section "reflective thinking" - 4 questions; in the section "interactivity and support for the interactive method" - 11 questions. The last two items in the questionnaire are intended to indicate the time of the online survey, comments and suggestions. In each question, the respondent must choose only one option out



of 5 answer options on the scale of "almost always", "often", "sometimes", "rarely", "almost never"

Results: The results of the data in the section "interactivity and support for the interactive method" indicate that the bulk of the consideration requires one's experience with colleagues in research using interactive teaching methods, which corresponds to a high level of professional support of experts. However, the idea is that a small part of the

facilitator is unwilling to disclose development opportunities until they receive learning outcomes and substantiate the effectiveness of teaching methods.

According to the survey data, the answers to the question: "the training I conduct focuses on topics that interest students" had this distribution - 65% - "almost always"; 35% - "often" (Figure 1).

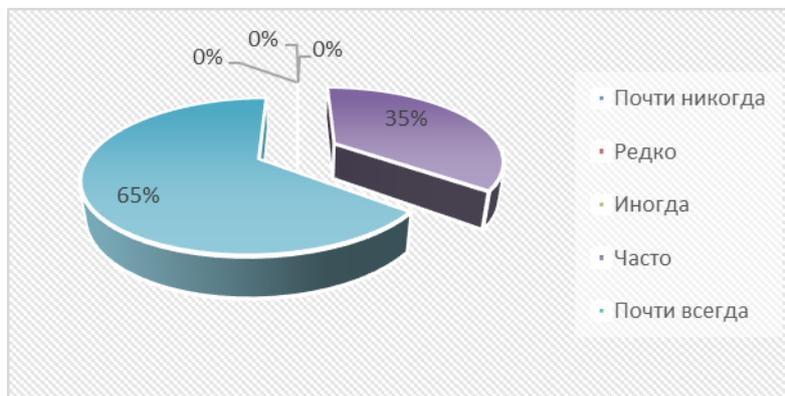


Figure 1 – The assessment of students' engagement

The answers to the question: "students study what is useful in professional practice", had this distribution: 87% - "almost always" and 13% - "often" (Figure 2).

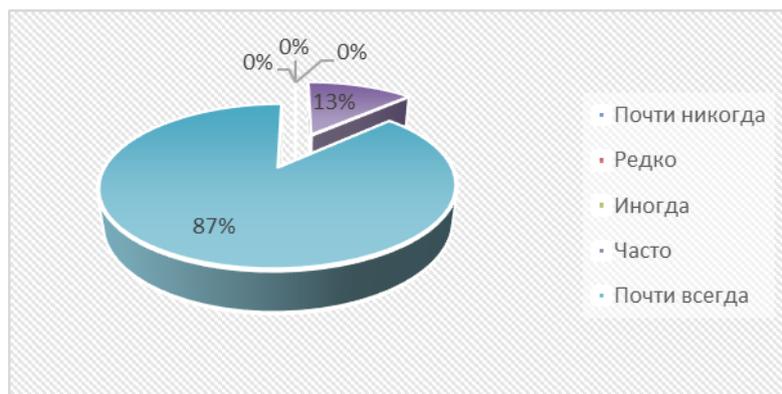


Figure 2 – The attitude towards professional practice

To the question «students study what can improve their professional skills," 84% of respondents said that "almost always" and 16% - "often». To the next question, "what I teach is closely related to the professional practice of students," 71% of faculty answered - "almost always" and 29% - "often", which highlights the level of professional practice.

Analyzing the data of the first section "relevance" revealed the interest of both teachers and students in obtaining professional knowledge and skills, as evidenced by high rates. However, this section is subjective in nature and this explains the receipt of high positive answers.

The following data were obtained and analyzed from the section "reflective thinking", where teachers replied to four questions. To the question "I am critical about the student learning process," 74% said they "rarely are critical"; 16% - "sometimes," 7% - "almost always" and 3% - "often". 35% of teachers with a result of "almost never" to the statement "I am critical of my own views" gave following answers: 31% - "sometimes"; 15% - "rare" and 15% - "rare" and 4% - "almost always." To the question: "I am critical of the views of other teachers," the given replies were obtained - 65% - "rarely"; 35% - "almost never."

When asked about the critical attitude to the literary data read - 55% - "almost never"; 29% - "rarely" and 16% - "sometimes".

By analyzing the data of the second section "reflective thinking," low indicators of critical attitude to the learning process were obtained. The faculty themselves are also critical about their own views, the views of their colleagues, and literary data. In our opinion, this may be due to the personal qualities of the teacher and his empathy, a positive perception of innovative teaching methods.

In the "interactivity and support of the interactive method" section lecturers responded to 11 questions, we analyzed following data. To the question "I explain my ideas to other teachers," 42% answered "often"; 29% of teachers - "sometimes"; 26% of faculty - "almost always" and 3% - said it was "rare." To the question "I ask other teachers to explain their thoughts," 81% of teachers answered "sometimes" and 19% of teachers - "often."

When lecturers were asked "other faculty members ask me to explain my thoughts", 45% of faculty members said "often"; 29% of teachers - answered "sometimes"; 13% answered - "rare" and 13% of faculty responded that



"almost never" (Figure 3). The use of interactive learning methods is a complex process that requires the teacher to have skills and experience. Therefore, young teachers, as a rule, appeal to experienced colleagues to find out their opinion on the implementation of a particular teaching method. Survey data showed that 45% of educators

frequently share and explain ideas. However, for unknown reasons, 13% of educators never address such questions. To successfully implement interactive learning methods, professional support for teachers plays a fundamental role in the educational process.

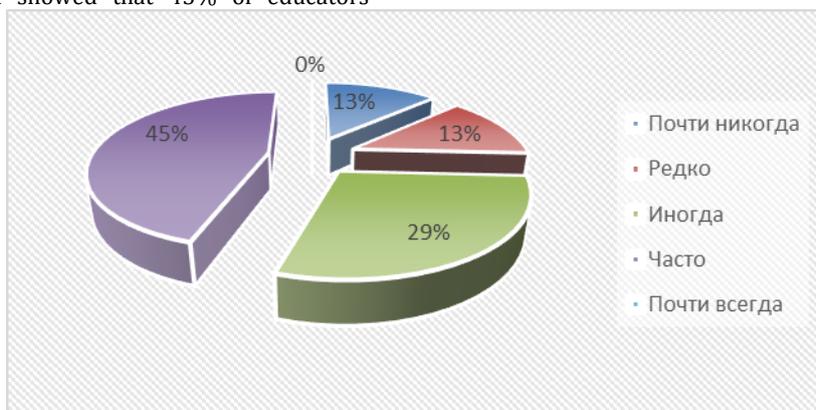


Figure 3 – Professional support to teachers

When asked "other faculty members share my views," 45% of faculty members said "often"; 42% of faculty responded - "almost always" and 13% of faculty responded "sometimes." Most educators support and share the views of their colleagues for using interactive learning methods in the educational process, highlighting the level of collegiality and competence.

To the question "the use of interactive training affects the level of professional training," 42% of teachers answered - "often"; 32% of faculty responded - "almost always" and 26% of faculty responded "rarely" (Figure 4). Respondents agree that the use of interactive training affects the level of professional training, improves the quality of training, and develops the clinical thinking of students.

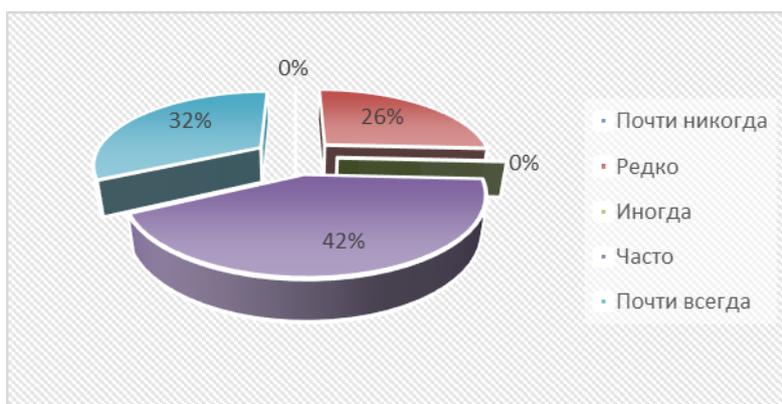


Figure 4 – Effect of interactive methods on the professional skills

When asked "methods are not effective because they are a game, entertainment that is not directly related to solving vocational training problems", 55% of teachers said that "rarely"; 26% of teachers responded - "almost never" and 19% of teachers - "often" (Figure 5). Over 50% of teachers believe that interactive methods can be effective. However, 19% of teachers expressed a negative attitude towards the

introduction of interactive methods, considering them as a game, entertainment and not reflecting the level of professional training. Since the questionnaire did not take into account the age data of the respondents and the teaching experience, it can be assumed that older teachers are harder to perceive interactive teaching methods in comparison with young teachers.

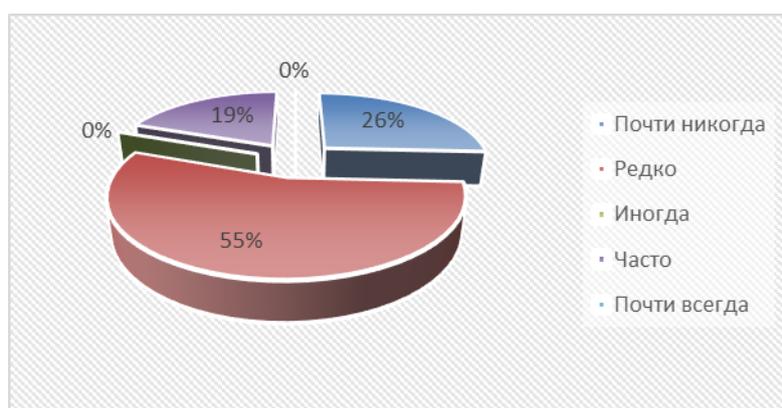


Figure 5 – Effectiveness of innovative methods in solving professional training problems

To the question "do you pay sufficient attention to prepare for classes if the lesson is conducted using innovative technologies," 55% of teachers answered "often"; 29% of teachers responded - "almost always" and 16% of teachers - "sometimes". During preparation for classes using innovative methods, teachers note the need for additional preparation for classes. Undoubtedly, given the new technologies, teachers should devote sufficient time to self-training, self-education and self-development to achieve an effective lesson.

To the question "contribute to the organization of problematic training," 45% of teachers answered - "almost always"; 23% of faculty responded "frequently"; 13% - "almost never"; 13% - "rarely" and 6% of teachers answered - "sometimes." All answer options were obtained as a percentage of this question. Nevertheless, the majority of respondents (45%) believe that the use of interactive training methods solves issues of organizing problematic training due to the variety of methods and their combined use in analyzing a complex topic.

When asked "interactive learning provides an opportunity to be self-reliant," 84% of educators said "almost always"; 13% of faculty responded that "often" and 3% of faculty - "rarely." Interactive teaching methods provide an opportunity for students to independently solve complex problems and problems, as evidenced by data from 84% of respondents.

When asked "interactive learning teaches self-examination (reflection) of one's knowledge and experience," 58% of faculty members said "almost always"; 39% of faculty responded - "often" and 3% of faculty - "rarely." Most teachers believe that interactive teaching methods teach self-analysis of knowledge and skills, contribute to personal responsibility for the final results of training. In addition, teachers are more self-critical about the possibilities of gaining knowledge and learning skills by students.

When asked "the interactive method of learning contributes to the manifestation of individuality," 32% of teachers gave the answer "almost always"; 29% of teachers responded - "often," 26% of teachers - "rarely" and 13% of teachers - "sometimes." Most teachers noted that in preparation for classes using innovative methods, their activity and manifestation of individuality became significantly higher.

The results of the Interactive and Interactive Method Support section demonstrate that the majority of educators share their experiences with colleagues when conducting classes using interactive training methods, highlighting the high level of professional support for educators. However, a small part of teachers do not want

to share ideas of their own developments until they receive training results and justify the effectiveness of the training method.

Thus, the results of the questionnaire survey proved the effectiveness of using innovative training methods that improve the quality of training. The use of innovative methods reflects the level of professional competence of teachers, their interest in training qualified specialists.

Conclusion:

1. Since the majority of teachers of the department "Therapeutic and Pediatric Dentistry" participated in the survey, the data obtained can be taken as an objective assessment of the satisfaction of teachers with their teaching activities at the National Educational Institution "Kazakhstan-Russian Medical University". And the use of interactive learning affects the level of professional training, improves the quality of education, and develops the clinical thinking of students.

2. The survey was conducted anonymously, which gives the opportunity to teachers to answer honest and give their real attitude about the innovative technologies in the educational process, which makes it possible to evaluate this survey as faithful.

3. The use of interactive teaching methods is a complex process that requires the teacher's skills and experience. Therefore, young teachers, ask for the help from experienced colleagues to find out their opinion on the implementation of a particular teaching method. Survey data showed that 45% of educators are often asked to share and explain ideas. However, for unknown reasons, 13% of teachers never ask for this favor. For the successful implementation of interactive teaching methods, the professional support of teachers plays a fundamental role in the educational process.

4. Thus, the survey was successful, the goal was achieved. The results of the questionnaire survey proved the effectiveness of the use of innovative teaching methods that improve the quality of education. The use of innovative methods reflect the level of professional competence of teachers, their interest in training qualified specialists.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.



Funding - no funding was provided.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

REFERENCES

- 1 Kiseleva N. I., Arestova I. M., Zhukova N. P., Radetskaya L. E., Deikalo N. S., Kolbasova E. A. The use of modern innovative educational technologies in the preparation of a competitive clinical specialist. -2017.- P. 46.
- 2 Pyatin V. F. et al. Innovative technologies in medical education based on virtual and augmented reality // Section No. 1. Improving the forms and content of the educational process from the standpoint of a competency-based approach. - 2017. - S. 122.
- 3 Schukin Yu. V. Read the details in the article//Medical Education. – S. 21.
- 4 Kolsanov A. V. et al. Transformation of the system of higher medical education on the example of the Samara State Medical University // Modern problems of science and education. – 2019. – no. 4. - S. 114-114.
- 5 Asmolovsky A. V., Shamatkova S. V., Kravtsiva A. V. Ways to improve the soft skills model of teaching topographic anatomy and operative surgery // Bulletin of the Baltic Federal University. I. Kant. Series: Philology, Pedagogy, Psychology. – 2020. – No. 2.
- 6 Buravkova A. G. Situational tasks as a way to form clinical thinking of a doctor / A. G. Buravkova, O. B. Demyanova // Personality, family and society: issues of pedagogy and psychology. – 2014. – No. 38. – P. 41– 45.
- 7 Litvinova T.N. Application of an integrative-modular system teaching students of a medical university of general chemistry to improve the quality education - <http://www.ksma.ru/fh/juk.k29.doc>.
- 8 Novikov, A. M. Methodology of educational activity / A. M. Novikov. - M.: Egves, 2007. - 156 p.
- 9 Pedagogical technologies: guidelines / Rublev V.S., Verevkina M.P., Shabarova M.N. - Omsk, 2008. - P. 96.
- 10 Sovetova E.V. Effective educational technologies / E.V. Soviet. – Rostov n / D. : Phoenix, 2007. - 285s.
- 11 Bertel, I. M. Technologies of pedagogical design: designing a digital laboratory workshop on informatics in medicine / I. M. Bertel, S.I. Klintsevich, V.N. Khilmanovich // Prospects for the development of higher education: materials of the VIII International scientific method. Conf./Editorial: V.K. Pestis [et al.]. - Grodno: GSAU, 2015. - S. 218-221. 53
- 12 Khilmanovich V.N. Educational computer environment Moodle as a platform for feedback formation / Khilmanovich V.N., Klintsevich S.I., Bertel I.M. / Innovative technologies for teaching physical and mathematical and vocational disciplines: materials of scientific and practical. Internet Conf., Mozyr, 2016 / UO MGPU im. I.P. Shamyakin; editorial board: I.N. Kovalchuk [i dr.]. - Mozyr, 2016. - S. 72-74.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Киселева Н. И., Арестова И. М., Жукова Н. П., Радецкая Л. Е., Дейкало Н. С., Колбасова Е. А. Использование современных инновационных образовательных технологий в подготовке конкурентноспособного врача-специалиста клинического профиля.-2017.- С. 46
- 2 Пятин В. Ф. и др. Инновационные технологии в медицинском образовании на основе виртуальной и дополненной реальности //Секция № 1. Совершенствование форм и содержания образовательного процесса с позиции компетентностного подхода. – 2017. – С. 122.
- 3 Шукин Ю. В. подробности читайте в статье//Медицинское образование. – С. 21.
- 4 Колсанов А. В. и др. Трансформация системы высшего медицинского образования на примере Самарского государственного медицинского Университета //Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №. 4. – С. 114-114.
- 5 Асмоловский А. В., Шаматкова С. В., Кравцова А. В. Пути совершенствования soft skills-модели обучения топографической анатомии и оперативной хирургии //Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Филология, педагогика, психология. – 2020. – №. 2.
- 6 Буравкова, А. Г. Ситуационные задачи как способ формирования клинического мышления врача / А. Г. Буравкова, О. Б. Демьянова // Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии. – 2014. – № 38. – С. 41– 45.
- 7 Литвинова Т.Н. Применение интегративно-модульной системы обучения студентов медицинского вуза общей химии для повышения качества образования - <http://www.ksma.ru/fh/juk.k29.doc>.
- 8 Новиков, А. М. Методология учебной деятельности / А.М.Новиков. – М.: Эгвес, 2007. – 156 с.
- 9 Педагогические технологии: методические рекомендации / Рублев В.С., Веревкина М.П., Шабарова М.Н. – Омск, 2008. – С. 96.
- 10 Советова, Е.В. Эффективные образовательные технологии / Е.В. Советова. – Ростов н /Д. : Феникс, 2007. – 285с.
- 11 Бертель, И. М. Технологии педагогического дизайна: проектирование цифрового лабораторного практикума по информатике в медицине/ И. М. Бертель, С.И. Клинецвич, В. Н. Хильманович // Перспективы развития высшей школы: материалы VIII Международной науч.-метод. конф./редкол: В. К. Пестис [и др.]. – Гродно: ГГАУ, 2015. – С. 218-221.



12 Хильманович В.Н. Образовательная компьютерная среда Moodle как платформа для формирования обратной связи / Хильманович В.Н., Клинецвич С.И., Бертель И.М. / Инновационные технологии обучения физикоматематическим и профессионально-

техническим дисциплинам: материалы науч.-практ. интернет-конф., Мозырь, 2016 г. / УО МГПУ им. И.П. Шамякина; редкол.: И.Н. Ковальчук [и др.]. – Мозырь, 2016. – С. 72-74.

Contact information:

Erezhepova Gulnur Nurgaliyevna, <https://orcid.org/0000-0002-9861-0928>, undergraduate, deputy dean of the faculty "Dentistry", NUO "Kazakhstan-Russian Medical University", Almaty c., Republic of Kazakhstan.

Iskakova Maryam Kozbaevna, <https://orcid.org/0000-0003-2154-8174>, Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Therapeutic and Pediatric Dentistry, Dean of the Faculty "Dentistry" NUO "Kazakhstan-Russian Medical University" Almaty, Republic of Kazakhstan.

Seiduanova Laura Beisbekovna, <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>, PhD, Associate Professor of "Management and Health Policy", JSC "S.Zh. Kazakh National Medical University named after Asfendiyarov", Almaty c., Republic of Kazakhstan.

Lyazzat Zhadigerovna Orakbay, ORCID 0000-0003-4148-1827, MD, Associate Professor, Acting Head of the Department of "Hygiene and Epidemiology" NUO "Kazakhstan-Russian Medical University" - Almaty, Republic of Kazakhstan.

Erezhepova Gulnur Nurgaliyevna, undergraduate, deputy dean of the faculty "Dentistry", NUO "Kazakhstan-Russian Medical University", Almaty c., Republic of Kazakhstan.

E-mail: gulyonosh@mail.ru

Phone: +7 (702)5076464

Iskakova Maryam Kozbaevna, Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Therapeutic and Pediatric Dentistry, Dean of the Faculty "Dentistry" NUO "Kazakhstan-Russian Medical University" Almaty, Republic of Kazakhstan.

E-mail: iskakova-maryam@mail.ru

Seiduanova Laura Beisbekovna, PhD, Associate Professor of "Management and Health Policy", JSC "S.Zh. Kazakh National Medical University named after Asfendiyarov", Almaty c., Republic of Kazakhstan.

E-mail: laura.seiduanova@mail.ru

Lyazzat Zhadigerovna Orakbay, MD, Associate Professor, Acting Head of the Department of "Hygiene and Epidemiology" NUO "Kazakhstan-Russian Medical University" - Almaty, Republic of Kazakhstan.

E-mail: lorakbay@inbox.ru

Байланыс ақпараттары:

Ережепова Гульнур Нургалиевна, <https://orcid.org/0000-0002-9861-0928>, магистрант, «Стоматология» факультетінің декан орынбасары, МЕББМ «Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Искакова Марьям Қозбайқызы, <https://orcid.org/0000-0003-2154-8174>, доцент, медицина ғылымдарының кандидаты, «Терапиялық және балалар стоматологиясы» кафедрасының меңгерушісі, «Стоматология» факультетінің деканы, МЕББМ «Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Сейдуанова Лаура Бейсбековна, <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>, PhD, «Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты» кафедрасының доценті, КеАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Орақбай Ләззат Жәдігерқызы, ORCID 0000-0003-4148-1827, м.ғ.д., доцент, м.а. «Қазақстан-Ресей медицина университеті» НҰУ «Гигиена және эпидемиология» кафедрасының меңгерушісі – Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Ережепова Гульнур Нургалиевна, «Стоматология» факультетінің декан орынбасары, МЕББМ «Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

E-mail: gulyonosh@mail.ru

Искакова Марьям Қозбайқызы, доцент, медицина ғылымдарының кандидаты, «Терапиялық және балалар стоматологиясы» кафедрасының меңгерушісі, «Стоматология» факультетінің деканы, МЕББМ «Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

E-mail: iskakova-maryam@mail.ru

Сейдуанова Лаура Бейсбековна, PhD, «Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты» кафедрасының доценті, КеАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

E-mail: laura.seiduanova@mail.ru

Орақбай Ләззат Жәдігерқызы, м.ғ.д., доцент, м.а. «Қазақстан-Ресей медицина университеті» НҰУ «Гигиена және эпидемиология» кафедрасының меңгерушісі – Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

E-mail: lorakbay@inbox.ru

Сведения об авторах

Ережепова Гульнур Нургалиевна, <https://orcid.org/0000-0002-9861-0928>, магистрант, заместитель декана факультете «Стоматология», НУО «Казхастанско-Российский медицинский университет»-г. Алматы, Республика Казахстан.

Искакова Марьям Козбаевна, <https://orcid.org/0000-0003-2154-8174>, ассоциированный профессор, к.м.н., заведующая кафедрой «Терапевтической и детской стоматологии», декан факультета «Стоматология» НУО «Казхастанско-Российского медицинского университета»- г. Алматы, Республика Казахстан.

Сейдуанова Лаура Бейсбековна, <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>, к.м.н., доцент кафедры «Менеджмент и политика в области здравоохранения», АО «С.Ж. Казахский национальный медицинский университет имени Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Ляззат Жадигеровна Орақбай, ORCID 0000-0003-4148-1827, д.м.н., доцент, И.о. заведующая кафедрой «Гигиена и эпидемиология» НУО «Казхастанско-Российского медицинского университета»- г. Алматы, Республика Казахстан.

Ережепова Гульнур Нургалиевна заместитель декана факультете «Стоматология», НУО «Казхастанско-Российский медицинский университет»-г. Алматы, Республика Казахстан.

E-mail: gulyonosh@mail.ru

Искакова Марьям Козбаевна, ассоциированный профессор, к.м.н., заведующая кафедрой «Терапевтической и детской стоматологии», декан факультета «Стоматология» НУО «Казхастанско-Российского медицинского университета»- г. Алматы, Республика Казахстан.

E-mail: iskakova-maryam@mail.ru

Сейдуанова Лаура Бейсбековна, к.м.н., доцент кафедры «Менеджмент и политика в области здравоохранения», АО «С.Ж. Казахский национальный медицинский университет имени Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

E-mail: laura.seiduanova@mail.ru

Ляззат Жадигеровна Орақбай, д.м.н., доцент, И.о. заведующая кафедрой «Гигиена и эпидемиология» НУО «Казхастанско-Российского медицинского университета»- г. Алматы, Республика Казахстан.

E-mail: lorakbay@inbox.ru



ӘОК/УДК 57.574.2

МҒТАР 34.39.27

DOI 10.53065/kaznmu.2022.99.52.058

¹А.М. Калекешов (<https://orcid.org/0000-0001-6925-5552>),²Г.А. Демченко (<https://orcid.org/0000-0001-9906-2700>),²Н.О. Кудрина (<https://orcid.org/0000-0002-0882-0447>),³О. Хавалхайрат (<https://orcid.org/0000-0001-6344-8396>),³Б.Н. Баяхмет (<https://orcid.org/0000-0001-8012-6401>)¹Казахский Национальный женский педагогический университет, Алматы, Казахстан;² Институт генетики и физиологии, Алматы, Казахстан;³ Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

Автор для корреспонденции:

¹А.М. Калекешов akan.maralov@mail.ru

СОСТОЯНИЕ АДсорбЦИОННО-ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КЛЕТОК КРОВИ ПО ОТНОШЕНИЮ К ИММУНОГЛОБУЛИНАМ

Резюме: Проведенное исследование показало количественные характеристики циркуляции на эритроцитах и лейкоцитах белков и липидов в плазме крови лошадей Джамбе. Их количество в плазме превышало в несколько раз содержание на мембране клеток крови. А иммуноглобулины IgA, IgM, IgE, IgD циркулируют в крови в основном на мембране клеток крови. Особенно большая диспропорция выявлена между плазмой и мембраной у иммуноглобулина IgD. Обратная зависимость наблюдается только у IgG. На основании проведенных исследований, получены данные – очень низкие значения иммуноглобулина D в плазме крови лошади. В смесях смеси эритроцитов и лейкоцитов выявлено наибольшее количество иммуноглобулина D. Это может свидетельствовать о том, что этот иммуноглобулин в значительной степени переносится на поверхности лейкоцитов и в основном представлен мембраносвязанной формой. Выявлено увеличение количества липидов и иммуноглобулинов на мембране старых эритроцитов. Установлено, что при различных физиологических состояниях организма наблюдаются изменения свойств адсорбционно-транспортной функции клеток крови. Это указывает на то, что различные факторы мобилизует адаптационные функции организма, включая звено, связанное с переносом важнейших веществ на поверхности эритроцитов.

Ключевые слова: кровь, эритроциты, лейкоциты, адсорбционно-транспортная функция, иммуноглобулины.

А.М.Калекешов¹, Г.А.Демченко², Н.О.Кудрина², О. Хавалхайрат³, Б. Баяхмет³¹Қазақ Ұлттық Қыздар Педагогикалық Университеті, Алматы, Қазақстан;²Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан;³Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан

Хат-хабарларға арналған автор:

А.М.Калекешов akan.maralov@mail.ru

ИММУНОГЛОБУЛИНДЕРГЕ ҚАТЫСТЫ ҚАН КЛЕТКАЛАРЫНЫҢ АДсорбЦИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ТРАНСПОРТТЫҚ ФУНКЦИЯЛАРЫНЫҢ ЖАҒДАЙЫ

Түйін: Зерттеу Джамбе жылқыларының қан плазмасындағы ақуыздар мен липидтердің эритроциттері мен лейкоциттеріндегі айналымның сандық сипаттамаларын көрсетті. Олардың плазмадағы мөлшері мембранадағы қан жасушаларының құрамынан бірнеше есе көп болды. Ал IgA, IgM, IgE, IgD иммуноглобулиндері қанда негізінен қан жасушаларының мембранасында орналасады. IgD иммуноглобулинінде плазма мен мембрана арасында әсіресе үлкен сәйкессіздік анықталды. Кері байланыс тек IgG - де байқалады. Жүргізілген зерттеулер негізінде жылқы қан плазмасындағы D иммуноглобулиннің өте төмен мәндері алынды. Эритроциттер мен лейкоциттер қоспасының шайындыларында d иммуноглобулиннің ең көп мөлшері анықталды, бұл иммуноглобулиннің негізінен лейкоциттердің бетіне өтетіндігін және негізінен мембранамен байланысқан түрінде болатындығын көрсетуі мүмкін Ескі эритроциттердің мембранасында липидтер мен иммуноглобулиндердің көбеюі анықталды.

Дененің әртүрлі физиологиялық жағдайларында қан жасушаларының адсорбциялық-көліктік функциясының қасиеттерінің өзгеруі байқалады. Бұл әртүрлі факторлар организмнің бейімделу функцияларын, соның ішінде эритроциттердің бетіндегі маңызды заттардың тасымалдануына жұмылдыратынын көрсетеді. Қан жасушаларының бетіне тасымалданатын маңызды заттардың санын салыстырудың ғылыми маңызы бар. Болашақта бұл жаңа технологиялық тәсілдер негізінде биомедициналық препараттар мен биологиялық белсенді



заттарды өндіру үшін қажет болады деп үміттенеміз. Сондай-ақ, бұл ауруларды диагностикалауды жақсарту бойынша кейінгі зерттеулердің негізі бола алады.

Түйінді сөздер: қан, эритроциттер, лейкоциттер, адсорбциялық-көліктік функция, иммуноглобулиндер.

A.M.Kalekeshov¹, G.A.Demchenko², N.O.Kudrina², O.Khavalkhairat³, B.Bayakhmet³

¹ Kazakh National Women's Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan;

² Institute of Genetics and Physiology, Almaty, Kazakhstan;

³ Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan.

Author for correspondence:

A.M.Kalekeshov¹

akan.maralov@mail.ru

THE STATE OF THE ADSORPTION AND TRANSPORT FUNCTION OF BLOOD CELLS IN RELATION TO IMMUNOGLOBULINS

Resume: The study showed the quantitative characteristics of circulation on erythrocytes and leukocytes of proteins and lipids in the plasma blood of Jabe horses. Their plasma abundance exceeded several times the blood cell membrane. Immunoglobulins IgA, IgM, IgE, IgD circulate in the blood mainly on the membrane of blood cells. A particularly large disproportion has been found between plasma and membrane in immunoglobulin IgD. The inverse is only observed in IgG. Based on the research conducted, the results are very low immunoglobulin D values in the plasma blood of a horse. The most abundance of immunoglobulin D has been found in the flushing of the mixture of erythrocytes and leukocytes. This may indicate that this immunoglobulin is largely transported on the surface of the leukocytes and is mainly represented by the membrane-bound form. An increase in the number of lipids and immunoglobulins on the membrane of old erythrocytes has been detected.

It has been established that changes in the properties of the adsorption-transport function of blood cells are observed at different physiological states of the organism. This indicates that various factors mobilize the adaptive functions of the organism, including the link associated with the transport of critical substances on the surfaces of red blood cells.

Keywords: blood, red blood cells, white blood cells, adsorption-transportation function, immunoglobulins.

Введение:

Барьерную функцию эритроцита, как и любой другой клетки, выполняет мембрана, и в то же время она участвует в адсорбционно-транспортном процессе. В мембране эритроцита протекают жизненно важные биохимические процессы и осуществляются иммунные реакции. По мере развития фармакологии и медицины в целом, удалось извлечь все самое ценное из крови и производить для медицины некоторые препараты такие как, альбумин, креатинин, фибриноген, тромбин, гаммаглобулин. Они иммунологически активные и гемостатические питательные кровезамещающие препараты. В научных исследованиях субстанции крови порой включаются в среды для выращивания микробиологических материалов [1].

Физиологическое и биохимическое состояние крови является интеграционным индикатором функционирования всего организма [2]. Выполняя различные функции, они могут показать возможности адаптации организма к определенным условиям внешней среды [3]. Расширение областей применения на фоне понимания все новых и новых механизмов вскоре может качественно изменить наши представления об этих природных препаратах. Возможно, скоро появятся принципиально новые, узко «специализированные», более эффективные препараты, для лечения тех или иных заболеваний и прежде всего аутоиммунной природы, в трансплантологической неврологии и других областях [4]. Ранее нами было показано, что важным звеном кровотока-лимфатического обмена субстанций является их перенос на поверхности эритроцитов. Выявлено, что быстрее всего меняется содержание веществ, адсорбированных на мембране эритроцитов, затем содержание веществ в плазме и медленнее всего содержание веществ в лимфе [5]. Однако многие

детали механизмов переноса веществ на эритроцитах изучены недостаточно. В частности, не изучена зависимость адсорбционно-транспортной функции эритроцитов от возраста красных клеток крови. Основной задачей этой функции является адсорбция на поверхности эритроцитов важнейших субстанций с последующим их переносом непосредственно в обменный слой капилляров [6]. Именно адсорбированные на поверхности эритроцитов регуляторные субстанции и другие важнейшие вещества первыми поступают в ткани и определяют реакцию и обмен веществ в органах и организма в целом [7,8]. Нами было обнаружена зависимость адсорбции белков и других субстанций плазмы на мембранах клеток от их абсолютной концентрации, но только при нормальном возрастном спектре циркулирующих красных клеток крови. При изменениях в сторону увеличения возрастного спектра эритроцитов данная зависимость ослабевает. Поэтому исследование адсорбционно-транспортных свойств клеток крови сельскохозяйственных животных представляет огромный интерес. И цель данного исследования состоит в изучении субстанций на поверхности эритроцитов и лейкоцитов, возможности дальнейшего использования этих субстанций в качестве составляющих биологически активных препаратов.

Методы и материалы

Проведенные эксперименты выполнены в соответствии с положениями, утвержденными местной этической комиссией Института физиологии человека и животных Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, а также требованиями Европейской конвенции о защите животных, используемых в опытах или иных научных целях (Страсбург, 1986 г.).



В качестве объекта исследования была взята кровь лошадей Джабе (n=20). Для образцов исследования кровь брали из верхней трети части шейной яремной вены. Исследованы нормальные физиологические показатели адсорбции активных веществ на поверхности эритроцитов и биохимических параметров плазмы крови. В качестве антикоагулянта использовался гепарин. После центрифугирования (15 мин при 1500 об/мин) плазму отделяли от эритроцитов. Эритроциты в результате центрифугирования были разделены на "молодые" (МЭ) и "старые" (СЭ) фракции с систематическим отбором верхней и нижней частей эритроцитарной колонны по общеизвестному методу [9]. Исследуемые вещества с эритроцитов и лейкоцитов крови экспериментальных животных смывали с помощью 3% раствора хлористого натрия, однократно путем добавления и перемешивания эритроцитарной массы. Суспензию центрифугировали повторно. Получен смыв. Методика получения с эритроцитов смывов разработана в лаборатории физиологии лимфообращения Института физиологии человека и животных КН МОН РК и одобрена Министерством здравоохранения РК (патент РК №16019, №16018) [10]. На автоматическом биохимическом анализаторе

Biochem (USA) в смывах с эритроцитов, лейкоцитов и в плазме крови определяли содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), общего белка, общего холестерина, альбумина, триглицеридов. Проведен иммуноферментный анализ. В плазме крови и смывах с эритроцитов и лейкоцитов определена концентрация иммуноглобулинов А, М, G, Е с помощью наборов ИФА – БЕСТ[11].

С определением среднеквадратичного, стандартного отклонения, среднего значения, статистической средней ошибки и процента различий была проведена статистическая обработка данных. При определении достоверности разницы между показателями сравниваемых групп вычислялся t-критерий достоверности. По таблице значений Стьюдента определяли величину, изменения считали достоверными при $p \leq 0,05$. Все данные были обработаны в пакете программ MS Office Excel.

Результаты и их обсуждение

В наших исследованиях изучалось содержание общего белка, альбумина, холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов и иммуноглобулинов в плазме крови и в смывах эритроцитов и лейкоцитов с молодых и старых клеток. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Биохимические показатели плазмы крови и смывов с мембран эритроцитов и лейкоцитов у животных

Показатель	Плазма крови	Смыв с «молодых» эритроцитов	Смыв со «старых» эритроцитов	Смыв с лейкоцитов
Общий белок, г/л	66,94±1,23	32±1,17**	29,6±1,05**	32,8±1,8
Альбумин, г/л	27,83±1,08	16,34±0,81**	16,4±0,63**	16,5±0,72**
Холестерин, ммоль/л	2,89±0,032	1,64±0,05*	0,9±0,015**	1,1±0,013**
ЛПВП, ммоль/л	1,18±0,021	0,66±0,04*	0,4±0,01*	0,4±0,02*
ЛПНП, ммоль/л	0,89±0,023	0,34±0,013*	0,28±0,013*	0,2±0,011*
Триглицериды, ммоль/л	0,94±0,022	0,4±0,012*	0,3±0,001**	0,35±0,02*

*Примечание: * изменения достоверны при $p \leq 0,05$, ** изменения достоверны при $p \leq 0,001$*

Как показали исследования, изменения содержания общего белка в смывах с «молодых» и «старых» эритроцитов по сравнению с плазмой были ниже на 52 и 56%. Данные, отражающие изменения концентрации альбумина в смывах с «молодых» и «старых» эритроцитов оказались аналогичными ниже на 41,34% и 41% соответственно, а с лейкоцитов ниже на 40,7%. Содержание альбумина в смывах с «молодых» и «старых» эритроцитов и лейкоцитов между собой не слишком отличаются.

Содержание холестерина в смывах со «старых» эритроцитов значительно ниже на 68,9% по сравнению с показателями со смывов «молодых» эритроцитов.

Концентрации ЛПВП, ЛПНП и триглицеридов в плазме выше, чем на клетках крови, а адсорбция на молодых клетках выше, чем на старых. У триглицеридов на 25%, у ЛПВП на 52% и ЛПНП на 12%

На таблице 2 показаны статистически значимые различия между показателями иммуноглобулинов в плазме крови животных и в смывах с мембран эритроцитов. Так уровень иммуноглобулина А в плазме на 78% ниже, чем на мембране эритроцитов, на 86% ниже чем, на мембране лейкоцитов. Иммуноглобулины М и Е показали аналогичную

картину, на мембране эритроцитов выше на 111% и 352 % соответственно и мембране лейкоцитов на 169% и 303% соответственно (Таблица 2). Как видно IgE в крови переносится в основном на поверхности эритроцитов, а IgA, IgM, IgE на лейкоцитах. Концентрация в смывах с лейкоцитов на 303% больше, а с молодых эритроцитов 352% выше и со старых 324% больше.

В функцию эритроцитов входит не только перенос кислорода и углекислого газа, а также принимают участие в деятельности иммунной системы посредством активной мембраны, поддерживая в норме иммунный гомеостаз, участвуют в сохранении гомеостаза.

Нами выявлено, что большинство (исключение - IgG) иммуноглобулинов переносятся преимущественно на поверхности эритроцитов. В плазме крови его мало. Количество IgE увеличивается при аллергиях, но уменьшается при онкологических заболеваниях. Выявлено, что IgE в крови переносится в основном на поверхности эритроцитов. Но не исключено, что более высокую диагностическую значимость имеют и иммуноглобулины IgA, IgM и IgD. По нашим данным на поверхности эритроцитов IgA переносится вдвое больше чем в плазме.

**Таблица 2** – Показатели уровня иммуноглобулинов А, М, G, E плазмы крови и смывов с мембран эритроцитов и лейкоцитов у лошади

Образец	IgA г/л	IgM г/л	IgG г/л	IgE г/л
Плазма крови животных	1,39±0,20	0,7±0,15	10,34±1,2	0,66±0,12
Смыв с лейкоцитов	2,58±0,2*	1,88±0,18**	2,8±0,05**	2,66±0,08**
Смыв с «молодых» эритроцитов	2,47±0,08*	1,48±0,12**	3,93±0,05*	2,98±0,08**
Смыв со «старых» эритроцитов	2,6±0,15*	2,1±0,02**	3,4±0,6**	2,8±0,06*

*Примечание: * изменения достоверны при $p \leq 0,05$, ** изменения достоверны при $p \leq 0,001$*

Уровень иммуноглобулина G в смывах с мембран эритроцитов статистически достоверно снижается в 2,5-3,0 раза с 10,34±1,2 г/л до 2,8±0,05 г/л. Это свидетельствует о том, что иммуноглобулины классов А, М, Е представлены преимущественно мембраносвязанными формами, в то время как иммуноглобулин G в основном растворимой формой, и способен удаляться с плазмой крови.

Для решения поставленных задач, в рамках данного исследования был проведен анализ иммуноглобулина D в плазме крови лошади, а также наряду с уровнем иммуноглобулина E проведено сравнительное исследование по его концентрации в смывах мембран

клеток крови в присутствии фибриногена, а также при его удалении (таблица 3).

Содержание иммуноглобулина D в плазме было очень низкое. В свою очередь, при анализе смывов с мембран эритроцитов с фибриногеном, лейкоцитов и эритроцитов с фибриногеном и лейкоцитов и эритроцитов лошади без фибриногена было выявлено возрастание иммуноглобулина D в сотни раз. Были выявлены статистически достоверные, но на наш взгляд несущественные различия при сравнении смывов в присутствии фибриногена и при его удалении, хотя без фибриногена концентрация IgD была выше (Таблица 3)

Таблица 3 - Показатели уровень иммуноглобулинов D и E дефибринированной плазме крови и смывах с клеток крови животных с наличием и при удалении фибриногена

Исследуемые образцы	Концентрация IgD, мг/мл
Плазма	0,62 ± 0,14
Смыв с лейкоцитов и эритроцитов лошади с фибриногеном	149,0 ± 12,5 **
Смыв с лейкоцитов и эритроцитов лошади без фибриногена	230,0 ± 14,2**

*Примечание: * изменения достоверны при $p \leq 0,05$, ** изменения достоверны при $p \leq 0,001$*

В функцию эритроцитов входит не только перенос кислорода и углекислого газа, клетки крови эритроциты и лейкоциты благодаря свойствам своей плазмолеммы, которая имеет определенный заряд притягивать к себе и переносить по кровеносному руслу различные вещества. Нами показано, что на мембранах эритроцитов и лейкоцитов лошади переносится белки и липиды, но все же концентрация их в плазме превышает в 2,3 раза, и роль их транспортировки этих веществ в основном играет на микроуровне в капиллярах.

Известно, что для стабилизации внутренней среды организма важную роль играют белки сыворотки крови. В процессе общего метаболизма организма важную роль играют сывороточные белки и особенно белки на клетках крови. Находясь в динамическом равновесии с белками тканей, они выполняют защитную, а также транспортную функции. Из-за данных качеств их возможно разглядеть как одним из критериев оценки состояния самочувствия организма

Как клетка высокоспециализированная, эритроцит не способен к основным видам биосинтеза, и, следовательно, внутриклеточной регенерации. Поэтому функциональное состояние эритроцитов в основном зависит от физико-химических свойств и химического состава плазмы крови.

В настоящее время признано, что иммунная система выполняет одну из основных и центральных функций, заключающуюся в поддержании антигенного состояния внутренней среды организма.

Эритроциты принимают участие в деятельности иммунной системы посредством активной мембраны на которой переносятся иммуноглобулины и этим поддерживают иммунный гомеостаз. Иммуноглобулины также переносятся на мембране лейкоцитов (Таблица 2, 3). И здесь нами показана обратная картина, иммуноглобулины IgA, IgM, IgE, IgD циркулируют в крови в основном на мембране клеток крови и особенно много IgD. Так как эти иммуноглобулины представлены мембраносвязывающими формами. Но здесь есть исключение IgG наоборот в основном находится в плазме. Его концентрация превышает в смывах с эритроцитов на 62% и с лейкоцитов на 73%. Вероятно, здесь скрыт физиологически смысл действия этих антител в иммунных процессах.

IgD открыт относительно недавно. В результате исследований обнаружено, что концентрация IgD в плазме очень мала. Это показывает, что переносимые на поверхности эритроцитов и лейкоцитов IgD многократно превышает его количества в плазме. IgD переносится в основном на поверхности клеток крови, обладая жизненно важными свойствами. Участвуя во врожденном и адаптивном иммунитете (2015).

Исследование, проведенное на животных, показало, плазме крови лошади очень низкие значения иммуноглобулина D. И наоборот в смывах с эритроцитов и лейкоцитов уровень иммуноглобулина D было больше. Это говорит о том, что иммуноглобулин D в основном представлен мембраносвязанной формой и в основном



переносится на поверхности лейкоцитов. Также, нельзя исключать факта, что иммуноглобулин D является частью субстанций врожденного иммунитета и уменьшение его количества или снижение активности иммуноглобулина D приводит к хроническим воспалительным процессам и увеличивает вероятность возникновения онкозаболеваний. Этот вопрос требует дополнительных тщательных исследований.

Можно сказать, что данные полученные нами позволяют утверждать нижеследующие. Эритроциты и лейкоциты крови постоянно циркулируют в сердечно-сосудистой системе, подвергаются различным воздействиям и поэтому в структуре мембран со временем у них происходят изменения, которые приводят к закономерным изменениям их физических свойств и характеристик.

Установлено, что при различных физиологических состояниях организма наблюдаются изменения свойств адсорбционно-транспортной функции клеток крови. Это указывает на то, что различные факторы стимулируют функциональные возможности организма, включая адсорбционно-транспортную функцию эритроцитов. Сопоставление количества важнейших субстанций, переносимых на поверхности клеток крови, имеет научное значение. В будущем надеемся это будет необходимо для производства биомедицинских препаратов и биологически активных веществ на основе новых технологических подходов. А также это может стать основой последующих исследований по улучшению диагностики заболеваний.

Заключение

Проведенное исследование показало количественные характеристики циркуляции на эритроцитах и лейкоцитах белков и липидов в плазме крови лошадей Джабе. Их количество в плазме превышало в несколько раз содержание на мембране клеток крови. А иммуноглобулины IgA, IgM, IgE, IgD циркулируют в крови в основном на мембране клеток крови.

Особенно большая диспропорция выявлена между плазмой и мембраной у иммуноглобулина IgD. Обратная зависимость наблюдается только у IgG. Выявлено увеличение количества липидов и иммуноглобулинов на мембране старых эритроцитов. Нами разрабатывается методика выделения иммуноглобулинов из крови животных, что в будущем станет вехой в производстве биомедицинских препаратов

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Sheng Z., Liu Y., Qin C., Liu Z., Yuan Y., Hu F., Du Y., Yin H., Qiu X., Xu T. IgG is involved in the migration and invasion of clear cell renal cell carcinoma. *J. Clin. Pathol.* 2016; 69 (6): 497–504. DOI: 10.1136/jclinpath-2015-202881.
- 2 Лазько А.Е., Ярошинская А.П. Морфофункциональное состояние эритроцитов как критерий патологических реакций в организме // *Журнал фундаментальных и прикладных исследований.* – №3(28). – 2009. – С. 102-107.
- 3 Крюкова Н.О., Ракунова Е.Б., Костинов М.П., Баранова И.А., Свитич О.А. Секреторный иммуноглобулин А респираторной системы и COVID-19. *Пульмонология.* 2021;31(6):792-798.
- 4 Лазанович В.А., Просекова Е.В. Внутривенные иммуноглобулины: механизмы терапевтических эффектов // *Медицинская иммунология.* – 2014. - Т.16, №4. - С. 311-322.
- 5 Kate Hsu. Exploring the Potential Roles of Band 3 and Aquaporin-1 in Blood CO₂ Transport–Inspired by Comparative Studies of Glycophorin B-A-B Hybrid Protein GP.Mur/ *Front. Physiol.*, 19 June 2018.
- 6 Erokhina I.A., Kavtsevich N.N. Features of the blood biochemical composition and adsorption-transport function of erythrocytes in the grey seal (*Halichoerus grypus Fabricius, 1791*) in the early postnatal period of

- development. *Arctic Environmental Research* 18(3): 123–131 udc 599.745.3: 591.111.1 doi 10.3897/issn 2541-8416.2018.18.3.123
- 7 Ruiping Fan, Mingxu Wang. Family-based consent and motivation for cadaveric organ donation in China: an ethical exploration // *Journal of medicine and philosophy.* – 2019. – Vol. 44, N 5. – P. 534–553.
- 8 Смагулова З.Ш., Макарушко С.Г., Ким Т.Д., Остапчук Е.О., Ташенов К.Т. Показатели адсорбционно-транспортной функции эритроцитов при действии ацетилсалициловой кислоты // *Доклады национальной академии наук РК.* – 2010. – № 6. – С. 75-78.
- 9 Ikels Ch. The body as medicine: blood and organ donation in China // *A companion to the anthropology of death / Robben A.C.G.M. (ed.).* – Oxford : Wiley-Blackwell, 2018. – P. 401–413.
- 10 <https://kzpatents.com/patents/gareev-rauf-ahmetovich>
- 11 Cherin P., Marie I., Michallet M. et al. Management of adverse events in the treatment of patients with immunoglobulin therapy: A review of evidence. *Autoimmun. Rev.* 2016; 15 (1): 71–81. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.09.002.



REFERENCES

- 1 Sheng Z., Liu Y., Qin C., Liu Z., Yuan Y., Hu F., Du Y., Yin H., Qiu X., Xu T. IgG is involved in the migration and invasion of clear cell renal cell carcinoma. *J. Clin. Pathol.* 2016; 69 (6): 497–504. DOI: 10.1136/jclinpath-2015-202881.
- 2 Lazko, A.E., Yaroshinskaya, A.P. Morfofunktsionalnoe sostoyanie eritrotsitov kak kriterii patologicheskikh reatsii v organisme. [*Morphofunctional state of erythrocytes as a criterion of pathological reactions in the body*]. // Zhurnal fundamentalnykh I prikladnykh issledovaniy. – №3 (28). – 2009 [*Journal of Fundamental and Applied Research*. – No. 3(28). – 2009]. – P.102-107.
- 3 Kryukova N.O., Rakunova E.B., Kostinov M.P., Baranova I.A., Svitich O.A. Secretory immunoglobulin A of the respiratory system and COVID-19. *PULMONOLOGIYA*. 2021. - 31(6). P - 792-798.
- 4 Lazanovich V.A., Prosekova E.V. Vnutrivennyye immunoglobuliny: mekhanizmy terapevticheskikh effectov // *Meditsinskaya immunologiya*. – 2014. T.16, №4. - P. 311-322.
- 5 [Kate Hsu](#). Exploring the Potential Roles of Band 3 and Aquaporin-1 in Blood CO2 Transport–Inspired by Comparative Studies of Glycophorin B-A-B Hybrid Protein GP.Mur/ *Front. Physiol.*, 19 June 2018.
- 6 Erokhina I.A., Kavtsevich N.N. Features of the blood biochemical composition and adsorption-transport function of erythrocytes in the grey seal (*Halichoerus grypus Fabricius, 1791*) in the early postnatal period of development. *Arctic Environmental Research* 18(3): 123–131 udc 599.745.3: 591.111.1 doi 10.3897/issn 2541-8416.2018.18.3.123
- 7 Ruiping Fan, Mingxu Wang. Family-based consent and motivation for cadaveric organ donation in China: an ethical exploration // *Journal of medicine and philosophy*. – 2019. – Vol. 44, N 5. – P. 534–553.
- 8 Smagulova, Z.S., Makarushko, S.G., Kim, T.D., Ostapchuk, E.O., Tashenov, K.T. Pokazateli adsorbtsionno-transportnoi funktsii eritrotsitov pri deistvii atsetilsalitsilovoi kisloty [*Indicators of the adsorption and transport function of erythrocytes under the action of acetylsalicylic acid*] // *Doklady natsionalnoi akademii nauk RK. [Reports of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan]*. – № 6. – 2010. – P. 75-78.
- 9 Ikels Ch. The body as medicine: blood and organ donation in China // *A companion to the anthropology of death / Robben A.C.G.M. (ed.)*. – Oxford : Wiley-Blackwell, 2018. – P. 401–413.
- 10 <https://kzpatents.com/patents/gareev-rauf-ahmetovich>
- 11 Cherin P., Marie I, Michallet M. et al. Management of adverse events in the treatment of patients with immunoglobulin therapy: A review of evidence. *Autoimmun. Rev.* 2016; 15 (1): 71–81. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.09.002.



ӨОК 636.4.087.72

DOI10.53065/kaznmu.2022.99.16.059

¹Г.К. Атанбаева (0000-0002-9718-5616), ¹Н.О. Еділ (0000-0003-4016-0853), ¹А.Қ. Рақымқан (0000-0001-7161-039X),
¹А.Б. Рауан (0000-0002-7379-0862), ¹Г.Т. Сраилова (0000-0002-1885-3314),
¹Б. Үсіпбек (0000-0002-5204-4748), ¹Н.М. Сейдалиева (0000-0003-1938-5919), ¹Н.Б. Исаева (0000-0002-9037-3403),
¹К.Ә. Сейткадыр (0000-0001-8027-8878), ¹Б.Б. Аманбай (0000-0001-6290-920X)

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті,
 Алматы қ., Қазақстан Республикасы
 E-mail: yedilnazerke@gmail.com

ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ҚАН ҚҰРАМЫНА «ФИТОМУЦИЛ» БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ҚОСПАСЫНЫҢ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ

Түйін. Жалпы артық салмақпен күресудің көптеген жолдары бар. Осы мақсатқа жету үшін өсімдік компоненттеріне негізделген биологиялық белсенді қоспаларды қолданумен өмір сүреді, өйткені ол адамдарға артық салмақ мәселесін шешуге көмектеседі. Осындай биологиялық белсенді қоспалардың ішінде фитомуцил өзін сәтті дәлелдеді. Фитомуцил-іш қатуға қарсы-ауырсынусыз, ісінусіз, спазмсыз, 100% табиғи ББҚ болып табылады.

Бұл жұмыста салмақты жоғалту үшін қолданылатын «Фитомуцил» биологиялық белсенді қоспасының егеуқұйрықтардың гематологиялық көрсеткішіне әсері бойынша зерттеулер болады. Зерттеу жұмысына виварий жағдайында өсірілген 20 ақ лабораториялық егеуқұйрықтар алынды, ҚазҰУ-нің биофизика, биомедицина және нейробиология кафедрасының зертханасында жүргізілді. Салмақтары 220-250 гр., олар стандартты виварлы тамақпен тамақтандырылды, ересек 5-6 айлық, жынысы-аналық егеуқұйрықтар. Биологиялық белсенді қоспалардың әсерін зерттеу үшін лабораториялық егеуқұйрықтар 2 тәжірибелік топқа бөлінді. Әр топта 10 егеуқұйрықтан болды.

Түйінді сөздер: Фитомуцил, биологиялық белсенді қоспалар, гематологиялық көрсеткіш, эритроцит, лейкоцит, лейкограмма, гемоглобин, семіздік

¹ Г.К.Атанбаева, ¹ Н.О.Еділ, ¹ А.Қ.Рақымқан, ¹ А.Б.Рауан, ¹ Г.Т.Сраилова,
¹ Б.Үсіпбек, ¹ Н.М.Сейдалиева, ¹ Н.Б.Исаева, ¹ Қ.Ә.Сейткадыр, ¹ Б.Б.Аманбай

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
 г. Алматы, Республика Казахстан
 E-mail: yedilnazerke@gmail.com

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ "ФИТОМУЦИЛ" НА СОСТАВ КРОВИ КРЫС

Резюме: Существует множество способов борьбы с общим лишним весом. Для достижения этой цели он живет с использованием биологически активных добавок на основе растительных компонентов, так как помогает людям решить проблему лишнего веса. Среди таких биологически активных добавок успешно зарекомендовал себя фитомуцил. Фитомуцил-против запоров-без боли, отеков, спазмов, 100% натуральный БАД.

В данной работе будут проведены исследования влияния биологически активной добавки «Фитомуцил», используемой для похудения, на гематологический показатель крыс. Для исследования были взяты 20 белых лабораторных крыс, выращенных в условиях вивария, которые были проведены в лаборатории кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки казну. Вес 220-250 гр., их кормили стандартным живородящим кормом, взрослые 5-6 месяцев, пол-самки крыс. Для изучения действия биологически активных добавок лабораторные крысы были разделены на 2 экспериментальные группы. В каждой группе было по 10 крыс.

Ключевые слова: Фитомуцил, биологически активные добавки, гематологический показатель, эритроцит, лейкоцит, лейкограмма, гемоглобин, ожирение

¹Atanbayeva G.K., ¹Edil N.O., ¹Rakymkan A.K., ¹Rauan A.B., ¹Srailova G.T., ¹Usupbek B.,
¹Seidalieva N.M., ¹Isaeva N.B., ¹Seitkadyr K.A., ¹Amanbay B.B.

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty
 E-mail: yedilnazerke@gmail.com

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF THE DIETARY SUPPLEMENT "PHYTOMUCIL" ON THE BLOOD COMPOSITION OF RATS

Resume: There are many ways to deal with overall excess weight. To achieve this goal, he lives with the use of dietary supplements based on plant components, as it helps people solve the problem of excess weight. Among such biologically active additives, phytomucil has successfully proven itself. Phytomucil-against constipation-without pain, swelling, cramps, 100% natural dietary supplement.

In this work, studies will be conducted on the effect of the dietary supplement "Phytomucil", used for weight loss, on the hematological index of rats. For the study, 20 white laboratory rats raised in vivarium conditions were taken, which were conducted in the laboratory of the Department of Biophysics, Biomedicine and Neuroscience of Kaznu. Weight 220-250 gr., they



were fed standard viviparous food, adults 5-6 months, half-female rats. To study the effect of biologically active additives, laboratory rats were divided into 2 experimental groups. There were 10 rats in each group.

Keywords: *Phytomucil, biologically active additives, hematological index, erythrocyte, leukocyte, leukogram, hemoglobin, obesity*

Кіріспе. Қазіргі таңда адамдар үшін тамақтанудың ең үлкен проблемасы - тамақтану теңгерімсіздігі немесе артық тамақтану салдарынан туған семіздік болып отыр. Соңғы уақытта семіздік емдеу шараларын қажет ететін ауру болып саналады, өйткені бірқатар ауыр аурулар мен созылмалы бұзылулар қаупінің жоғарылауымен байланысты. Шынында да, семіздік мерзімінен бұрын өлім қаупін арттырады және медициналық көмектің құнын едәуір арттыра отырып, өмір сапасына әсер етеді [1, 2].

Фитомуцил-іш қатуға қарсы-ауырсынусыз, ісінусіз, спазмсыз, 100% табиғи ББҚ болып табылады. Фитомуцилдің құрамына 2 табиғи компонент кіреді: Psyllium планенасының ерекше сортының тұқым қабығы және үй қара өрік жемістерінің целлюлозасы-диеталық талшықтың бай табиғи көздері болып табылады. Фитомуцилде қант, жасанды дәм және бояғыштар жоқ. Организмге енгеннен кейінгі ішектегі фитомуцилдің құрамындағы еритін талшықтары суды сіңіреді, одан соң ісінеді, шырышты гельге айналады және нәжісті жұмсартады, бұл оның яғни нәжістің оңай шығарылуына ықпал етеді [3]. Ерімейтін диеталық талшықтар ішек қабырғаларын механикалық түрде ынталандырады, оның қозғалысын және қалдықтарды жоюды белсендіреді. Осылайша, фитомуцил ішектің құрамына да, оның шырышты қабығына да әсер етеді, іш қатуды, ісінуді және ауырлық сезімін жеңілдетеді. Лактивті әсерден басқа, фитомуцил өзінің пайдалы ішек микрофлорасының өсуіне қолайлы жағдай жасайды, бұл іш қату кезінде әрдайым болатын дисбиозды жоюға көмектеседі. Оның құрамында сенна жоқ, сондықтан оның тазартқыш әсері ауырсынумен және кенеттен шақырумен бірге жүрмейді. Ішектің тұрақты жұмысы табиғи түрде қалпына келеді. Жағымсыз әсерлер мен тәуелділіктің болмауы, әсіресе ұзақ уақыт бойы ішетін дәрілерді қабылдау қажет болған жағдайларда өте маңызды [4]. Фитомуцилдің артықшылықтары олар жоғарыда айтылғандардың бәрінен басқа, Фитомуцил ішекте пайдалы микрофлораның өсуіне қолайлы жағдай жасауға қатысады, бұл дисбиоздың алдын алуға және ас қорытуды жақсартуға көмектеседі. Осылайша, фитомуцилді қабылдау ішектің табиғи ырғағын әдеттегі лактивті заттарға тән жанама әсерлерсіз қалпына келтіруге көмектеседі [5]. Фитомуцилді қолдану арқылы салмақты қалыпқа келтіру осы биологиялық белсенді қоспаның екінші реттік тағайындалуымен байланысты. Оны тағайындау мен қолданудың негізгі мақсаты-ішек микрофлорасын қалыпқа келтіру және іш қатуды жою. Бұрын іш қатудан зардап шегетін және денсаулығына байланысты проблемалары бар адамдардың көпшілігі үшін Фитомуцилді қолдану өмір сүру нормасына айналды [6]. Фитомуцил-бұл дәм мен бояғыштардың құрамы жағынан қауіпсіз дәрі. Сонымен қатар, іш қатудың алдын алу үшін бірінші триместрден бастап жүкті әйелдерге рұқсат етіледі [7]. Препарат шикізаты Үндістанда өсіріледі. Препарат ұнтақта әр №10 және №30 пакеттерде 6 грамм пакет түрінде шығарылады. Ықшам қаптаманың бірінші түрі препараттың әсерін алғаш рет көруге шешім қабылдағандарға жарайды. Қаптаманың екінші түрі препарат курсың қабылдаған адамдарға жарайды. Сондай-ақ, препарат үлкен

көлемде-360 грамм банкінде қол жетімді, оның мазмұны ұзақ мерзімді қабылдау үшін немесе бүкіл отбасы үшін жарамды. Әсіресе жағымды нәрсе-бұл препарат әртүрлі талғамға ие, оны таңдауға болады [8]. Фитомуцил препаратының негізгі қасиеттері: іш қатуды, спазмды, ауырсынуды және ісінуді жою және ішектің ыңғайлы және тұрақты босатылуын қамтамасыз ету. Ағзадағы жеке, пайдалы микрофлораны қалпына келтіру. Фитомуцил препаратының қосымша қасиеттерінің арқасында артық салмақ азаяды. Липидтердің, холестериннің және қандағы глюкозаның төмендеуі, және препаратты қабылдау нәтижесінде қанықтыру пайда болады және кейінгі тамақ мөлшері азаяды, бұл артық салмағы бар адамдар үшін өте маңызды. Фитомуцил ішектің жұмысын қалыпқа келтіреді, сонымен қатар канцерогендер мен токсиндер ағзадан шығарылады. Нәтижесінде терінің түсі дақтар мен безеулердің жоғалуымен жақсарады. Фитомуцилдің тиімділігін арттыру және ішектің жұмысын қалыпқа келтіру үшін күніне 1,5-2 литр сұйықтық ішу ұсынылады [9,10]. Қалай жұмыс жасайды?

Ішектегі фитомуцилдің еритін талшықтары суды сіңіреді, ісінеді, шырышты гельге айналады және нәжісті жұмсартады, бұл оның оңай шығарылуына ықпал етеді. Ерімейтін диеталық талшықтар ішек қабырғаларын механикалық түрде ынталандырады, оның қозғалысын және қалдықтарды жоюды белсендіреді. Фитомуцил нормалары құрамындағы псилий ішектің пайдалы микрофлорасының өсуіне қолайлы жағдай жасайды, осылайша ас қорытуды жақсартады [11]. Өрік пектині псилийдің пребиотикалық әсерін күшейтеді, бұл ішек микрофлорасының қалыпқа келуіне және іш қату кезінде әрдайым болатын дисбиозды жоюға әкеледі [12]. Фитомуцил нормаларын ішек микрофлорасымен бөлу процесінде пайдалы қышқылдар шығарылады, олар сонымен қатар тыныштандыратын әсерге ие, патогендік микробтардың өсуін тежейді және ішек шырышты қабығына пайдалы әсер етеді. Фитомуцил тағаммен бірге келіп түсетін, сондай-ақ ас қорыту процесінде пайда болатын шлактар мен уыттарды ішекте адсорбциялайды және шығарады. Бұл іш қату мен дұрыс тамақтанбаудың салдарынан денені тез тазартуға көмектеседі [13,14].

Фитомуцил салмақты жоғалтуға қалай көмектеседі?

Препараттың құрамына кіретін пектин және гидрофильді талшықтар, АІЖ моторлы-эвакуациялық функциясын және өт бөлуді жақсартады. Аштық сезімін жоя отырып, препарат біртіндеп, қауіпсіз және тұрақты салмақ жоғалтуды қамтамасыз етеді. Әсіресе "Фитомуцил" іш қатудан зардап шегетін және артық салмағы бар адамдарға ұсынылады, өйткені оның құрамында талшық бар, оның жетіспеушілігі ас қорыту жүйесінің бұзылуына әкеледі. Ең бастысы, препарат ішектен сіңірілмейді, оның қабырғаларын тітіркендірмейді және тәуелді емес, сонымен қатар оны ұзақ уақыт қолдануға болады [15,16].

Дозалау режимі: Препаратты 14 жастан асқан адамдарға тәулігіне 4 ретке дейін бір пакеттен қабылдауға рұқсат етіледі. Қолданар алдында ұнтақты кез-келген алкогольсіз сусынның (шырын, су, шай, айран) жарты стаканна мұқият сұйылту



керек. Препаратты қолданғаннан кейін бір стакан су ішу керек.

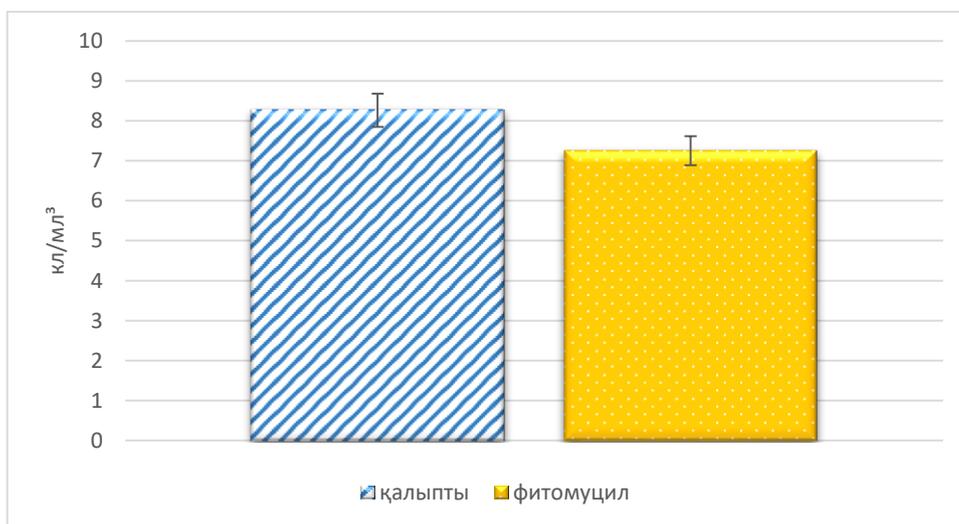
Маңызды шарт: күніне кем дегенде 2 литр сұйықтық ішу керек. Себебі сұйықтық препарат құрамындағы талшықтардың ісінуіне және оның кейінгі әсеріне ықпал етеді. Егер бұл талап сақталмаса, препарат қалаған керісінше әсер етуі мүмкін [17,18].

Зерттеу материалдары мен әдістері. Зертханалық жұмыс әл-Фараби атындағы ҚазҰУ биология және биотехнология факультетінің виварий жағдайында өсірілген 20 ақ егеуқұйрықтар алынды, биофизика, биомедицина және нейроғылым кафедрасының зертханасында жүргізілді. Егеуқұйрықтарды салмақ тастауға арналған биологиялық белсенді қоспалармен уландыру үшін 1-ші топтағы жануарларға «Фитомуцил» биологиялық белсенді қоспасын қаптамадағы рецепт бойынша күніне 2,5 гр мөлшерінде 200 мл суға араластырып пероральды түрде берілді. 1-ші топтағы егеуқұйрықтардың жалпы саны-10. 2-ші топтың егеуқұйрықтары- бақылау тобы болды, ББҚ қосылмаған тамақ пен су күнделікті беріліп отырды.

Жұмыс барысында егеуқұйрықтардан қан алмас бұрын эфирмен ұйықтатылды. Барлық эксперименттік жұмыстар таңертеңгілік уақытта жүргізілді, тәжірибе алдында егеуқұйрықтар қоректендірілмеді. Егеуқұйрықтардың қанының гематологиялық көрсеткіштерін алу стандартты зертханалық әдістеме бойынша жүргізілді. Егеуқұйрықтардың қан құрамындағы эритроцит және лейкоцит клеткаларын зерттеу Горяев санау камерасы арқылы жүргізілді. Пайдаланылған құрал-жабдықтар: Горяевтің есептеу камерасы, микроскоп, жабынды әйнек, 0,3% хлорлы натрий ерітіндісі, 0,3% сірке қышқылы дистилденген су, спирт, мақта қажет

болады. Горяев камерасын дайындап, егеуқұйрықтардың лейкоцит, эритроцит клеткаларын микроскоп арқылы санау жұмысы жүргізілді. Саналған эритроцит және лейкоцит клеткаларының саны арнайы формулаға салынып, нәтижелер алынды. Гемоглобинді анықтау үшін қандағы гемоглобинді тұз қышқылының көмегімен гематинге айналдырып, оның үстіне стандартты ерітінді түсімен салыстыру жүргізеді. Оған қажетті аспап Сали гемометрі пайдаланылды [19,20]. Алынған мәліметтерге математикалық талдау жасау Microsoft Exsell бағдарламасының көмегімен жасалынды. Барлық алынған мәліметтер статистикалық нақтылық ерекшеліктерін, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ салыстыру Стьюдент (t) ісімен орындалды. Нақтылықты анықтау үшін ANOVA-тәсілі қолданылды.

Зерттеу нәтижелері мен оларды талқылау. Зерттеу жұмысы аясында егеуқұйрықтардың физиологиялық көрсеткіштері сақталған, тәбеттері қалыпты, тері жабындылары тегіс, инстинктері сақталған, яғни ешқандай өзгеріс көрсеткен жоқ. «Фитомуцил» биологиялық белсенді қоспасы-бұл дәм мен бояғыштардың құрамы жағынан қауіпсіз, 100% табиғи ББҚ болып табылады. Зерттеу тақырыбы бойынша жүргізілген тәжірибе барысында бұл биологиялық белсенді қоспаның біршама әсері байқалды. "Фитомуцил" биологиялық белсенді қоспасының жануарлар қанының гематологиялық көрсеткіштеріне әсерінің зерттелуі бойынша: бақылау тобымен салыстырғанда "Фитомуцил" ББҚ-ның мөлшерін алған жануарлар қанының гематологиялық көрсеткіштерінде біршама өзгерістер болғандығы анықталды (Сурет 1).



Сурет-1 - Егеуқұйрықтардың қандағы қалыпты және «Фитомуцил» ББҚ-ның әсерінен кейінгі жалпы лейкоциттер санының өзгеру көрсеткіші

«Фитомуцил» биологиялық белсенді қоспасы берілген егеуқұйрықтардың қанындағы лейкоцит көрсеткіші жоғарыда көрсетілгендей айтарлықтай азайғанын байқауға болады (8119,5 кк/мл³) (сурет-8). Қалыпты

жағдаймен салыстырғанда (9555,1 кк/мл³) егеуқұйрықтардың қанындағы лейкоциттердің орташа көрсеткіші төмендегені байқалғанын анықталды.



Кесте 1 - Қалыпты жағдайдағы мен «Фитомуцил» ББҚ-нан кейінгі егеуқұйрықтардың жалпы лейкоциттері мен лейкограммаларының көрсеткіштері

Улау түрлері	Лейкоциттер	Миелоциттер	Мета-миелоциттер	Нейтрофилдер		Эозинофилдер	Базофилдер	Лимфоциттер	Моноциттер
				таяқша ядролы	сегмент ядролы				
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Фитомуцил	8119,5 ± 39,1*	216,4 ± 1,4 3,02 ± 0,01	144,0 ± 1,2 2,1 ± 0,04	576,0 ± 6,4 8,1 ± 0,3*	3528,2 ± 2,3 49,2 ± 2,3	144,0 ± 2,1 0,03	288,8 ± 6,4 4,1 ± 0,2	1584 ± 2,2 22,5 ± 1,2	720 ± 10 0,3
Қалыпты	9555,1 ± 12,2*	0	0	477,5 ± 2,7 5,2 ± 0,3	5693,0 ± 1,2 62,0 ± 0,1	76,5 ± 4,1 0,03	165,3 ± 3,1 1,8 ± 0,1	2020,4 ± 0 22,0 ± 1,9*	560,1 ± 2,6 6,1 ± 0,5*

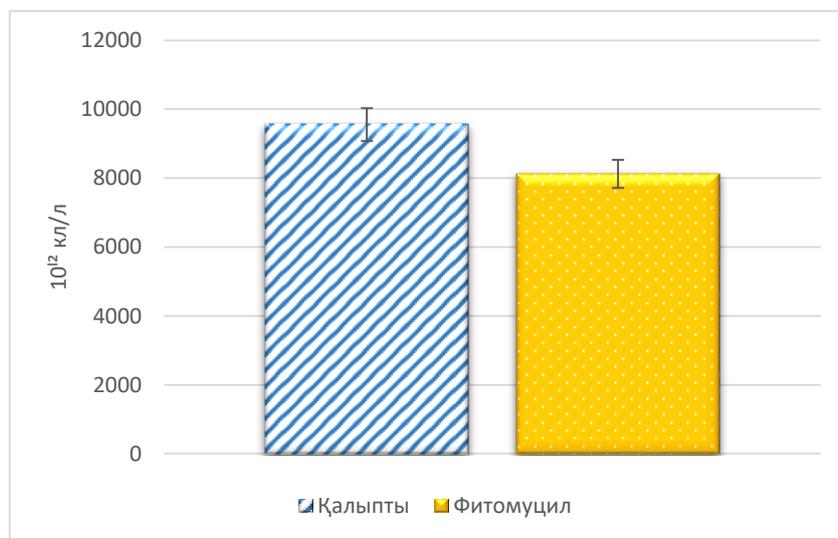
*Ескерту - бөлімі – 1 мкл қандағы клеткалардың жалпы саны; алымы – клеткалардың салыстырмалы %-дық құрамы, алынған нәтижелердің статистикалық сенімділігі бақылаумен салыстырғанда *p < 0,05.*

«Фитомуцил» биологиялық белсенді қоспасы берілген егеуқұйрықтар қанының лейкоформуласында (кесте-1) көрсетілгендей, лимфоциттер деңгейі төмендеген. Ал моноциттер, эозинофилдер, базофилдердің көбейгенін байқауға болады. Сонымен қатар айтылатын жайт - миелоциттер мен метамиелоциттердің бақылау тобымен салыстырғанда үлкен мөлшерде көбеюі. Қандағы лимфоциттер санының азаюының себебі көптеген аурулардан болуы мүмкін, бірақ олардың ең көп кездесетіні — вирустық инфекциялар және дұрыс тамақтанбау. Симптомдар болмауы немесе инфекцияның белгілеріне сәйкес келуі мүмкін. Қандағы маңызды көрсеткіш-моноциттер мен лейкоциттердің қатынасы. Әдетте, барлық лейкоциттерге моноциттердің пайызы 4-тен 12% - ға дейін. Медицинадағы осы арақатынастың ұлғаюы салыстырмалы моноцитоз деп аталады. Қандағы моноциттердің жоғарылауы: бактериялардан немесе

вирустардан туындаған инфекциялық процестер болуы мүмкін.

Қорыта келе, «Фитомуцил» биологиялық белсенді қоспасы берілген егеуқұйрықтар қанының лейкоформуласында көрсетілгендей, лимфоциттер деңгейі төмендеген. Қандағы лимфоциттердің төмендеуі -бактериялардан немесе вирустардан туындаған инфекциялық процестердің әсерінен болуы мүмкін. Лейкопения әрдайым нейтрофилдер деңгейінің төмендеуімен байланысты. Бұл ақ қан клеткаларының ең үлкен тобы: бұл организмге енетін патогендік бактериялар, вирустар және басқа бөгде элементтерге бірінші болып шабуыл жасайтын нейтрофилдер. Нейтрофилдердің азаюы- лейкоцит көрсеткішінің бірден-бір азаюына себепші болатынын білдік.

Егеуқұйрықтардың эритроциттері мен гемоглобиніне "Фитомуцил" ББҚ-ның әсерін салыстыра қарау (Сурет 2).

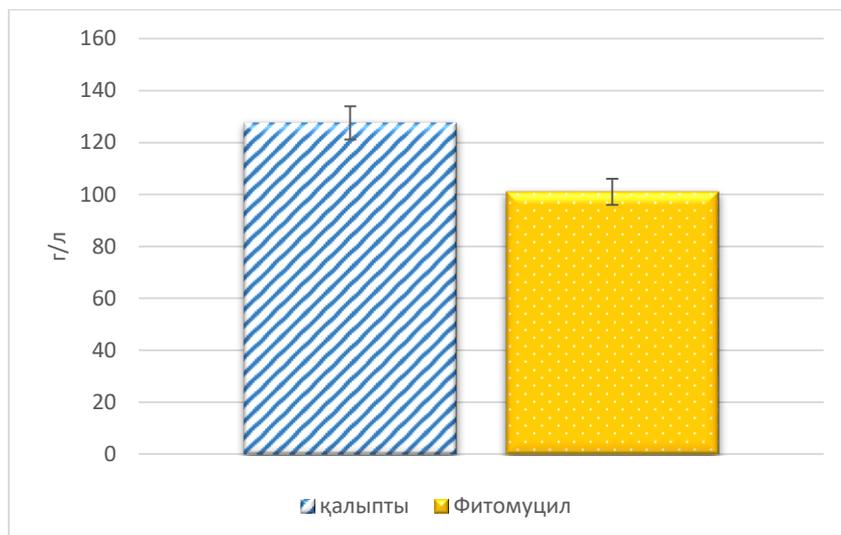


Сурет-2 - Эритроциттердің қалыпты жағдайдағы және «Фитомуцил» ББҚ-нан кейінгі өзгеру көрсеткіштері



«Фитомуцил» ББҚ-сы берілген егеуқұйрықтар қанының эритроциттер көрсеткіштерінде үлкен өзгеріс болғандығы байқалды (Сурет-9).

Эритроциттер көрсеткіші бақылау тобымен ($8,565 \cdot 10^{12}$ кл/л) салыстырғанда $7,252 \cdot 10^{12}$ кл/л дейін төмендеген (Сурет 3).



Сурет-3 - Егеуқұйрықтардың қалыпты жағдайдағы мен «Фитомуцил» ББҚ-ның әсерінен кейінгі қандағы гемоглобин көрсеткіштері

Гемоглобин деңгейі «Фитомуцил» ББҚ-сын қолданған жануарларда 101 г/л құраса, ал бақылау тобында қалыпты деңгейді (127,6 г/л) көрсетті. Бұл көрсеткіш арқылы гемоглобин деңгейі бақылау тобымен салыстырғанда біршама төмендегенін байқаймыз.

Бұдан шығатын қорытынды, «Фитомуцил» ББҚ-сын пайдалана отырып, бақылау тобындағы қан көрсеткіштерімен салыстыра келгенде әртүрлі көрсеткіштердің, яғни азаюы мен көбеюін байқадық. «Хитозан» мен «Блокатор три фазы» биологиялық белсенді қоспаларына қарағанда, «Фитомуцил» биологиялық белсенді қоспасының гематологиялық көрсеткіштері біршама жақсырақ нәтижені көрсетеді. Қандағы гемоглобин мөлшерінің азаюы анемия ауруына алып келеді. Анемия-бұл гемоглобин мен эритроциттердің айналымдағы қанның азаюымен бірге жүретін және оттегі тасымалының бұзылуымен және гипоксияның дамуымен сипатталатын патологиялық клиникалық-гематологиялық синдром. Жалпы қандағы темірдің жетіспеуі – ағзадағы зиянды көрсеткіштердің бірі.

Қорыта келе, «Фитомуцил» ББҚ-сын пайдалана отырып, бақылау тобындағы қан көрсеткіштерімен салыстыра келгенде әртүрлі көрсеткіштердің, яғни азаюы мен көбеюін байқадық. Қандағы гемоглобин мөлшерінің азаюы анемия ауруына алып келеді. Яғни бұл гемоглобин мен эритроциттердің айналымдағы қанның азаюымен бірге жүретін және оттегі тасымалының бұзылуымен және гипоксияның дамуымен сипатталатын патологиялық клиникалық-гематологиялық синдром. Жалпы қандағы темірдің жетіспеуі – ағзадағы зиянды көрсеткіштердің бірі. Сонымен қатар, «Фитомуцил» биологиялық белсенді қоспасы берілген егеуқұйрықтар қанының лейкоформуласында көрсетілгендей, лимфоциттер деңгейі төмендеген. Қандағы лимфоциттердің төмендеуі -бактериялардан немесе вирустардан туындаған инфекциялық процестердің әсерінен болуы мүмкін. Лейкопения әрдайым нейтрофилдер деңгейінің төмендеуімен байланысты. Бұл ақ қан клеткаларының ең үлкен тобы: бұл организмге енетін

патогендік бактериялар, вирустар және басқа бөгде элементтерге бірінші болып шабуыл жасайтын нейтрофилдер. Нейтрофилдердің азаюы- лейкоцит көрсеткішінің бірден-бір азаюына себепші болатынын білді.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.



ӘДБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 «Оценка сырьевой основы и эффективности натурального комплекса «Фитомуцил». - ГУ НИИ Питания РАМН: Москва, 2008г. - С.49.
- 2 Самсонов А. А., Кучерявый Ю. А., Андреев Н. Г. Хронический запор: проблемы терапии. // Врач 2011; 4. - С. 24-9.
- 3 Черемушкин С. В., Кучерявый Ю. А. Доказательная медицина и лечение хронического запора. // Врач 2012; 10. - С. 42-47.
- 4 Parnell J. A., Raman M., Rioux K. P., et al. The potential role of prebiotic fibre for treatment and management of nonalcoholic fatty liver disease and associated obesity and insulin resistance. // *Liver Int* 2012; 32. p. 701-11.
- 5 Ohata R., Asai T., Kadota H., Shigemasa H., Ogawa K., Imamizu H. Sense of Agency Beyond Sensorimotor Process: Decoding Self-Other Action Attribution in the Human Brain. // *Cereb Cortex* - 2020 - Vol30 - N7 - p.4076-4091; PMID:32188970
- 6 Angulo-Perkins A., Concha L. Discerning the functional networks behind processing of music and speech through human vocalizations. // *PLoS One* - 2019 - Vol14 - N10 - p.e0222796; PMID:31600231
- 7 Repelaer van Driel-Delprat CC., van Dam EWCM., van de Ven PM., Homsma S., van der Kooij L., Vis E., Peeters RP., Schats R., Lambalk CB. Live birth rate after intrauterine insemination is not different between women with lower quartile versus higher quartile normal range thyroid stimulating hormone levels. // *Hum Reprod Open* - 2019 - Vol2019 - N1 - p.hoz002; PMID:30895267
- 8 Marmolejo MA., Medhanie M., Tarleton HP. Musculoskeletal Flexibility and Quality of Life: A Feasibility Study of Homeless Young Adults in Los Angeles County. // *Int J Exerc Sci* - 2018 - Vol11 - N4 - p.968-979; PMID:30147826
- 9 McMahon GT. Inspiring Curiosity and Restoring Humility: The Evolution of Competency-Based Continuing Medical Education. // *Acad Med* - 2018 - Vol93 - N12 - p.1757-1759; PMID:29952769
- 10 Zhang M., Tan S., Patel V., Zalta BA., Shmukler A., Levsky JM., Jain VR., Shaban NM., Haramati LB. Patent foramen ovale in patients with pulmonary embolism: A prognostic factor on CT pulmonary angiography? // *J Cardiovasc Comput Tomogr* - 2018 - Vol12 - N4 - p.271-274; PMID:29217343
- 11 Corkidi G., Montoya F., Hernández-Herrera P., Ríos-Herrera WA., Müller MF., Treviño CL., Darszon A. Are there intracellular Ca²⁺ oscillations correlated with flagellar beating in human sperm? A three vs. two-dimensional analysis. // *Mol Hum Reprod* - 2017 - Vol23 - N9 - p.583-593; PMID:28911211
- 12 Trapphoff T., Heiligkeit M., Simon J., Staubach N., Seidel T., Otte K., Fröhlich T., Arnold GJ., Eichenlaub-Ritter U. Improved cryotolerance and developmental potential of in vitro and in vivo matured mouse oocytes by supplementing with a glutathione donor prior to vitrification. // *Mol Hum Reprod* - 2016 - Vol22 - N12 - p.867-881; PMID:27604460
- 13 Tucker Edmonds B., Torke AM., Helft P., Wocial LD. Doctor, What Would You Do? An ANSWER for Patients Requesting Advice About Value-Laden Decisions. // *Pediatrics* - 2015 - Vol136 - N4 - p.740-5; PMID:26416929
- 14 Vona N., Hinrichs G., Dürr D. What does one measure when one measures the arrival time of a quantum particle? // *Phys Rev Lett* - 2013 - Vol111 - N22 - p.220404; PMID:24329429
- 15 Мельниченко Г. А., Елисева А. Ю., Маевская М. В. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени при ожирении и ее взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета II типа. // РЖГГК. — 2012. — Т.21. — № 2. с.45-53.
- 16 Zhang M., Tan S., Patel V., Zalta BA., Shmukler A., Levsky JM., Jain VR., Shaban NM., Haramati LB. Patent foramen ovale in patients with pulmonary embolism: A prognostic factor on CT pulmonary angiography? // *J Cardiovasc Comput Tomogr* - 2018 - Vol12 - N4 - p.271-274; PMID:29217343
- 17 McMahon GT. Inspiring Curiosity and Restoring Humility: The Evolution of Competency-Based Continuing Medical Education. // *Acad Med* - 2018 - Vol. 93 - N. 12 - p.1757-1759; PMID:29952769
- 18 Marmolejo MA., Medhanie M., Tarleton HP. Musculoskeletal Flexibility and Quality of Life: A Feasibility Study of Homeless Young Adults in Los Angeles County. // *Int J Exerc Sci* - 2018 - Vol11 - N4 - p.968-979; PMID:30147826
- 19 Repelaer van Driel-Delprat CC., van Dam EWCM., van de Ven PM., Homsma S., van der Kooij L., Vis E., Peeters RP., Schats R., Lambalk CB. Live birth rate after intrauterine insemination is not different between women with lower quartile versus higher quartile normal range thyroid stimulating hormone levels. // *Hum Reprod Open* - 2019 - Vol2019 - N1 - p.hoz002; PMID:30895267
- 20 Ohata R., Asai T., Kadota H., Shigemasa H., Ogawa K., Imamizu H. Sense of Agency Beyond Sensorimotor Process: Decoding Self-Other Action Attribution in the Human Brain. // *Cereb Cortex* - 2020 - Vol30 - N7 - p.4076-4091; PMID:32188970

REFERENCES

- 1 "Fitomýkil" tabígi kesheniniń shikizat negizi men tiimdiligini baǵalay. RMǴA tamaqtandyryǵı MM: Máskeý, 2008j.
- 2 A. a. Samsonov, Iy. A. Kýcherávyi, N. g. Andreev sozylmaly ish qatý: terapia máseleleri. // *Dáriger* 2011; 4. C. 24-9.
- 3 Cheremýshkin S.V., Kýcherávyi Iy. A. dáleldi medisina jáne sozylmaly ish qatýdy emdeý. // *Dáriger* 2012; 10. B.42-47.
- 4 Parnell J. A., Raman M., Rioux K. P., et al. The potential role of prebiotic fibre for treatment and management of nonalcoholic fatty liver disease and associated obesity and insulin resistance. // *Liver Int* 2012; 32. p. 701-11.
- 5 Ohata R., Asai T., Kadota H., Shigemasa H., Ogawa K., Imamizu H. Sense of Agency Beyond Sensorimotor Process: Decoding Self-Other Action Attribution in the Human Brain. // *Cereb Cortex* - 2020 - Vol30 - N7 - p.4076-4091; PMID:32188970
- 6 Angulo-Perkins A., Concha L. Discerning the functional networks behind processing of music and speech through human vocalizations. // *PLoS One* - 2019 - Vol14 - N10 - p.e0222796; PMID:31600231
- 7 Repelaer van Driel-Delprat CC., van Dam EWCM., van de Ven PM., Homsma S., van der Kooij L., Vis E., Peeters RP., Schats R., Lambalk CB. Live birth rate after intrauterine insemination is not different between women with lower quartile versus higher quartile normal range thyroid stimulating hormone levels. // *Hum Reprod Open* - 2019 - Vol2019 - N1 - p.hoz002; PMID:30895267
- 8 Marmolejo MA., Medhanie M., Tarleton HP. Musculoskeletal Flexibility and Quality of Life: A Feasibility



- Study of Homeless Young Adults in Los Angeles County. // Int J Exerc Sci - 2018 - Vol11 - N4 - p.968-979; PMID:30147826
- 9 McMahon GT. Inspiring Curiosity and Restoring Humility: The Evolution of Competency-Based Continuing Medical Education. // Acad Med - 2018 - Vol93 - N12 - p.1757-1759; PMID:29952769
- 10 Zhang M., Tan S., Patel V., Zalta BA., Shmukler A., Levsky JM., Jain VR., Shaban NM., Haramati LB. Patent foramen ovale in patients with pulmonary embolism: A prognostic factor on CT pulmonary angiography? // J Cardiovasc Comput Tomogr - 2018 - Vol12 - N4 - p.271-274; PMID:29217343
- 11 Corkidi G., Montoya F., Hernández-Herrera P., Ríos-Herrera WA., Müller MF., Treviño CL., Darszon A. Are there intracellular Ca²⁺ oscillations correlated with flagellar beating in human sperm? A three vs. two-dimensional analysis. // Mol Hum Reprod - 2017 - Vol23 - N9 - p.583-593; PMID:28911211
- 12 Trapphoff T., Heiligentag M., Simon J., Staubach N., Seidel T., Otte K., Fröhlich T., Arnold GJ., Eichenlaub-Ritter U. Improved cryotolerance and developmental potential of in vitro and in vivo matured mouse oocytes by supplementing with a glutathione donor prior to vitrification. // Mol Hum Reprod - 2016 - Vol22 - N12 - p.867-881; PMID:27604460
- 13 Tucker Edmonds B., Torke AM., Helft P., Wocial LD. Doctor, What Would You Do? An ANSWER for Patients Requesting Advice About Value-Laden Decisions. // Pediatrics - 2015 - Vol136 - N4 - p.740-5; PMID:26416929
- 14 Vona N., Hinrichs G., Dürr D. What does one measure when one measures the arrival time of a quantum particle? // Phys Rev Lett - 2013 - Vol111 - N22 - p.220404; PMID:24329429
- 15 Melnichenko g. a., Eliseeva A. í., Maevskaia M. v. baýyrdyń alkogólsiz maýly aýrýynyń semizdikke taralýy jáne onyń júrek-tamyr aýrýlary men II tipti qant diabetiniń qaýyp faktorlarymen bailanysy. // RJGGK. — 2012. — T. 21. — № 2. c.45-53.
- 16 Chjan M., Tan s., Patel v., Zalta B. A., Shmýkler A., Levski Í. M., Djein V. R., Shaban N. M., Haramati L. B. ókpe emboliasy bar naýqastarda ashyq sopaqsha tesik: ókpeniń KT angiografiasyndaǵy boljamdy faktor? // J kardiovaskýlárlyq kompúterlik tomograf - 2018-Tom 12-N4-bet 271-274; PMID:29217343
- 17 Makmahon Dj. Qyzyǵyshlyqty oiatý jáne kishi peildilikti qalpyna keltirý: qyzyrettilikke negizdelgen úzdiksiz medisinalyq bilimniń evolúsiasy. // Acad Med - 2018-Vol93-N12-1757-1759 bet; PMID:29952769
- 18 Marmoleho M. A., Medani M., Tarlton I. p. tirek-qımyl aparatynyń ikemdiligi jáne ómir sapasy: Los-Andjeles okryǵindegi panasyz jastardyń tehnikalyq-ekonomikalyq negizdemesi. // Int J Exerc Sci-2018-Vol11-N4-968-979 bet; PMID:30147826
- 19 Repeler van Driel-Delprat, bas direktor, van Dam, vise-prezident, van de Ven, Homsma s., van der koi L., Vis E., Peters r. p., Shats R., Lambalk k. b. qursaqshilik uryqtandyryńdan keingi tiri týy koeffisienti joǵary kvartilmen salystyrganda tómengi kvartildi áielderde erekshelenbeidi qalqansha qozdyrǵysh gormonnyń qalypty deńgei. // Hum Reprod Open - 2019 - Vol2019 - N1 - p.hoz002; PMID:30895267
- 20 Ohata R., Asai T., Kadota h., Sigemasý h., Ogava k., Imamizý h. sensorimotorlyq prosesten tys is-árekettiń erkindik sezimi: adam myndaǵy "men-basqa" is-árekettiń atribýsiyasyn dekodtaý. // Cereb Cortex-2020-Vol30-N7-4076-4091 bet; PMID:32188970



Ж.Ж. Кулбалиева, А.Е. Сабит

Южно-Казахстанская медицинская академия
Кафедра нормальной и патологической физиологии
Шымкент, Казахстан

ВЛИЯНИЕ БИОФЕНИКОЛЯ НА ПАРАМЕТРЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ СВИНЦОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Резюме: Стремительно растущий автопарк современных городов ведет к загрязнению атмосферы соединениями свинца, что делает актуальным поиск путей коррекции его негативного влияния на организм. С этой целью с помощью общепринятых методик было изучено влияние фитопрепарата биофениколя на параметры антиоксидантной системы крови экспериментальных крыс, в течение 50 суток интрагастрально получавших ацетат свинца. Результаты исследования подтвердили антиоксидантные свойства биофениколя, вероятнее всего, связанные с входящей в его состав глицирризиновой кислотой. Полученные данные обуславливают в дальнейшем возможность применения биофениколя для коррекции нарушений в организме при свинцовой интоксикации.

Ключевые слова: свинец, биофениколь, антиоксидантная система, кровь, экспериментальные крысы, глицирризиновая кислота.

Ж.Ж. Кулбалиева, А.Е. Сабит

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы
Қалыпты және патологиялық физиология кафедрасы
Шымкент, Қазақстан

ҚОРҒАСЫНДЫ ҰЗАҚ ПАЙДАЛАНҒАННАН КЕЙІН ҚАННЫН АНТИОКСИДАНТТЫҚ ЖҮЙЕСІНІҢ ПАРАМЕТРЛЕРІНЕ БИОФЕНИКОЛЬДІҢ ӘСЕРІ

Түйін: Заманауи қалалардың қарқынды дамып келе жатқан көлік санының өсуі атмосфераны қорғасын қосылыстарымен ластануына әкеліп соқтыруы, оның ағзаға теріс әсерін түзету жолдарын іздеуді қажет етеді. Осы мақсатта жалпы қабылданған әдістер арқылы, 50 тәулік бойы интрагастральды қорғасын ацетатын алған тәжірибелік егеуқұйрықтар қанының антиоксиданттық жүйесінің параметрлеріне биофеникол фитопрепаратының әсері зерттелді. Зерттеу нәтижелері биофениколдың антиоксиданттық қасиеттерінің растауы, оның құрамында глицирризин қышқылының болу мүмкіндігімен байланысты. Алынған деректер, қорғасынмен уыттанғанда ағзадағы бұзылуларды түзету үшін биофениколды ары қарай қолдану мүмкіндігін анықтайды.

Түйінді сөздер: қорғасын, биофениколь, антиоксиданттық жүйе, қан, тәжірибелік егеуқұйрықтар, глицирризин қышқылы.

Zh.Zh. Kulbaliyeva, A.E. Sabit

South Kazakhstan Medical Academy
Department of Normal and Pathological Physiology
Shymkent, Kazakhstan

INFLUENCE OF BIOPHENIKOL ON THE PARAMETERS OF THE BLOOD ANTIOXIDANT SYSTEM WITH PROLONGED LEAD EXPOSURE

Resume: The rapidly growing number of vehicles in modern cities leads to air pollution with lead compounds, which makes it urgent to find ways to correct its negative impact on the body. For this purpose, generally accepted methods used to study the effect of the biophenikol, a herbal medicine, on the parameters of the antioxidant system of the experimental rats' blood, which received lead acetate intragastrically for 50 days. The results of the study confirmed the antioxidant properties of biophenikol. These outcomes most likely were associated with glycyrrhizic acid contained in the tested medicine. The data obtained predetermine the further possibility of using biophenikol to correct disorders in the body associated with lead intoxication.

Key words: lead, biophenikol, antioxidant system, blood, experimental rats, glycyrrhizic acid.

Введение. Одним из распространенных ксенобиотиков, загрязняющих воздушный бассейн современного мегаполиса, является свинец и его соединения, поступающие в атмосферу в основном с отработанными газами автотранспорта [1]. При этом токсикант, попадая в организм через легкие или желудочно-кишечный тракт, очень быстро обнаруживается в крови [2]. Основным механизмом воздействия свинца на организм является активация свободнорадикального окисления липидов [3] и белков [4] биологических мембран. В здоровых

клетках свободным радикалам противостоит нормально функционирующая антиоксидантная система (АОС). Под влиянием свинца происходит угнетение её параметров, и развивается дисбаланс между антиоксидантами и свободными радикалами [5]. В связи с этим очень актуальным становится исследование возможностей коррекции данного дисбаланса, для чего был использован фитопрепарат биофениколь [6]. Выбор препарата был обусловлен тем, что в его состав входит глицирризиновая кислота, обладающая выраженными антирадикальными и



антиоксидантными свойствами [7].

Цель исследования. Изучить в эксперименте влияние биофеникола на параметры антиоксидантной системы крови при длительном свинцовом воздействии.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на 75 крысах массой тела 150-160 г, 15 из которых были контрольными. Объектом исследования явилась кровь (эритроциты и плазма) экспериментальных животных.

Условия эксперимента и исследуемые показатели приведены в таблице 1. Как видно из таблицы 1, животные были разделены на следующие группы:

- 1-я – контрольная;
- 2-я – экспериментальная, с воздействием свинца в течение 50 суток;
- 3-я – экспериментальная, с воздействием свинца и биофеникола в течение 10 суток;
- 4-я – экспериментальная, с воздействием свинца и биофеникола в течение 20 суток;
- 5-я – экспериментальная, с воздействием свинца и биофеникола в течение 50 суток.

Таблица 1 – Условия эксперимента и исследуемые показатели

Группы животных	Количество животных	Исследуемые показатели
Контрольная	15	1. Супероксиддисмутаза (СОД) 2. Церрулоплазмин (ЦРП) 3. Глутатионпероксидаза (ГП) 4. Глутатионредуктаза (ГР) 5. α-токоферол 6. Сульфгидрильные группы (SH-группы) 7. Каталаза 8. Антиокислительная активность (АОА)
Экспериментальная, с воздействием свинца в течение 50 суток	30	
Экспериментальная, с воздействием свинца и биофеникола в течение 10 суток	10	
Экспериментальная, с воздействием свинца и биофеникола в течение 20 суток	10	
Экспериментальная, с воздействием свинца и биофеникола в течение 50 суток	10	
Всего	75	

Свинец экспериментальным животным вводили с помощью методики Н.Н. Тихонова [8] интрагастрально в течение 50-ти суток в виде 5%-го раствора ацетата в дозе 50 мг/кг массы тела. Биофениколь вводили интрагастрально в течение 10-ти, 20-ти и 50-ти суток в дозе 120 мг/кг массы тела. 15 крысам контрольной группы ежедневно вводили физиологический раствор. Анализируемые параметры регистрировали на 11-е, 21-е и 51-е сутки эксперимента.

Из таблицы 1 видно, что у экспериментальных животных были определены следующие показатели АОС крови. Активность супероксиддисмутаза (СОД) изучали с помощью модифицированной методики В.Н. Чумакова и Л.Ф. Осинской по блокаде образования нитроформазона [9]. Определение активности церрулоплазмина (ЦРП) проводили по методике З.В. Колба [10]. Активность глутатионпероксидазы (ГП) определяли по изменению поглощения восстановленного глутатиона после инкубации в присутствии перекиси водорода [11]. Определение активности глутатионредуктазы (ГР) эритроцитов осуществляли спектрофотометрически по скорости окисления НАДФН в присутствии окисленного глутатиона [12]. Исследование α-токоферола в плазме и эритроцитах крови проводили по модифицированной методике Н.К. Рудаковой-Шилиной и Н.П. Матюховой на основании определения суммы токоферолов в липидах [13]. Определение содержания SH-групп цельной крови осуществляли с использованием реактива Элмана по

количеству тионитрофенильного аниона [14]. Активность каталазы определяли по количеству неразрушенной каталазой перекиси водорода с помощью метода М.А. Королюк и соавторов [15]. Антиокислительную активность (АОА) плазмы крови изучали с помощью метода Е.Б. Спектора и соавторов по её ингибирующему действию на свободнорадикальное окисление мембран эритроцитов [16].

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе эксперимента было изучено влияние биофеникола на параметры АОС крови при длительном свинцовом воздействии. Полученные данные представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, после введения крысам свинца на 11-е, 21-е и 51-е сутки исследования наблюдалось снижение показателей АОС крови: СОД – на 37,9%, 59,5% и 74,5%, ЦРП – на 36%, 58,6% и 73,5%, ГП – на 24,9%, 51,2% и 62%, ГР – на 21%, 49,6% и 64,7%, α-токоферола – на 16,8%, 46,3% и 59,4%, SH-групп – на 28,6%, 52,4% и 68,3%, каталазы – на 36,9%, 58,9% и 73,9%, АОА – на 29,3%, 54,3% и 69,2% соответственно по сравнению с контролем. Данные результаты подтверждают угнетение антиоксидантных механизмов защиты крови под действием свинца. Причем необходимо отметить, что наиболее выраженные изменения наблюдались на 51-е сутки исследования, что связано с кумулятивными свойствами ксенобиотика.



Таблица 2 – Динамика изменений параметров АОС крови под влиянием биофеникола при длительном свинцовом воздействии

Параметры АОС	Значения контрольной группы		Сроки исследования		
			11-е сутки	21-е сутки	51-е сутки
СОД (усл.ед. на 1,0 мл эр.массы)	57,3±2,3	1	35,6±1,9 [∇]	23,2±0,72 [∇]	14,6±0,85 [∇]
		2	54,3±4,8*	38,5±2,30*	24,6±1,47*
		3	-	48,5±2,42*	34,6±2,07*
		4	-	-	47,6±2,85*
ЦРП (г/л)	26,1 ±1,3	1	16,7±1,0 [∇]	10,8±0,89 [∇]	6,91±0,48 [∇]
		2	27,5±1,65*	17,3±0,86*	12,2±0,61*
		3	-	25,7±1,55*	19,2±0,96*
		4	-	-	25,9±1,29*
ГП (мкМ ГSH/мин на 1,0 мл эр.массы)	20,5±1,2	1	15,4±0,77 [∇]	10,0±1,64 [∇]	7,8±0,66 [∇]
		2	21,0±1,05*	16,5±0,82*	11,9±0,71*
		3	-	19,8±0,99*	13,1±0,71*
		4	-	-	19,1±0,95*
ГР (мкМ НАДФН/мин на 1,0 мл эр.массы)	8,1±0,5	1	6,4±0,31 [∇]	4,08±2,4 [∇]	2,86±0,2 [∇]
		2	8,5±0,42*	6,5±0,32*	4,7±0,29*
		3	-	7,8±0,39*	5,7±0,34*
		4	-	-	7,9±0,47*
α-токоферол (мг/г лип.)	47,1±1,7	1	39,2±2,3 [∇]	25,3±0,01 [∇]	19,1±0,02 [∇]
		2	43,0±2,05*	30,3±1,51*	26,7±1,6*
		3	-	39,3±2,3*	29,4±1,47*
		4	-	-	40,1±2,1*
SH-группы (мкмоль/мл)	3,78±0,06	1	2,7±0,04 [∇]	1,8±2,7 [∇]	1,2±0,72 [∇]
		2	3,9±0,23*	2,8±0,04*	1,9±0,11*
		3	-	3,6±0,18*	2,1±0,12*
		4	-	-	3,6±0,18*
Каталаза (усл.ед.)	7,29±0,03	1	4,6±0,15 [∇]	3,0±0,24 [∇]	1,9±0,11 [∇]
		2	7,5±0,45*	4,7±0,28*	3,2±0,19*
		3	-	6,5±0,39*	5,2±0,31*
		4	-	-	7,1±0,43*
АОА (усл.ед.)	34,1±2,38	1	24,1±0,01 [∇]	15,6±2,0 [∇]	10,5±1,3 [∇]
		2	35,2±2,05*	22,3±1,1*	17,2±0,86*
		3	-	32,3±1,7*	25,6±1,28*
		4	-	-	33,1±1,98*



Примечание –

1 Группа с воздействием свинца в течение 50 суток

2 Группа с воздействием свинца и биофеникола в течение 10 суток

3 Группа с воздействием свинца и биофеникола в течение 20 суток

4 Группа с воздействием свинца и биофеникола в течение 50 суток

$\Delta p < 0,05$ – достоверность по отношению к контрольной группе

* $p < 0,05$ – достоверность по отношению к группе с воздействием свинца в течение 50 суток

При введении животным в течение 10 суток биофеникола в дозе 120 мг/кг массы на фоне свинцового воздействия параметры АОС крови имели тенденцию к повышению. Так активность СОД, ключевого энзима АОС, увеличилась на 52,5% по сравнению с группой, получавшей только свинец, но по сравнению с контрольной группой была ещё снижена на 5,2%. Уровень ЦРП у животных экспериментальной группы, получавшей в течение 10 суток биофеникол, по сравнению с группой, получавшей только свинец, повысился на 64,7%.

Активность ГП и ГР эритроцитов после введения биофеникола в течение 10 суток увеличилась на 36,4% и 32,8% соответственно по сравнению с группой, не получавшей биофеникол, а получавшей свинец. Концентрация же α -токоферола в эритроцитах животных исследуемой группы увеличилась на 9,7% по сравнению с группой, получавшей только свинец, но оставалась ещё сниженной на 8,7% по сравнению с контролем.

Содержание SH-групп в крови животных после введения биофеникола в течение 10 суток повысилось на 44,4% по сравнению с группой, получавшей только свинец. Активность же каталазы и АОА крови исследуемой группы животных увеличились на 63% и 46% соответственно по сравнению с группой, не получавшей биофеникол, а получавшей свинец.

Проведенные исследования показали, что 10-дневное введение биофеникола крысам, получавшим свинец, практически привело к выравниванию измененных под воздействием токсиканта параметров АОС крови. Это можно объяснить, как протекторными свойствами самого фитопрепарата, так и невыраженной кумуляцией свинца ввиду малых сроков его введения.

При 20-дневном введении животным биофеникола в дозе 120 мг/кг массы при одновременном свинцовом воздействии показатели АОС крови продолжали повышаться. Так активность СОД увеличилась на 109% по сравнению с группой, получавшей только свинец, но по сравнению с контрольной группой была ещё снижена на 15,4%. Уровень ЦРП в экспериментальной группе, получавшей биофеникол в течение 10 суток, по сравнению с группой, получавшей только свинец, повысился на 138%, но оставался ещё сниженным на 1,5% по сравнению с контролем.

Активность ГП и ГР эритроцитов после введения биофеникола в течение 20 суток увеличилась на 98% и 91,2% соответственно по сравнению с группой, получавшей только токсикант, но оставалась ещё сниженной на 3,4% и 3,7% соответственно по сравнению с контрольной группой. Концентрация α -токоферола в эритроцитах исследуемых животных увеличилась на 55,3% по сравнению с группой, получавшей только свинец, но оставалась ещё сниженной на 16,6% по сравнению с контролем.

Содержание SH-групп в крови животных исследуемой группы после введения биофеникола в течение 20 суток повысилось на 100% по сравнению с группой, получавшей только свинец, но по сравнению с

контрольной оставалось ещё сниженным на 4,8%. Активность же каталазы и АОА крови исследуемых крыс повысились на 116,7% и 107% соответственно по сравнению с группой, не получавшей биофеникол, но оставались ещё сниженными на 10,8% и 5,3% соответственно по сравнению с контролем.

По результатам 20-дневного введения биофеникола исследуемым животным на фоне свинцового воздействия можно констатировать значительную стимуляцию параметров АОС крови, связанную с антиоксидантными свойствами биофеникола. При этом следует отметить, что данные параметры не достигали значений контрольной группы, что обусловлено увеличением сроков введения свинца и, как следствие, усилением его кумуляции в организме.

При 50-дневном введении экспериментальным крысам биофеникола в дозе 120 мг/кг массы на фоне свинцового воздействия параметры АОС крови значительно повысились. Активность СОД увеличилась на 226% по сравнению с группой, получавшей только токсикант, но, по сравнению с контрольной, была ещё снижена на 16,9%. Уровень ЦРП у животных экспериментальной группы, получавшей в течение 50 суток биофеникол, по сравнению с группой, получавшей только свинец, повысился на 274,8%, и практически достиг уровня контрольных крыс – разница составила лишь 0,8%.

Активность ГП и ГР эритроцитов крыс после введения биофеникола в течение 50 суток увеличилась на 144,9% и 176,2% соответственно по сравнению с группой, получавшей только токсикант, но оставалась ещё сниженной на 6,8% и 2,5% соответственно по сравнению с контролем. Концентрация же α -токоферола в эритроцитах исследуемых животных увеличилась на 109,9% по сравнению с группой, получавшей только свинец, но оставалась ещё сниженной на 14,9% по сравнению с контролем.

Содержание SH-групп в крови крыс после введения биофеникола в течение 50 суток повысилось на 200% по сравнению с группой, получавшей только свинец, но по сравнению с контрольной оставалось ещё сниженным на 4,8%. Активность каталазы и АОА крови исследуемой группы животных увеличились на 273,7% и 215,2% соответственно по сравнению с группой, не получавшей биофеникол, а получавшей свинец, но оставались ещё сниженными на 2,6% и 2,9% соответственно по сравнению с контролем.

Таким образом, введение экспериментальным животным, получавшим свинец, биофеникола в течение 50 суток вызвало 2-3-кратное повышение показателей антиоксидантных механизмов защиты крови, сниженных в результате воздействия свинца. Столь выраженная стимуляция АОС обусловлена длительным введением биофеникола, обладающего антиоксидантными свойствами.

Выводы. По результатам проведенного исследования было выявлено, что фитопрепарат биофеникол, вводимый экспериментальным животным на фоне длительного свинцового воздействия, стимулирует параметры АОС крови. При этом динамика изменений



такова, что максимальная их выраженность наблюдается в более поздние сроки исследования, а именно на 51-е сутки. Экспериментальные данные подтверждают антиоксидантные свойства биофеникола, что, вероятнее всего, связано с глицирризиновой кислотой, являющейся его компонентом. Всё это обуславливает в дальнейшем возможность применения биофеникола в качестве препарата выбора для коррекции нарушений в организме при свинцовой интоксикации.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру – жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding – no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Гулиева С.В., Керимова Р.Д., Юсифова М.Ю. Влияние тяжелых металлов на биохимические процессы в организме человека //Журнал «Academy». –2018. – № 12 (39). – С. 71-75.
- 2 Титов А.Ф., Казнина Н.М., Карапетян Т.А., Доршакова Н.В. Влияние свинца на живые организмы //Журнал общей биологии. – 2020. – Т. 81, № 2. – С. 147-160.
- 3 Кулбалиева Ж.Ж., Каратаева Г.Е., Оразбаева Ж.Т., Избасарова М.С., Жаналиева Н.М. Окислительный метаболизм липидов крови при длительном воздействии свинца в условиях применения хлорамфеникола и биофеникола //Вестник КазНМУ. – 2019. – № 2. – С. 139-141.
- 4 Орманов Н.Ж., Кулбалиева Ж.Ж., Ширинова М.К., Махмадсалим Ж. Окислительный метаболизм белков крови при длительном воздействии свинца в условиях применения хлорамфеникола и биофеникола //Вестник КазНМУ. – 2015. – № 2. – С. 521-523.
- 5 Гулиева С.В., Халилов В.Г., Эйвазов Т.А. Биохимические изменения при воздействии солей свинца в условиях экспериментального гипертиреоза //Вестник науки и образования. – 2020. – № 2 (80). С. 53-59.
- 6 Ордабаева С.К. Разработка состава и технологии таблеток «Биофениколь» //Фармация Казахстана. – 2006. – № 10. – С. 30-33.
- 7 Орманов Н.Ж. и др. Биологическая активность и фармакологические свойства препаратов из корня солодки //Вестник КазНУ. – 2013. – № 2 (58). – С. 147-151.
- 8 Тихонов Н.И., Атчабаров Б.А., Ежкова Т.С., Шеремет Г.С. Состояние процессов перекисного окисления липидов при экспериментальном свинцовом отравлении //Вопросы гигиены труда, профпатологии и токсикологии в цветной металлургии. – Алматы, 1991. – С. 83-92.
- 9 Чумаков В.Н., Осинская Л.Ф. Количественный метод определения активности цинк-медь-зависимой супероксиддисмутазы в биологическом материале //Вопросы медицинской химии. – 1977. – № 5. – С. 712-716.
- 10 Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия: пособие для врачей-лаборантов. – Минск: Беларусь, 1976. – С. 219-220.
- 11 Глушков С.И., Куценко С.А., Ливанов Г.А. Состояние глутатионзависимой антирадикальной системы и процессов перекисного окисления липидов в различных тканях лабораторных животных при острых отравлениях тиопенталом натрия //Токсикологический вестник. – 2002. – № 1. – С. 11-17.
- 12 Кашуро В.А., Карпищенко А.И., Глушков С.И., Новикова Т.М., Минаева Л.В., Глушкова Т.И., Аксенов В.В. Состояние системы глутатиона и перекисного окисления липидов в тканях печени и почек крыс при острых отравлениях циклофосфаном //Нефрология. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 81-85.
- 13 Рудакова-Шилина Н.К., Матюхова Н.П. Оценка антиоксидантной системы организма //Лабораторное дело. – 1982. – № 1. – С. 19-21.
- 14 Торчинский Ю. М. Сера в белках. – М., 1977. – С. 118-140.
- 15 Королюк М.А., Иванова Л.М., Майрова М.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы //Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
- 16 Спектор Е.Б., Аненко А.А., Политова Л.Н. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови и ликвора //Лабораторное дело. – 1984. – № 1. – С. 26-28.



REFERENCES

- 1 Gulieva S.V., Kerimova R.D., Yusifova M.Yu. Vliyanie tyazhelykh metallov na biokhimicheskie protsessy v organizme cheloveka //Zhurnal «Academy». –2018. – № 12 (39). – S. 71-75.
- 2 Titov A.F., Kaznina N.M., Karapetyan T.A., Dorshakova N.V. Vliyanie svintsats na zhivye organizmy //Zhurnal obshchei biologii. – 2020. – T. 81, № 2. – S. 147-160.
- 3 Kulbalieva Zh.Zh., Karataeva G.E., Orazbaeva Zh.T., Izbasarova M.S., Zhanalieva N.M. Okislitel'nyi metabolizm lipidov krovi pri dlitel'nom vozdeistvii svintsats v usloviyakh primeneniya khloramfenikola i biofenikolya //Vestnik KazNMU. – 2019. – № 2. – S. 139-141.
- 4 Ormanov N.Zh., Kulbalieva Zh.Zh., Shirinova M.K., Makhmadsalim Zh. Okislitel'nyi metabolizm belkov krovi pri dlitel'nom vozdeistvii svintsats v usloviyakh primeneniya khloramfenikola i biofenikolya //Vestnik KazNMU. – 2015. – № 2. – S. 521-523.
- 5 Gulieva S.V., Khalilov V.G., Eivazov T.A. Biokhimicheskie izmeneniya pri vozdeistvii solei svintsats v usloviyakh eksperimental'nogo gipertiroza //Vestnik nauki i obrazovaniya. – 2020. – № 2 (80). S. 53-59.
- 6 Ordabaeva S.K. Razrabotka sostava i tekhnologii tabletok «Biofenikol'» //Farmatsiya Kazakhstana. – 2006. – № 10. – S. 30-33.
- 7 Ormanov N.Zh. i dr. Biologicheskaya aktivnost' i farmakologicheskie svoystva preparatov iz kornya solodki //Vestnik KazNU. – 2013. – № 2 (58). – S. 147-151.
- 8 Tikhonov N.I., Atchabarov B.A., Ezhkova T.S., Sheremet G.S. Sostoyanie protsessov perekisnogo okisleniya lipidov pri eksperimental'nom svintsovom otravlenii //Voprosy gigieny truda, profpatologii i toksikologii v tsvetnoi metallurgii. – Almaty, 1991. – S. 83-92.
- 9 Chumakov V.N., Osinskaya L.F. Kolichestvennyi metod opredeleniya aktivnosti tsink-med'-zavisimoi superoksiddismutazy v biologicheskom materiale //Voprosy meditsinskoi khimii. – 1977. – № 5. – S. 712-716.
- 10 Kolb V.G., Kamyshnikov V.S. Klinicheskaya biokhimiya: posobie dlya vrachei-laborantov. – Minsk: Belarus', 1976. – S. 219-220.
- 11 Glushkov S.I., Kutsenko S.A., Livanov G.A. Sostoyanie glutacionzavisimoi antiradikal'noi sistemy i protsessov perekisnogo okisleniya lipidov v razlichnykh tkanyakh laboratornykh zhivotnykh pri ostrykh otravleniyakh tiopentalom natriya //Toksikologicheskii vestnik. – 2002. – № 1. – S. 11-17.
- 12 Kashuro V.A., Karpishchenko A.I., Glushkov S.I., Novikova T.M., Minaeva L.V., Glushkova T.I., Aksenov V.V. Sostoyanie sistemy glutaciona i perekisnogo okisleniya lipidov v tkanyakh pecheni i pochetk krys pri ostrykh otravleniyakh tsiklofosfanom //Nefrologiya. – 2006. – T. 10, № 2. – S. 81-85.
- 13 Rudakova-Shilina N.K., Matyukhova N.P. Otsenka antioksidantnoi sistemy organizma //Laboratornoe delo. – 1982. – № 1. – S. 19-21.
- 14 Torchinskii Yu. M. Sera v belkakh. – M., 1977. – S. 118-140.
- 15 Korolyuk M.A., Ivanova L.M., Mairova M.G., Tokarev V.E. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy //Laboratornoe delo. – 1988. – № 1. – S. 16-19.
- 16 Spektor E.B., Anenko A.A., Politova L.N. Opredelenie obshchei antiokislitel'noi aktivnosti plazmy krovi i likvora //Laboratornoe delo. – 1984. – № 1. – S. 26-28.

Сведения об авторах

Кулбалиева Жаннат Жаксликовна – к.м.н., и.о. доцента кафедры нормальной и патологической физиологии ЮКМА, zhann_7@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-8747-5863>, Шымкент, Республика Казахстан

Сабит Акайлым Ерлановна – преподаватель кафедры нормальной и патологической физиологии ЮКМА, sae.260996@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-2213-3846>, Шымкент, Республика Казахстан



¹Атанбаева Г.К. (0000-0002-9718-5616), ¹Рақымқан А.К. (0000-0001-7161-039X),
¹Рауан А.Б. (0000-0002-7379-0862), ¹Еділ Н.О. (0000-0003-4016-0853), ¹Аблайханова Н.Т. (0000-0001-7288-1917),
¹Кулбаева М.С. (0000-0002-5622-8421), ¹Умбетьярова Л.Б. (0000-0002-8703-9252),
¹Сайдахметова А.К. (0000-0003-3334-5913), ¹Швецова Е.В. (0000-0002-0895-0524)
¹Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы қ.
E-mail: rakymkanova@mail.ru

ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ҚАН ҚҰРАМЫНА «ХИТОЗАН» БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ҚОСПАСЫНЫҢ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ

Түйін. Адамның денсаулығы мен өмір сүру ұзақтығын анықтайтын маңызды фактор - тамақтану. Қазіргі кезеңде тағаммен бірге биологиялық белсенді қоспаларды тұтыну технологиясы перспективалы болып жатыр. Сонымен қатар соңғы он жылдықтағы басты проблема-адамдардың семіздікке шалдығуы. Салмақ жоғалту үшін биологиялық белсенді қоспаларды қолдану семіздіктің таралуы өскен сайын тез танымал бола бастады. Көбіне сапасыз бірақ қолжетімді, әрекет ету механизмі толық зерттелмеген қоспалар әлемде кең таралу үстінде.

Бұл жұмыста салмақты жоғалту үшін қолданылатын «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасының егеуқұйрықтардың гематологиялық көрсеткішіне қалай әсер беретіні бойынша зерттеулер болады. Зерттеу жұмысына виварий жағдайында өсірілген 20 ақ лабораториялық егеуқұйрықтар алынды, ҚазҰУ-нің биофизика, биомедицина және нейроғылым кафедрасының зертханасында жүргізілді. Жануарлардың салмақтары 220-250 гр., ересек 5-6 айлық, жынысы-аналық егеуқұйрықтар. Биологиялық белсенді қоспалардың әсерін зерттеу үшін лабораториялық егеуқұйрықтар 2 тәжірибелік топқа бөлінді. Әр топта 10 егеуқұйрықтан болды.

Түйінді сөздер: Хитозан, биологиялық белсенді қоспалар, гематологиялық көрсеткіш, эритроцит, лейкоцит, лейкограмма, гемоглобин, семіздік.

¹Г.К.Атанбаева, ¹А.К.Рақымқан, ¹А.Б.Рауан, ¹Н.О.Еділ, ¹Н.Т.Аблайханова,
¹М.С.Кулбаева, ¹Л.Б.Умбетьярова, ¹А.К.Сайдахметова, ¹Е.В. Швецова

Казахский Национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы
E-mail: rakymkanova@mail.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ "ХИТОЗАН" НА СОСТАВ КРОВИ КРЫС

Резюме. Важным фактором, определяющим здоровье и продолжительность жизни человека, является питание. На современном этапе перспективной становится технология применения биологически активных добавок к пище. Большинство людей страдают ожирением. Использование биологически активных добавок для похудения быстро набирает популярность по мере роста распространенности ожирения. Смеси, часто некачественные, но доступные, механизм действия которых до конца не изучен, широко распространены в мире.

В данной работе будут проведены исследования влияния биологически активной добавки «Хитозан», используемой для похудения, на гематологический показатель крыс. Для исследования были взяты 20 белых лабораторных крыс, выращенных в условиях вивария, которые были проведены в лаборатории кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки казну. Вес 220-250 гр., их кормили стандартным живородящим кормом, взрослые 5-6 месяцев, пол-самки крыс. Для изучения действия биологически активных добавок лабораторные крысы были разделены на 2 экспериментальные группы. В каждой группе было по 10 крыс.

Ключевые слова: Хитозан, биологически активные добавки, гематологический показатель, эритроцит, лейкоцит, лейкограмма, гемоглобин, ожирение.

¹ G.K.Atanbayeva, ¹ A.K.Rakymkan, ¹ A.B.Rauan, ¹ N.O.Edil, ¹ N.T.Ablaikhanova,
¹ M.S.Kulbayeva, ¹ L.B.Umbetyarova, ¹ A.K.Saidakhmetova, ¹ E.V. Shvetsova

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty
E-mail: rakymkanova@mail.ru

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF THE BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE "CHITOSAN" ON THE BLOOD COMPOSITION OF RATS

Resume. Nutrition is an important factor determining a person's health and life expectancy. At the present stage, the technology of using biologically active food additives is becoming promising. Most people are obese. The use of dietary supplements for weight loss is rapidly gaining popularity as the prevalence of obesity increases. Mixtures, often of poor quality, but affordable, the mechanism of action of which is not fully understood, are widespread in the world.

In this work, studies will be conducted on the effect of the biologically active additive "Chitosan", used for weight loss, on the hematological index of rats. For the study, 20 white laboratory rats raised in vivarium conditions were taken, which were conducted in the laboratory of the Department of Biophysics, Biomedicine and Neuroscience of Kaznu. Weight 220-250 gr., they



were fed standard viviparous food, adults 5-6 months, half-female rats. To study the effect of biologically active additives, laboratory rats were divided into 2 experimental groups. There were 10 rats in each group.

Keywords: Chitosan, biologically active additives, hematological index, erythrocyte, leukocyte, leukogram, hemoglobin, obesity.

Кіріспе. Полимерлер биотехнология және медицина саласында белсенді қолданылады. Олар дәрі-дәрмектерді жеткізу жүйелері, биосенсорларды жобалау, тіндік инженерияда қолдану, регенеративті медицина сияқты биомедициналық мәселелерді шешуге арналған құрал ретінде қолданылады. Синтетикалық полимерлердің артықшылығы-олардың құрамы мен құрылымын бақылау оңай, бірақ табиғи полимерлер биомедициналық аймақта қолдануға перспективалы, олардың биожетімділігі мен биодеградация қабілетіне байланысты. Табиғи полимерлер арасында хитинді дезацетилдеу реакциясы нәтижесінде алынған хитозан маңызды орын алады [1, 2].

Хитозан - бұл табиғи шыққан қуатты сорбент, оның негізі шаян тәрізділердің хитині болып табылады. Көптеген ғалымдар хитозанды 21 ғасырдың заты деп атайды және бұл кездейсоқ емес: оның сорбциялық қасиеттері әртүрлі салалар мен медицинада, биотехнология мен экологияда, тамақ өнеркәсібінде, косметологияда, ауыл шаруашылығында және ветеринарияда кеңінен қолданылады [3]. Хитозан құрамындағы амин және гидроксил топтарының көп болуы жоғары реактивтілікпен бірге оның бетін әртүрлі реактивтермен өзгертуге және оған сәйкес қасиеттер беруге кең мүмкіндіктер жасайды. Екінші жағынан, хитозан молекулалары арасындағы сутегі байланысының көптігі оның суда ерігіштігіне әкеледі, өйткені хитозан молекулалары арасындағы байланыс хитозан молекулалары мен су молекулаларына қарағанда күшті. Сонымен қатар, хитозан ісінеді және органикалық қышқылдарда- сірке, лимон, қымыздық, сукцинде ериді, ісіну кезінде ол өз құрылымындағы еріткішті, сондай-ақ еріген және тоқтатылған заттарды берік ұстай алады [4,5]. Хитозан гидрофобты өзара әрекеттесулер мен торлы құрылым есебінен шекті көмірсутектерді, майларды және майда еритін қосылыстарды байланыстыруға қабілетті, бұл оны сорбциялық механизмдер бойынша полисахаридтермен, сазды минералдармен жақындастырады. Хитозан рН 6-дан аз болатын көптеген органикалық қышқылдардың ерітінділерін қоспағанда, судағы, сілтілердегі және органикалық шыққан заттардағы қасиеттерін өзгертпейді. Хитозан ерітінділерін материалға, оның ішінде тамақ өнімдеріне енгізген кезде олардың құрылымдық қасиеттерінің өзгеруі байқалады, бұл биополимерді өнімнің құрылымын қалыптастыру кезінде байланыстырушы зат ретінде қолдану мүмкіндігін алдын-ала анықтады [6,7].

Табиғатта хитозан өте сирек кездеседі, мысалы, зигомицет саңырауқұлақтарының бір класының жасушалық бөлімдерінде, сондай-ақ кейбір жәндіктерде - термит патшайымдарының құрсақ қабырғасында кездеседі. Хитозан көбінесе ашшаяндар мен крабтардың қабығын өңдеу арқылы алынады, бірақ лобстердің қабығын да қолдануға болады. Шаян тәрізділерді қайта өңдеу қалдықтары, әдетте, хитин мен хитозанның ең бай көзі болып табылады. Көбінесе хитинмен байланысты ақуыздар әлсіз сілтілі ерітіндімен және жылумен өңделеді. Минералды заттар тұз қышқылының әлсіз ерітіндісімен алынады.

Қайнаған кезде сілтілі ортада хитинді одан әрі емдеу ацетил топтарын ішінара немесе толық жоюға ықпал етеді [8,9]. Хитозан деп аталатын өнім-бұл ацетилденген күйдегі және полимерлеудің әртүрлі деңгейіндегі полимерлердің қоспасы. Хитозан – бұл әр түрлі параметрлердегі полимерлердің қоспасы, міндетті индикатор-орташа молекулалық салмақ. Ол суда және сілтілі ерітінділерде ерімейді, алайда аздап қышқыл ерітінділерде ериді [10].

Хитозан-бұл шаян тәрізділердің қабығының құрамына кіретін хитиннен алынған биологиялық талшық. Оның қасиеттері бойынша зат адам фибриніне ұқсас – қанның ұю процесінде пайда болатын талшықты ерімейтін ақуыз [11]. Хитозан ішекке еніп, гелеге айналады және ішек қабырғаларына сіңбестен оларды тазартады және метаболизм өнімдерін ағзадан шығарады. Сонымен қатар, ол майлар мен холестериннің сіңуіне кедергі жасайды. Хитозанның көптеген пайдалы қасиеттері бар және олардың барлығы адам денсаулығына пайдалы [12,13].

Хитозан профилактикалық және қолдау терапиясында қолданылады: бауыр, бүйрек және ұйқы безі ауруларына және бауыр мен ұйқы безіне жағымды әсер етеді; иммундық жүйе функциясының бұзылуы; қант диабеті; атеросклероз; гипертензия; күйік; тұқым қуалайтын гиперхолестеринемия; тамақтан уланудан кейін қалпына келтіруге көмектеседі; асқазан, ішек және 12 елі ішек жаралары; подагра профилактикасы; ауырсыну симптомдарын басады, буындарға қабынуға қарсы әсер етеді; пурин алмасуын қалыпқа келтіреді; бұзылған липидтік алмасу; ағзадағы зәр қышқылының концентрациясын реттейді; АІЖ жұмысын қалыпқа келтіреді; ішектен токсиндерді шығаруды белсендіреді; ішек моторикасын жақсартады; ағзадағы пайдалы микрофлораны қорғайды; пайдалы бифидобактериялар өндірісін ынталандырады; қандағы холестерин мен липидтердің деңгейін реттейді; майлы талшықтағы майдың сіңуін тежейді; іш қатудың алдын алу; жараларға емдік әсер етеді және қан кетуді тоқтатады; артық салмақпен күресуге көмектеседі [14,15,16].

Бүгінгі таңда хитозан тағамдық қоспалар түрінде танымал-ол таблеткалар мен капсулалар түрінде шығарылады. Мұндай өнімдердің құрамында минералдар мен дәрумендер, белсенді қоректік заттар бар, олар денемізді қанықтырады және оның қызметіне ықпал етеді, сонымен қатар қорғаныш қасиеттерін арттырады. Хитозанды терапия курсында немесе диеталық қосымша ретінде тағайындауға болады. Хитозан-табиғи полисахарид болғандықтан қауіпсіз болып саналады. Дегенмен, оны 12 жасқа дейінгі балаларға беруге болмайды. Олар тек моллюскаларға аллергия, жеке компоненттерге жеке төзбеушілік және антикоагулянттарды қабылдау кезінде қатаң қарсы саналады [17,18].

Зерттеу материалдары мен әдістері. Тәжірибе әл-Фараби атындағы ҚазҰУ биология және биотехнология факультетінің виварий жағдайында өсірілген 20 ақ егеуқұйрықтар алынды, биофизика, биомедицина және нейроғылым кафедрасының



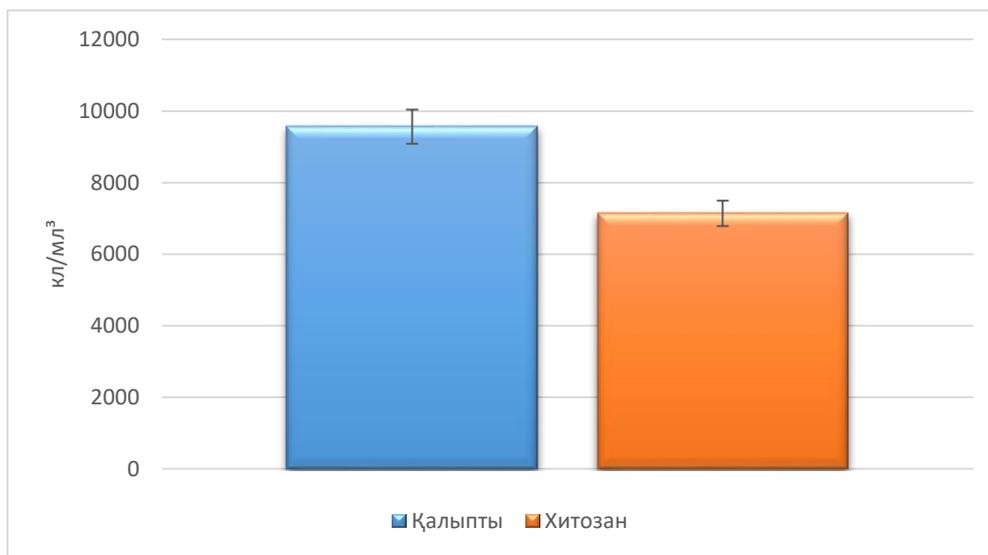
зертханасында жүргізілді. Егеуқұйрықтарды салмақ тастауға әрі қан құрамын анықтауға арналған зерттеуі бойынша 1-ші топтағы жануарларға «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасын қаптамадағы рецепт бойынша күніне 4 гр мөлшерінде 200 мл суға араластырып пероральды түрде берілді. 1-ші топтағы егеуқұйрықтардың жалпы саны-10. 2-ші топтың егеуқұйрықтары-бақылау тобы болды, ББҚ қосылмаған тамақ пен су күнделікті беріліп отырды. Егеуқұйрықтардан қан алмас бұрын эфирмен ұйықтатылды. Барлық эксперименттік жұмыстар таңертеңгілік уақытта жүргізілді, тәжірибе алдында егеуқұйрықтар қоректендірілмеді. Егеуқұйрықтардың қанының гематологиялық көрсеткіштерін алу стандартты зертханалық әдістеме бойынша жүргізілді. Егеуқұйрықтардың қан құрамындағы эритроцит және лейкоцит клеткаларын зерттеу Горяев санау камерасы арқылы жүргізілді. Пайдаланылған құрал-жабдықтар: Горяевтің есептеу камерасы, микроскоп, жабынды әйнек, 0,3% хлорлы натрий ерітіндісі, 0,3% сірке қышқылы дистилденген су, спирт, мақта қажет болады. Горяев камерасын дайындап, егеуқұйрықтардың лейкоцит, эритроцит клеткаларын микроскоп арқылы санау жұмысы жүргізілді. Саналған эритроцит және лейкоцит клеткаларының саны арнайы формулаға салынып, Қалыпты жағдаймен салыстырғанда лейкоциттердің орташа көрсеткіші (9561,5 кл/мл³) төмендегені

нәтижелер алынды [19,20,21]. Гемоглобинді анықтау үшін қандағы гемоглобинді тұз қышқылының көмегімен гематинге айналдырып, оның үстіне стандартты ерітінді түсімен салыстыру жүргізеді. Оған қажетті аспап Сали гемометрі пайдаланылды [22].

Алынған мәліметтерге математикалық талдау жасау Microsoft Exsell бағдарламасының көмегімен жасалынды. Барлық алынған мәліметтер статистикалық нақтылық ерекшеліктерін, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 салыстыру Стьюдент (t) ісімен орындалды. Нақтылықты анықтау үшін ANOVA-тәсілі қолданылды.

Зерттеу нәтижелері. Зерттеу жұмыстарының нәтижесі бойынша егеуқұйрықтардың физиологиялық көрсеткіштері сақталған, тәбеттері қалыпты, тері жабындылары тегіс, бірақ белсенділігі-пассивті күйге ауысқан. Егеуқұйрықтардың қанының көрсеткіштеріне «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасының әсері қалыпты жағдайдағы егеуқұйрықтармен салыстырғанда айтарлықтай әсер етті. «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасы берілген егеуқұйрықтардың қанындағы лейкоцит көрсеткіші айтарлықтай азайды (7138,5 кл./мл³) (сурет-1).

байқалды. Себебі, лейкоциттердің сүйек кемігіндегі дамуы азайғанын айтуға болады.



Сурет-1 - Егеуқұйрықтардың қалыпты жағдайдағы және «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасының әсерінен кейінгі жалпы лейкоциттер санының көрінісі

Кесте 1 - Қалыпты жағдайдағы және «Хитозан» ББҚ-ның әсерінен кейінгі егеуқұйрықтардың жалпы лейкоциттері мен лейкограмма көрсеткіштері

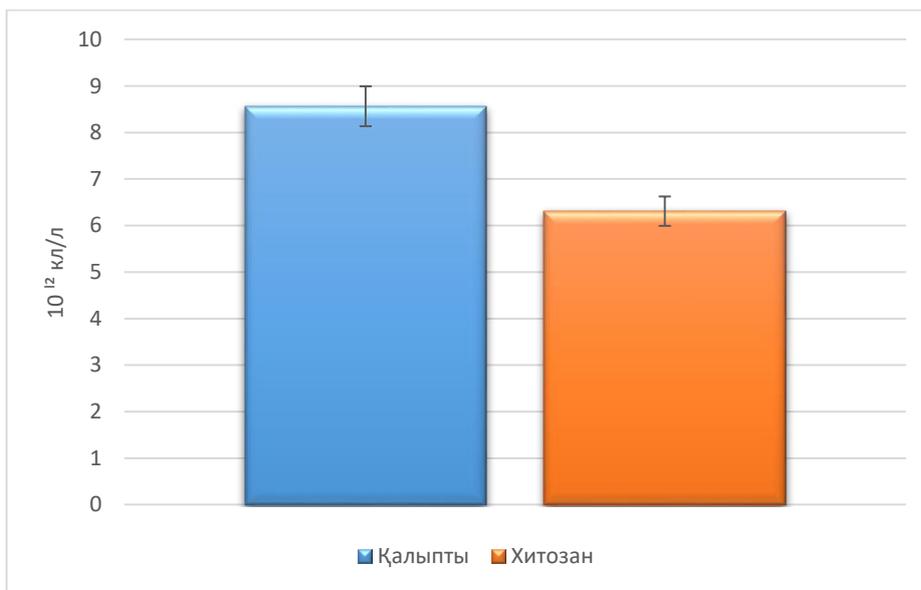
Улау түрлері	Лейкоциттер	Миелоциттер	Метамиелоциттер	Нейтрофилдер		Эозинофилдер	Базофилдер	Лимфоциттер	Моноциттер
				таяқша ядролы	сегмент ядролы				
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Хитозан	7138,5±103,2	0 0	0 0	654,2±5,7	6322,2±25,4 56,1±1,4	436,6±6,3 4,1±0,8	654,2±7,8 6,2±0,7	239,8±35,2 22,3±1,5	436±1,6 4,0±0,2*



				6,1±0,2					
Қалыпты	9561,5 ± 12,2*	0	0	477,5± 2,7	5693,0± 71,2	76,5±5,2	165,3±6,3	2020,4±6,0	560,1±4,2
				5,2±0,3	62,0±0,1	4,1±0,03	1,8±0,1	22,0±1,9*	6,1±0,5*
Ескерту - бөлімі – 1 мкл қандағы клеткалардың жалпы саны; алымы – клеткалардың салыстырмалы %-дық құрамы, алынған нәтижелердің статистикалық сенімділігі бақылаумен салыстырғанда *р < 0,05.									

Хитозан биополимері-сүтқоректілердің иммундық жүйесін танудың ықтимал нысаны, өйткені сүтқоректілердің табиғатта мұндай биополимерлері жоқ. «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасы берілген егеуқұйрықтар қанының лейкоформуласында (кесте 1) көрсетілгендей, лимфоциттер және моноциттер деңгейі төмендеген. Лимфоциттер иммун тапшылығы жағдайында, ағзадағы өткір қабыну процестерінде, бүйрек жеткіліксіздігінде және аутоиммундық патологияларда төмендейді. Қан анализіндегі моноциттер санының азаюы бірдей маңызды себептерге байланысты. Сонымен қатар,

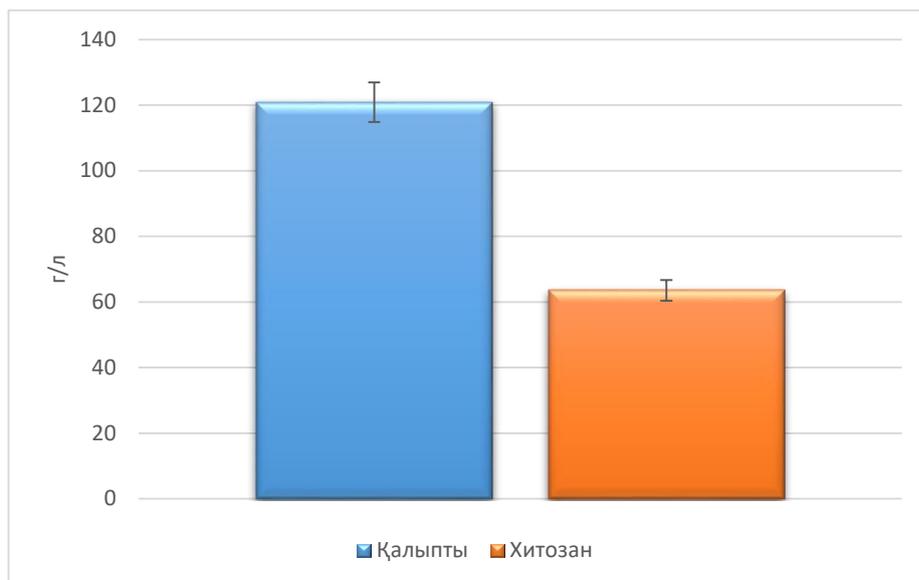
моноциттердің санының азаюының басты себебі ББҚ-ны қабылдауынан және одан организм қатты соққы алуы мүмкін. Жасушалық иммунитеттің негізгі әрі жас буыны-нейтрофилдердің деңгейінің жоғарылауы лейкоциттік формуланың солға жылжуы деп аталады және жедел бактериялық инфекцияға тән. Қорытындылай келе, лейкоцитарлық формула бойынша лейкоциттердің нормадан сәл төмендегіні байқалды. Яғни, «Хитозан» ББҚ-сын ішкен егеуқұйрықтардың иммундық жүйесі әлсіреген, егеуқұйрықтарда ББҚ-ға қарсы аллергия немесе бактериялық инфекция болуы мүмкін.



Сурет-2 - Егеуқұйрықтардың эритроцит деңгейінің қалыпты жағдайдағы және «Хитозан» ББҚ-ның әсерінен кейінгі көрсеткіштері

«Хитозан» ББҚ-сы берілген егеуқұйрықтар қанының эритроциттер көрсеткіштерінде үлкен өзгеріс болғандығы байқалды (Сурет-2). Эритроциттер көрсеткіші қалыпты жағдаймен (8,565*10¹² кл/л)

салыстырғанда 6,309*10¹² кл/л дейін төмендеген. Сәйкесінше гемоглобин деңгейі де қалыпты жағдаймен салыстырғанда төмендеген (Сурет-3).



Сурет-3 - Егеуқұйрықтардың гемоглобин деңгейінің қалыпты жағдайдағы және «Хитозан» ББҚ-ның әсерінен кейінгі көрінісі

Гемоглобин деңгейі «Хитозан» ББҚ-сын қолданған жануарларда 63,5 г/л құраса, ал қалыпты жағдайда нормальдық деңгейді (120,9 г/л) көрсетті.

Бұдан шығатын нәтиже, «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасы берілген егеуқұйрықтардың қанында темірдің деңгейі төмендегі байқалып отыр. Бұл ББҚ-ның анемия ауруына шалдықтыруы мүмкін деген болжамдарға алып келеді. Сонымен қатар, «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасы берілген егеуқұйрықтардың сыртқы көрінісінде жағымсыз өзгерістер болмады, бірақ жануарлардың пассивті күй кешкені байқалды.

Яғни, қорыға келе «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасы егеуқұйрықтардың эритроциттер индексінің көрсеткішіне жағымсыз әсер етті, бұл жануарлардың әлсіздігіне, жалпы шаршаңқы күйіне алып келді. Кейбір дәрумендер мен темірдің жетіспеуінен иммундық жүйесі әлсірегені анықталды.

Талқылау және қорытындылау. «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасы-биологиялық ыдырайтын, био-үйлесімді және қауіпсіз биополимер болып табылады. Бұл зерттеуде тағамдық хитозанды қолдану 14 күн бойы жүргізілген зерттеу жұмысының нәтижесі бойынша «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасы егеуқұйрықтардың салмақ тастауына алып келді. Бастапқы салмақтары - 220-250гр.-ды құраса, зерттеу нәтижесі бойынша егеуқұйрықтардың 180-220гр. салмаққа дейін арықтағаны көрінді. Сонымен

қатар «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасы берілген егеуқұйрықтардың қанында темірдің деңгейі төмендегі байқалып отыр. Бұл ББҚ-ның анемия ауруына шалдықтыруы мүмкін деген болжамдарға алып келеді. «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасымен пероральды қоректендірілген егеуқұйрықтардың сыртқы көрінісінде жағымсыз өзгерістер болмады, бірақ жануарлардың пассивті күй кешкені байқалды. Яғни, «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасы егеуқұйрықтардың эритроциттер индексінің көрсеткішіне жағымсыз әсер етті, бұл жануарлардың әлсіздігіне, жалпы шаршаңқы күйіне алып келді. Ал, лейкоцитарлық формула бойынша лейкоциттердің нормадан сәл төмендегені байқалды. Кейбір дәрумендер мен темірдің жетіспеуінен иммундық жүйесі әлсірегені анықталды. Бұл нәтижелер диеталық хитозанның гематологиялық параметрлерге әсері әр ағзада түрлі және диеталық хитозан концентрациясына байланысты өзгеруі мүмкін деп болжайды.

Қорытынды. Сонымен, «Хитозан» биологиялық белсенді қоспасының ағзаға тигізетін әсерлері зерттеу жұмысының барысында анықталды. Осы зерттеу көмегімен хитозанды өмір салтына байланысты артық салмағы бар адамдардың холестерин мөлшерін азайтанын, бірақ иммундық тапшылық, темір жеткіліксіздігі сияқты жанама әсерлердің болатыны туралы болжам жасайды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Сәтбаева Х.Қ., Өтепбергенов А.А., Нілдібаева Ж.Т. Адам физиологиясы (түзетілген және толтырылған екінші басылым). – Алматы, 2005.
- 2 Несіпбаев Т. Жануарлар физиологиясы 2 томдық. – Алматы: Қайнар, 2003.
- 3 Рымжанов К.С., Төлембек И.М. Адам және жануарлар физиологиясы. – Алматы, 2000.
- 4 Төлеуханов С.Т., Торманов Н.Т. Адам физиологиясы. – Алматы: Қазақ Университеті, 2010.
- 5 Несіпбаев Т. Жануарлар физиологиясы. – Алматы: Ғылым, 2005. – 685 б.

- 6 Сәтбаева Х.Қ., Өтепбергенов А.А., Нілдібаева Ж.Т. Адам физиологиясы: [Оқулық]. – Алматы: Эверо, 2014. – 152-154 б.
- 7 Камская В.Е. Хитозан: структура, свойства и использование.//Научное обозрение. Биологические науки. – 2016. – № 6. –36-42 б.
- 8 Шагдарова Б.Ц. Диссертация «Получение алкилированных и ацилированных производных хитозана и исследование их биологических свойств». – Москва, 2016. – 9 - 10 б.
- 9 Барбарин Ф.В. Тезис «Актуальность использования хитозана, области его применения». - Санкт-Петербург



- 10 Jiří Šimůnek, Hana Bartoňová «Effect of Dietary Chitin and Chitosan on Cholesterolemia of Rats». - Prague, Czech Republic, 2015. - 491-492 b.
- 11 Kim Mi Young, Shon Woo-jeong, Park Mi-Na, Lee Yeon-Sook, Shin Dong-Mi «Protective effect of dietary chitosan on cadmium accumulation in rats». Department of Food and Nutrition, Seoul National University, 2015
- 12 Патент авторы: 최현주, 윤임실, 이원준 «저분자 키토산을 함유하는 항비만 기능성 바이오헬스 소재». - 2006
- 13 Miralles B., Mengibar M., Harris R., Heras, A. «Suitability of a colorimetric method for the selective determination of chitosan in dietary supplements» **Food chemistry v.126 no.4**, 2011년, pp.1836 - 1839
- 14 Киваева И.Ф., Головачева В.Д., Яцкова М.А. и др. Биологически активная добавка "Хитозан приморский" // Методические рекомендации. - Владивосток. - 2008.
- 15 Suhad M Bahijri, Lubna Alsheikh and Anwar Borai//Effect of Supplementation With Chitosan on Weight, Cardiometabolic, and Other Risk Indices in Wistar Rats Fed Normal and High-Fat/High-Cholesterol Diets *Ad Libitum* - Saudi Arabia., 2017
- 16 유지영 «Toxicologic Review of the Dietary Supplements Glucosamine and Chitosan» **Journal of the**

- Korean Society of Clinical Toxicology v.9 no.1**, 2011년, pp.1 - 7
- 17 Guijing Guan, Md. Abul Kalam Azad, Yuanshan Lin, Sung Woo Kim, Yun Tian, Gang Liu and Hongbing Wang «Biological Effects and Applications of Chitosan and Chito-Oligosaccharides» // *Front Physiol.* 2019; 10: 516.
- 18 Pro Wellness статья «Хитозан» Сибирское здоровье, 2020
- 19 Ирина Сидорова «Почему хитозан важен для здоровья организма» SAYYES - Beauty & Health, Украина, 2018
- 20 Mai, Kellie L., Tangso, Kristian J., Hawley, Adrian, Boyd, Ben J., Clulow, Andrew J. «Interaction of chitosan-based dietary supplements with fats during lipid digestion» **Food hydrocolloids v.108**, 2020년, pp.105965
- 21 Suhad M Bahijri, Lubna Alsheikh and Anwar Borai//Effect of Supplementation With Chitosan on Weight, Cardiometabolic, and Other Risk Indices in Wistar Rats Fed Normal and High-Fat/High-Cholesterol Diets *Ad Libitum* - Saudi Arabia., 2017
- 22 Guijing Guan, Md. Abul Kalam Azad, Yuanshan Lin, Sung Woo Kim, Yun Tian, Gang Liu and Hongbing Wang «Biological Effects and Applications of Chitosan and Chito-Oligosaccharides» *Front Physiol.* 2019; 10: 516.

REFERENCES

- 1 Sátbaeva H. Q., Ótepbergenov A.A., Nildibaeva J. T. Adam fiziologiasy (engizilgen jáne toltyrylgan ekinshi basylym). - Almaty, 2005.
- 2 Nesipbaev T. Janýarlar fiziologiasy 2 tomдық. - Almaty: Qamar, 2003.
- 3 Rymjanov K.S., Tólembek I. M. Adam jáne janýarlar fiziologiasy. - Almaty, 2000.
- 4 Tóleýhanov S.T., Tormanov N. T Adam fiziologiasy. - Almaty: Qazaq Ýniversiteti, 2010.
- 5 Nesipbaev T. Janýarlar fiziologiasy. - Almaty: Gylym, 2005. - 685 b.
- 6 Sátbaeva H. Q., Ótepbergenov A.A., Nildibaeva J. T. Adam fiziologiasy: [Oqýlyq]. - Almaty: Evero, 2014. - 152-154 b.
- 7 Kamskaia V. E. Hitozan: qurylymy, qasietteri jáne qoldanylyy // gylymi sholy. Biolo-gialyq gylymdar. - 2016. - № 6. -36-42 b.
- 8 Shagdarova B.S. "alkildengen jáne asildengen hitozan óndirisin alý jáne olardyń biologialyq qasietterin zertteý" disertasiyas. - Máskeý, 2016.-9,10 b.
- 9 Barbarin F.v. "hitozandy qoldandyń ózektiligi, ony qoldany salasy" tezisi. - Sankt-Peterbýrg
- 10 Irji Šimůnek, han Bartonov "dietalyq hitin men hitozannyń egeýquyrtardyń holesterinemasyna áseri". - Praha, Gjeħ Respýblikasy, 2015. - 491-492 b.
- 11 Kim Mi En, Shon Vú Chjon, Pak mi Na, Li En Sýk, Shin Don Mi "azyq-túlik hitozanynyń egeýquyrtarda kadmidiń jinalýyna qorǵanys áseri". Seýl ulıtyq ýniversitetiniń azyq-túlik jáne tamaqtaný fakúlteti, 2015 j
- 12 Patent avtorlary: 이, 이, "이 enter이". - 2006
- 13 Miralles. B., Mengibar. M., Harris R., Heras, a." taǵamdyq qospalardaǵy hitozandy selektivti anyqtaýǵa arnalǵan kolorimetrialyq ádistiń jaramdylyǵy " tamaq himiasy V. 126 №4, 2011년, 1836-1839 better

- 14 Kivaeva I.F., Golovacheva V. D., Iaskova M. A. jáne basqa biologialyq belsendi qospalar "Hitozan primorskii" // ádistemelik usynystar. - Vladivostok. - 2008.
- 15 Sýhad M. Bahijri, Lúbna Alsheih jáne Anvar Borai / / hitozan qospalarynyń salmaqqa áseri, kardiometabolikalıyq jáne basqa da qaýipti kórsetkishter Vistar egeýquyrtary, olar ádettegi jáne joǵary mai/holesterin dietasymen qorektenedi., 2017
- 16 유지영 "glúkozamin men Hitozannyń taǵamdyq qospalaryna toksikologialyq sholy" korei klınikalıyq toksikologia qoǵamynyń jýrnaly, T. 9, № 1, 2011 j. ñ, 1-7 bet
- 17 Gıpin Gýan, M. G. D. Abýl Kalam Azad, Iýánshan Lin, Sýn Vú Kim, Iýn Tán, Gan Lú jáne Hýnbın Vang "hitozan men chitoohigosaharidterdiń Biologialyq áserleri jáne qoldanylyy" // aldyńgy fiziol. 2019; 10: 516.
- 18 Pro Wellness "Hitozan" maqalasy Sibir densaýlyǵy, 2020
- 19 Irina Sidorova "hitozan deneniń densaýlyǵy úshin nege mańyzdy" SAYYES-Sulýlyq pen densaýlyq, Ýkraına, 2018
- 20 Mai, Kelli L., Tangso, Kristian Dj., Hoýli, Adrian, Boid, Ben Dj., Klýloy, Endru Dj. "Lipidterdiń qorytylyy kezinde hitozan negizindegi taǵamdyq qospalardyń mailarmen árekettesyi" Taǵamdyq gidrokolloidter V. 108, 2020년, 105965 bet
- 21 Sýhad M. Bahijri, Lúbna Alsheih jáne Anvar Borai / / hitozan qospalarynyń salmaqqa áseri, kardiometabolikalıyq jáne basqa da qaýipti kórsetkishter Vistar egeýquyrtary, olar ádettegi jáne joǵary mai/holesterin dietasymen qorektenedi., 2017
- 22 Gıpin Gýan, M. G. D. Abýl Kalam Azad, Iýánshan Lin, Sýn Vú Kim, Iýn Tán, Gan Lú jáne Hýnbın Vang "hitozan men chitoohigosaharidterdiń Biologialyq áserleri men qoldanylyy", Fiziol. 2019; 10: 516.

Г.К. Аширбеков¹, Н.К. Ходжаев¹, М.И. Омаралиев¹, Г.А. Билялова²¹Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясауи,
Туркестан, Казахстан²ТОО «Кентау колледжі», г. Кентау, Казахстан

Г.К. Аширбеков ORCID – 0000-0002-5202-2311

Н.К. Ходжаев ORCID – 0000-0002-4447-9602

М.И. Омаралиев ORCID – 0000-0002-2693-013X

Г.А. Билялова ORCID – 0000-0003-0183-2776

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ С НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИЕЙ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Резюме: В данной работе изучалась иммунологическая реактивность и нейро-гуморальная регуляция крыс и мышей при воздействии транспортного шума и электромагнитных полей. Исследования проводились в течение 3 и 30 дней, как в изолированно, так и в их комбинации. В крови животных определяли количество лейкоцитов, Т- и В-лимфоцитов, макрофагов с воздействием биологически активных веществ (адреналин, норадреналин, ацетилхолин, гистамин, серотонин), а также некоторые ферменты (холинэстераза, моноаминоксидаза). Выявлено, что от таких экстремальных факторов, как шум и электромагнитное поле, в организме развивались сдвиги в обмене биологически активных веществ, менялось состояние иммунокомпетентных клеток [1].

Ключевые слова: иммунологическая реактивность, нейро-гуморальная регуляция, шум, электромагнитные волны, биологически активные вещества, ферменты, животные.

Г.К. Аширбеков¹, Н.К. Ходжаев¹, М.И. Омаралиев¹, Г.А. Билялова²¹Халықаралық қазақ-түрік университеті Қ. А. Ясауи атындағы²ТОО "Кентау колледжі", Кентау қаласы

ЭКСТРЕМАЛДЫ ӘСЕРЛЕР КЕЗІНДЕГІ ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ РЕАКТИВТІЛІКТІҢ НЕЙРОГУМОРАЛЬДЫ РЕТТЕУМЕН БАЙЛАНЫСЫ

Түйін: Бұл жұмыста көліктік шу мен электромагниттік өрістердің әсерінен егеуқұйрықтар мен тышқандардың иммунологиялық реактивтілігі және нейрогуморалды реттелуі зерттелді. Зерттеулер 3 және 30 күнішінде оқшауланған да, олардың қосарланған әсерінде де жүргізілді. Жануарлардың қанында лейкоциттердің, Т- және В-лимфоциттердің, биологиялық белсенді заттардың (адреналин, норадреналин, ацетилхолин, гистамин, серотонин), сондай-ақ кейбір ферменттердің (холинэстераза, моноаминоксидазасы) әсері бар макрофагтардың саны анықталды. Шу және электромагниттік өріс сияқты экстремалды факторлардан организмде биологиялық белсенді заттар алмасуында өзгерістер пайда болды, иммунокомпетентті жасушалардың жағдайы өзгерді.

Түйінді сөздер: иммунологиялық реактивтілік, нейро-гуморалды реттеу, шу, электромагниттік толқындар, биологиялық белсенді заттар, ферменттер, жануарлар.

G.K. Ashirbekov¹, N.K. Khodjayev¹, M.I. Omaraliev¹, G.A. Bilyalov²¹H.A. Yasavi International Kazakh-Turkish University, Turkestan²ТОО "Kentaу College", Kentaу

THE RELATIONSHIP OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY WITH NEUROHUMORAL REGULATION UNDER EXTREME EXPOSURES

Resume: In this work, the immunological reactivity and neurohumoral regulation of rats and mice under the influence of traffic noise and electromagnetic fields were studied. The studies were conducted for 3 and 30 days, both in isolation and in combination. The number of leukocytes, T- and B-lymphocytes, macrophages with the influence of biologically active substances (adrenaline, norepinephrine, acetylcholine, histamine, serotonin), as well as some enzymes (cholinesterase, monoamine oxidase) were determined in the blood of animals. It was revealed that from such extreme factors as noise and electromagnetic field, shifts in the metabolism of biologically active substances developed in the body, the state of immunocompetent cells changed.

Keywords: immunological reactivity, neuro-humoral regulation, noise, electromagnetic waves, biologically active substances, enzymes, animals.

Актуальность. При действии различных экстремальных факторов на организм, прежде всего реагирует гипоталамическая область головного мозга, где происходит интеграция нервных и гуморальных механизмов.

Биологически активные вещества – адреналин, норадреналин, ацетилхолин, гистамин, серотонин являются медиаторами и модуляторами нервных процессов, эндокринных и иммунных. На лимфоидных клетках имеются рецепторы ко всем основным



биологически активным веществам. Можно предположить, что изменение метаболизма биологически активных веществ при экстремальных воздействиях на организм приводит к изменению иммунологической реактивности. Гипотезы, в которых иммунологическая реактивность как свойство организма ставится в прямую зависимость от внешнего толчка (антигена), не могут считаться свободными от методологических ошибок. Безусловно, лимфоидной ткани принадлежит огромная роль в этом противодействии, которая не сводится лишь к антителообразованию и пролиферации сенсibilизированных лимфоцитов. Но не антиген, а сам организм с помощью собственных регуляторных механизмов оказывает на лимфоидные клетки стимулирующее влияние [2, 3].

В настоящее время широко распространено мнение, что основными путями эфферентных влияний на органы иммуногенеза являются эндокринные железы. В отечественных и зарубежных изданиях представлено большое число доказательств стимулирующего и угнетающего влияния различных гормонов на биосинтез антител и пролиферацию лимфоцитов. В то же время роль нейромедиаторного и гуморального звена остается малоизученной областью иммунологии [4].

Целью данной работы являлось изучение состояния некоторых показателей иммунологической реактивности и нейро-гуморальной регуляции в условиях влияния на организм крыс и мышей транспортного шума и электромагнитных полей (ЭМП).

Материалы и методы исследования.

Изучались воздействие шума и электромагнитных полей (ЭМП) на животных в течение 3-х и 30-дневных сроках, как в изолированном, так и в их комбинации. Исследованы в крови животных количество лейкоцитов, Т- и В-лимфоциты, макрофаги с воздействием некоторых биологически активных веществ (адреналин, норадреналин, ацетилхолин, гистамин, серотонин), а также некоторые ферменты холинэстеразы, моноаминоксидаза [5, 6].

Результаты исследования. При изучении показателей неспецифической и специфической резистентности организма в условиях действия шума и ЭМП выявлено, что после 3-дневного и 30-дневного воздействия этих факторов (раздельно и в сочетании) общее количество лейкоцитов существенно не менялось, в то время как процент нейтрофильных лейкоцитов к 3 дню заметно увеличился.

На 7 день сочетанного воздействия шума и ЭМП отмечалось нарастание общего уровня лейкоцитов периферической крови за счет увеличения нейтрофилов и изменения соотношения клеток (достоверно снижался процент лимфоцитов, нарастал процент нейтрофилов).

Процент Т-лимфоцитов достоверно повышался к 30 дню. Абсолютное количество этих клеток снижалось к 3 и 7 дню. К 3 дню снижалось и абсолютное содержание В-лимфоцитов (клеток с Сз-рецепторами), в то время как процентное содержание к этому сроку не менялось. К 30 дню отмечалось возрастание и абсолютного количества этих клеток и процентного содержания их. Анализируя кривые сочетания очищения крови от частиц туши, можно судить об угнетении очистительной способности клеток макрофагальной системы (МФС), наиболее выраженное к 30 дню сочетанного действия на

организм шума и ЭМП. Миграция макрофагов угнеталась уже к 3 дню, что проявлялось в снижении количества макрофагов в перитонеальной жидкости. Уровень лизосомальных ферментов в перитонеальных макрофагах возрастал во все сроки воздействия на организм неблагоприятных факторов. При трех- и семидневном воздействии шума и ЭМП увеличивалось количество клеток, содержащих более 5 гранул кислой фосфатазы, особенно значительно возросло количество клеток, содержащих неспецифическую эстеразу (до $78,7 \pm 1,98\%$; контроль $6,25 \pm 2,68\%$). К 30 дню активность ферментов снижалась по сравнению с трех- и семидневным воздействием, но оставалась высокой по сравнению с контролем.

Уровень антител гемагглютининов в крови животных, иммунизированных эритроцитами барана возрастал к 30 дню воздействия шума и ЭМП.

Таким образом, воздействие на организм животных экстремальных факторов среды приводило к изменению иммунокомпетентной системы, что проявлялось в перераспределении лейкоцитов крови, развитии нейтрофилии и лимфоцитопении, снижении очищающей активности макрофагов, их миграции и активации ферментов, участвующих в фагоцитозе.

Изучение содержания в крови и тканях при действии на организм крыс шума и ЭМП физиологически активных веществ (адреналин, норадреналин, ацетилхолин, гистамин, серотонин) показало значительные изменения их обмена. При сочетанном действии на организм шума и ЭМП происходило выраженное нарастание катехоламинов в крови (в 11 раз) и тканях (2 раза). При кратковременном (3 дня) воздействии этих факторов в симпат-адреналовой системе преобладало медиаторное звено, что было направлено на поддержание гомеостаза в неблагоприятных условиях. С увеличением срока влияния на организм экстремальных факторов увеличивалось количество адреналина и норадреналина. Изменение уровня ацетилхолина носило фазный характер. Через 3 дня действия на организм шума и ЭМП содержание ацетилхолина (АЦХ) в крови, легких, головном мозге, почках нарастало в 2 раза. Несмотря на количественные изменения АЦХ, активность холинэстеразы во всех тканях оставалась в пределах нормы. При более длительном воздействии этих факторов количество АЦХ резко снижалось, активность холинэстеразы вначале тоже угнеталась на 50%, а затем (к концу 3 месяца) она возрастала почти в 2 раза.

Чрезмерное накопление ацетилхолина в тканях приводило к снижению лабильности нервных процессов и развитию торможения, которое, в свою очередь, может привести к угнетению обмена веществ и иммунологической реактивности.

Изучение содержания в крови и тканях гистамина и серотонина при действии шума и ЭМП выявило значительные сдвиги в обмене этих веществ, особенно выраженные в местах их метаболизма. Так, количество гистамина значительно возрастало в легких, кишечнике, печени, почках, головном мозге с увеличением длительности воздействия экстремальных факторов. В селезенке изменения носили волнообразный характер: снижение концентрации диамина к 3 дню, повышение ее к 1 месяцу, сменяющееся вновь снижением к 3 месяцу. Этот орган с интенсивным уровнем гемопоэза



реагировал на действие ЭМП и шума более выраженными сдвигами со стороны биогенных аминов, чем другие ткани. Селезенка является местом интенсивного синтеза гистамина (особенно в эмбриональный период), что позволило некоторым авторам предположить о связи гистаминообразующей активности с митозом клеток. Кроме того, этот орган иммунной системы.

Количество серотонина в крови возросло при сочетанном действии неблагоприятных факторов в большей степени, чем при их отдельном влиянии (на 30%, 68%, 123%). В головном мозге отмечалось падение концентрации этого амина через 1 месяц и 3 месяца экспозиции (на 17% и 23%). Серотонин разрушающая способность (СРС) крови постепенно ослаблялась к 30 дню на 49%. Активность моноаминоксидазы была стабильной в головном мозге, повышенной в кишечнике (на 35%; через 3 дня, 30 дней). Оставаясь ускоренными в кишечнике, процессы окислительного дезаминирования ингибировались в головном мозге к концу эксперимента (на 28%). Уменьшение СРС приводило к повышению концентрации серотонина в крови, что согласуется с данными литературы по снижению оксидазной активности церулоплазмينا при действии на организм авиационного шума и СВЧ-поля. Последующее возрастание серотонина на фоне восстановленной СРС, связано с выходом его из кишечника. Активация моноаминоксидазы имеет адаптивное значение при повышении уровня серотонина и катехоламинов.

Обсуждение результатов. Воздействие на организм шума, ЭМП приводило к сдвигам в обмене биологически активных веществ. Развивающиеся гиперкатехоламинемия и гистаминемия можно рассматривать как «меру физиологической защиты» на стресс. Однако выраженные изменения концентрации биологически активных веществ в тканях, при длительном воздействии на организм экстремальных факторов могут становиться патогенетическими в развитии патологии. Определенную роль они могут сыграть и в изменении иммунологической реактивности организма.

Повышение содержания серотонина в крови существенно изменяет соотношение Т- и В-лимфоцитов, а также влияет на перераспределение активированных антигеном клеток. Имеются экспериментальные данные, свидетельствующие, что реализация эффектов серотонинергической системы на иммуногенез осуществляется через систему гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников, а дофаминергический – через систему гипоталамус-гипофиз-тимус.

Активация симпатических и снижение холинергических процессов создает условия для развития сенсibilизации организма. Можно предположить, что такие условия создаются в организме при длительном действии шума и ЭМП. Этому может способствовать и развивающаяся гистаминаемия. В литературе имеются весьма веские аргументы о регулирующих влияниях на иммунологическую реактивность адренергических механизмов. Установлено, что катехоламины, особенно адреналин, стимулируют фагоцитоз, усиливают процессы клеточного дыхания в тимоцитах, стимулируют бласттрансформацию лимфоцитов. Это действие катехоламинов на фагоциты и лимфоциты опосредуется через α - и β -адренорецепторы.

Ацетилхолин и серотонин оказывают угнетающее влияние на иммунологическую реактивность. Ингибирующее действие серотонина на иммуногенез осуществляется не путем прямого влияния на лимфотическую ткань, а через посредство центральных регуляторных механизмов, через посредство серотонинергических структур гипоталамуса.

Вывод. При действии на организм таких экстремальных факторов, как шум и электромагнитное поле, в организме развиваются сдвиги в обмене биологически активных веществ, меняется состояние иммунокомпетентных клеток. Повидимому, измененная вследствие этого реактивность организма может стать благоприятным фоном для развития патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сибиряков В.К., Малов А.М., Глушков Р.К., Марченко М.В., Рутковский Г.В., Горяева Л.И. Разработка стандартных образцов состава крови, содержащей токсичные металлы: свинец, ртуть, кадмий, бериллий и таллий.//ФГБУН «Институт токсикологии» ФМБА России, г. Санкт-Петербург; ФГУП «Уральский научно-исследовательский институт метрологии», г. Екатеринбург. – 2017. - № 4. – С. 80-94
- 2 Леонтьев М.А., Водова А.В., Кравчук С.В. Значение нейрогуморальной регуляции в исходе синдрома полиорганной недостаточности при сепсисе // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – 17(5). – С.80-86
- 3 Артемова Е.В., Горбачева А.М., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Гаврилова С.А., Дедов И.И. Механизмы нейрогуморальной регуляции клеточного цикла

- кератиноцитов при сахарном диабете // Сахарный диабет. – 2016. – 19(5). – С. 366-374.
- 4 Казицкая А.С. Сравнительная оценка влияния угольно-породной пыли и фторида натрия на иммунный статус организма: диссер. канд. биол. наук. – Москва. – 2016. – 142 с.
- 5 Кадыров Р.В. Личность в экстремальных условиях и кризисных ситуациях жизнедеятельности – Владивосток. - Морской государственный университет, Сб. - 2014. – 376 с.
- 6 Аширбеков Г.К., Аширбекова К.Ж., Омаралиев М.Т., Таубекова М.Н. Состояние психической напряженности у взрослого населения городов Туркестан, Кентау и поселка Кундуз.// Вестник КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. – 2020. - № 4. – С. 227-229.

REFERENCES

- 1 Sibiriyakov V.K., Malov A.M., Glushkov R.K., Marchenko M.V., Rutkovskij G.V., Goryaeva L.I. Razrabotka standartnyh obrazcov sostava krovi, sodержashchej toksichnyeh metally: svinec, rtut', kadmij, berillij i tallij.//FGBUN «Institut toksikologii» FMBA Rossii, g.

- Sankt-Peterburg; FGUP «Ural'skij nauchno-issledovatel'skij institut metrologii», g. Ekaterinburg. – 2017. - № 4. – S. 80-94
- 2 Leont'ev M.A., Vodova A.V., Kravchuk S.V. Znachenie nejrogumoral'noj regulyacii v iskhode sindroma



poliorganoj nedostatochnosti pri sepsise // Vestnik anesteziologii i reanimatologii. – 2020. – 17(5). – S.80-86
3 Artemova E.V., Gorbacheva A.M., Galstyan G.R., Tokmakova A.YU., Gavrilova S.A., Dedov I.I. Mekhanizmy nejrogumoral'noj regulyacii kletochного cikla keratinocitov pri saharnom diabete // Saharnyj diabet. – 2016. – 19(5). – S. 366-374.

4 Kazickaya A.S. Sravnitel'naya ocenka vliyaniya ugol'no-porodnoj pyli i ftorida natriya na immunnij status

Сведения об авторах

Аширбеков Гамаль Каримович, доктор медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры патологии человека Международного казахско-турецкого университета имени

организма: disser. kand. biol. nauk. – Moskva. – 2016. – 142 s.

5 Kadyrov R.V. Lichnost' v ekstremal'nyh usloviyah i krizisnyh situacijah zhiznedeyatel'nosti – Vladivostok. – Morskoy gosudarstvennyj universitet, Sb. - 2014. – 376 s.

6 Ashirbekov G.K., Ashirbekova K.ZH., Omaraliev M.T., Taubekova M.N. Sostoyanie psihicheskoy napryazhennosti u vzroslogo naseleniya gorodov Turkestan, Kentau i poselka Kunduz. // Vestnik KazNMU imeni S.D. Asfendiyarova. – 2020. – № 4. – S. 227-229.

Х.А. Ясави; 161200, РК, Туркестанская область, г.Туркестан, ул. Саттарханова 29, Туран 163

E-mail: gamal.ashirbekov@ayu.edu.kz



УДК: 611.718

DOI 10.53065/kaznmu.2022.83.95.063

Н.С. Ахмад, А.М. Оразымбетова, Т.К. Исабекова, М.С. Мусина, Н.Ж. Дәрмен, А.К. Мамырбаева*С.Р. Қарынбаев атындағы анатомия кафедрасы,**С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан*

СЫРТҚЫ ОРТА ФАКТОРЛАРЫНА БАЙЛАНЫСТЫ ҰЛДАРДЫҢ ЖЕКЕ ӨСУ ӨЗГЕРГІШТІГІНІҢ ЖАСТЫҚ ДИНАМИКАСЫН ЗЕРТТЕУ

Түйін: Алматы қаласының экологиялық «таза» және «лас» аудандарында тұратын 8-17 жас аралығындағы 1225 ұл баланың антропометриялық көрсеткіштерінің жастық динамикасын зерттелді. Сыртқы ортаның экологиялық жағдайына байланысты ұл балалардың физикалық дамуының кейбір ерекшеліктері байқалды.

Түйінді сөздер: балалар, ұлдар, сыртқы орта, жастық динамикасы, физикалық даму

Н.С. Ахмад, А.М. Оразымбетова, Т.К. Исабекова, М.С. Мусина, Н.Ж. Дармен, А.К. Мамырбаева*Кафедра анатомии имени С.Р.Карынбаева,**Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ РОСТА МАЛЬЧИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ СРЕДЫ

Резюме: В данном исследовании изучалась возрастная динамика антропометрических показателей 1225 мальчиков 8-17 лет, проживающих в экологически «чистых» и «грязных» района г.Алматы. Выявлены некоторые особенности динамики роста мальчиков в зависимости от экологического состояния окружающей среды.

Ключевые слова: дети, мальчики, внешняя среда, возрастная динамика, физическое развитие

N.S. Akhmad, A.M. Orazymbetova, T.K. Issabekova, M.S.Musina, N.Zh. Dарmen, A.K. Mamyrbaeva*Department of Anatomy named after S.R.Karynbayev**Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan*

THE AGE DYNAMICS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF BOYS IN DEPENDENCE WITH ENVIRONMENTAL FACTORS

Resume: In this study, the age dynamics of anthropometric indicators of 1225 boys aged 8-17 years old, living in ecologically "clean" and "dirty" districts of Almaty, was studied. Some features of the growth dynamics of boys depending on the ecological state of the environment are revealed.

Keywords: children, boys, environment, age dynamics, physical development

Өзектілігі. Балалар мен жасөспірімдердің анатомиялық-соматикалық көрсеткіштеріне сыртқы орта ластануының әсерін зерттеу өзекті міндет болып табылады. Сыртқы орта жағдайының өзгеріп тұруына байланысты дене дамуының жеке көрсеткіштерін зерттеу заманауи медицинаның профилактикалық бағытының міндеттерінің бірі болып табылады. Балалардың денсаулығы биологиялық, табиғи-экологиялық, әлеуметтік факторлардың, сонымен қатар тәрбиелеу және оқыту жағдайының кешенді әсерінен қалыптасады. Қоршаған орта, тамақтану, қозғалыс белсенділігі, өмір сүру салты балалардың денсаулығына, өсу үдерісіне айтарлықтай әсер етеді. Зерттеулер көлемінің өсуі уыттар мен ластағыштардың (ауыр металдар, пестицидтер), ауа мен судың ластануының балалар мен жасөспірімдердің физикалық, когнитивті және

әлеуметтік-эмоциялық дамуына айтарлықтай әсер ететінін дәлелдеді.

Зерттеу мақсаты. Сыртқы орта факторларына байланысты ұлдардың жеке өсу өзгергіштігінің жастық динамикасын зерттеу.

Зерттеу материалы және әдістері. Алматы қаласының атмосфералық ауасының ластану деңгейі әртүрлі, шартты түрде «таза» және «лас» екі гигиеналық аймағында тұратын 8-17 жастағы 1225 оқушы тексерілді. Жұмыс барысында антропометриялық зерттеу әдістері қолданылды. Өлшемдердің дәл болуын қамтамасыз ету үшін орналасқан жері нақты антропометриялық нүктелер пайдаланылды. Антропометриялық нүктелер ретінде сүйектердің шығыңқы жерлері, өсінділері, төмпелері, айдаршықтары, қосылатын сүйектердің жиектері қолданылды. Антропометриялық нүктелердің



биіктігін өлшеу Мартин жүйесінен: ұштық, төсүстілік, акромиондық, кәрі жіліктік, бізтәрізді, саусақтық, алдыңғы жоғарғы қылқан-мықындық, қасағалық, жілікүстілік (ішкі), жілікастылық (ішкі) швейцарлық металл антропометр арқылы жүзеге асырылды. Дененің бойлық өлшемі – әрбір зерттелушінің денесінің мынадай бойлық өлшемдері есептелді: дене ұзындығы – тірек ауданының үстіндегі ұштық нүктенің биіктігі, тұлға ұзындығы – төсүстілік және қасаға нүктелерінің биіктіктері арасындағы айырма, аяқтардың ұзындығы – алдыңғы мықын-қылқан және қасаға нүктелерінің биіктіктерінің жартысы.

Нәтижелер және оларды талқылау. Біздің зерттеулеріміздің нәтижелерін талдай отырып айта кететін нәрсе, таза аймақта тұратын қазақ ұлдардың тұлға ұзындығының үлкен жылдамдықпен өсуі 9 жаста 1,65 см – 3,10%, 14 жаста 2,61 см – 4,3% және 15 жаста 1,98 см – 3,16%. 9 жастан 15 жасқа дейін жылдық өсу белгілерінің өсу динамикасы толқын тәрізді сипатта болды, яғни 1,65 см, 0,78 см, 1,61 см, 0,94 см, 1,43 см, 2,61 см және 1,98 см немесе 3,10%, 1,44%, 2,89%, 1,66%, 2,46%, 4,30% және 3,16%. 16 және 17 жаста тұлға ұзындығының жылдық өсуі алдыңғы жылдармен салыстырғанда азырақ, бұл өсу көрсеткішінің жылдамдығы айтарлықтай баяулағанын көрсетеді.

Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, лас аймақта тұратын қазақ ұлдардың тұлға ұзындығының өсу жылдамдығының жоғары болуы байқалады: 9 жаста 1,38 см – 2,58%, 12 жаста 2,30 см – 4,03%, 13 жаста 2,74 см – 4,58%, 15 жаста 2,76 см – 4,32%, 17 жаста 4,13 см – 5,94%. 13 жастан 17 жасқа дейін белгілердің жылдық өсуінің динамикасы толқын тәрізді сипатта болады да, 2,74 см, 1,29 см, 2,76 см, 1,52 см, 4,13 см немесе 4,58%, 2,11%, 4,32%, 2,32%, 5,94% құрайды. Зерттелген жас аралығында аяқтардың ұзындығының өсуінің қосынды мөлшері «таза» аймақта – 26,88 см немесе 37,39% және 23,64 см немесе 32,45% - «лас» аймақта, бұл қаланың гигиеналық «таза» аймағында тұратын ұлдар осы көрсеткіштер көлемі бойынша өздерінің құрдастарынан айтарлықтай асып түсетінін (3,24 смге) көрсетеді. Өсу жылдамдығы 11 жаста 5,50% болуынан 14 жаста 18,6% болуына дейін тербеледі. Сондықтан, аяқ ұзындығы бойынша жасөспірімдік секіру 14 жаста байқалады, дегенмен 9, 10, 12, 13, 16 жаста да осы белгілердің дамуының жоғары қарқыны байқалады (3,87 см – 12,90%, 3,45 см – 11,50%, 3,50 см – 11,60%, 3,70 см – 12,30%, 5,18 см – 17,20% сәйкесінше). Осының нәтижесінде, осы топтағы ұлдардың аяғының ұзындығының өсуінің қосынды көрсеткіші, жоғарыда айтып кеткендей, салыстыратын топтағы құрдастарындағы сәйкес көрсеткіштерінен айтарлықтай жоғары. «Лас»

аймақта тұратын балаларда жылдық өсу динамикасы толқын тәрізді сипатта болады. 9 және 11 жастағы жылдық өсудің абсолюттік көлемінің айтарлықтай жоғары болуы (3,84 см және 5,41 см сәйкесінше) 12 және 13 жаста бірден төмендеуге ауысады (шамамен 2-4 есе) және 14 жаста қайтадан бірден жоғарылайды (6,15 см). Өсу көрсеткішінің жылдамдығы 3,92%-дан 23,6%-ға дейін тербеледі.

Шешімдер. Сонымен, аяқ ұзындықтарының өсуіне ең сезімтал кезеңдер 9 және 14 жас болып табылады. Бір қызығы, салыстырмалы екі топта да 17 жасқа келгенде ұлдарда аяқ ұзындықтарының өсуі толықтай тоқтайды, нөлге жетеді. Аяқ ұзындықтарының орташа санын салыстырған кезде, қаланың «лас» аймағында тұратын ұлдардың аяқ ұзындықтарының өсуінің қосынды мөлшері төмен болуына қарамастан, олар кіші және орташа мектеп жасында (8-12 жас) өздерінің құрдастарынан асып кетеді ($P < 0,01-0,001$).

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Быкова Н.Л., Герашенко Э.Ф., Неуймина Г.И. Анализ показателей физического развития подростков в различных по загрязнению окружающей среды районах республики Крым // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2020. - № 4. – С. 12-16.
- 2 Абрамова В.Р., Кузьмина С.С., Коркин Е.В., Кардашевская М.В., Данилова А.И. Оценка физического развития студентов Крайнего Севера // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 6.; URL: <https://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=29344> (дата обращения: 07.11.2021).
- 3 Использование метода комплексной антропометрии в спортивной и клинической практике. / В.А. Тутельян,

- Д.Б. Никитюк, С.В. Клочкова, Н.Т. Алексеева, [и др.]: методические рекомендации / – Москва: Издательство Спорт, 2018. – 64 с. – Текст: непосредственный.
- 4 Физическое развитие детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, проживающих на Севере / Шевнин И.А., Суринов Д.В. – Текст: непосредственный. // В сборнике: Агаджаньяновские чтения. материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Российский университет дружбы народов. Москва, 2020. С. 287–290.
- 5 Белозёров А. С. Профилактика плоскостопия у детей дошкольного возраста / А. С. Белозёров, В. С.



Сосуновский // Физическая культура, здравоохранение и образование: материалы XIII Международной научно-практической конференции, посвященной памяти В. С. Пирусского. Томск, 14 ноября 2019 г. – Томск, 2019. – С. 29–33. – 0,19 / 0,1 а.л.
6 Никулина, Л.А. Народные подвижные игры как средство физического развития старших дошкольников [Электронный ресурс] / Л.А. Никулина // Сборник материалов XII Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум 2020»- 2020. - Режим доступа: <https://scienceforum.ru/2020/article/2018020818> (дата обращения: 04.05.2020). Загл. с экрана.
7 Васюкова О.В. Ожирение у детей и подростков: критерии диагноза. Ожирение и метаболизм. 2019;16(1):70–73. <https://doi.org/10.14341/omet10170>

8 Грицинская В.Л., Никитина И.Л. Соматометрические показатели физического развития школьников г. Санкт-Петербурга. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018;63(1):66–70. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-1-66-70>
9 Саттаров, А. Э. Физическое развитие и телосложение у детей подросткового и юношеского возраста разных экологических зон Кыргызстана: диссертация ... кандидата Биологических наук: 14.03.01 / Саттаров Абсамат Эрматович; [Место защиты: ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации], 2019.– 204 с.

REFERENCES

1

Выкова N.L., Gerashhenko Je.F., Neujmina G.I. Analiz pokazatelej fizicheskogo razvitiya podrostkov v razlichnyh po zagryazneniju okruzhajushhej sredy rajonah respubliky krym // Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki. – 2020. - № 4. – S. 12-16.
2 Abramova V.R., Kuz'mina S.S., Korkin E.V., Kardashevskaja M.V., Danilova A.I. Ocenka fizicheskogo razvitiya studentov Krajnego Severa // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2019. – № 6.; URL: <https://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=29344> (дата обращения: 07.11.2021).
3 Ispol'zovanie metoda kompleksnoj antropometrii v sportivnoj i klinicheskoy praktike. / V.A. Tutel'jan, D.B. Nikitjuk, S.V. Klochkova, N.T. Alekseeva, [i dr.]: metodicheskie rekomendacii / – Moskva: Izdatel'stvo Sport, 2018. – 64 s. – Tekst: neposredstvennyj.
4 Fizicheskoe razvitie detej s nedifferencirovannoju displaziej soedinitel'noj tkani, prozhivajushih na Severe / Shevnin I.A., Surinov D.V. – Tekst: neposredstvennyj. // V sbornike: Agadzhanjanovskie chtenija. materialy III Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Rossijskij universitet družby narodov. Moskva, 2020. S. 287–290.
5 Belozjorov A. S. Profilaktika ploskostopija u detej doskol'nogo vozrasta / A. S. Belozjorov, V. S. Sosunovskij // Fizicheskaja kul'tura, zdravooxranenie i obrazovanie: materialy XIII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvjashhennoj pamjati V. S. Pirusskogo.

Сведения об авторах

1. **Ахмад Нургули Сагидулло**на зав кафедрой к.м.н, 87028224964 akhmad.n@kaznmu.kz orcid.org/0000-0002-7180-2006
2. **Оразымбетова Айкен Маратбековна**, к.м.н, доцент, 87074627457 orazymbetova.a@kaznmu.kz orcid.org/0000-0002-8706-5565
3. **Исабекова Толкын Кадыржановна** к.м.н, доцент, 87017204001 issabekova.t@kaznmu.kz orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6241-6058>

Tomsk, 14 nojabrja 2019 g. – Tomsk, 2019. – S. 29–33. – 0,19 / 0,1 а.л.
6 Nikulina, L.A. Narodnye podvizhnye igry kak sredstvo fizicheskogo razvitiya starshih doskol'nikov [Elektronnyj resurs] / L.A. Nikulina // Sbornik materialov XII Mezhdunarodnoj studencheskoj nauchnoj konferencii «Studencheskij nauchnyj forum 2020»- 2020. - Rezhim dostupa: <https://scienceforum.ru/2020/article/2018020818> (data obrashhenija: 04.05.2020). Zagl. s jekrana.
7 Vasjukova O.V. Ozhirenie u detej i podrostkov: kriterii diagnoza. Ozhirenie i metabolizm. 2019;16(1):70–73. <https://doi.org/10.14341/omet10170>
8 Gricinskaja V.L., Nikitina I.L. Somatometricheskie pokazateli fizicheskogo razvitiya shkol'nikov g. Sankt-Peterburga. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2018;63(1):66–70. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-1-66-70>
9 Sattarov, A. Je. Fizicheskoe razvitie i teloslozhenie u detej podrostkovogo i junosheskogo vozrasta raznyh jekologicheskix zon Kyrgyzstana: dissertacija ... kandidata Biologicheskix nauk: 14.03.01 / Sattarov Absamat Jermamatovich; [Mesto zashhity: FGBOU VO «Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj pediatričeskij medicinskij universitet» Ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii], 2019.– 204 s.

4. **Мусина Майра Сақыпкереевна** лектор 87009536828
5. musina.m@kaznmu.kz orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1681-1142>
6. **Дәрмен Нұргүл Жарылқасынқызы** лектор 87053391577
7. darmen.n@kaznmu.kz orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2354-1742>
8. **Мамырбаева Айгерим Кайноллаевна** ассистент 87073070791 mamyrbayeva.a@kaznmu.kz orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3995-8406>



УДК 614.2

DOI 10.53065/kaznmu.2022.70.47.064

М. Б. Мамырқұл¹, А. К. Абикулова¹, М. Е. Рамазанов¹, Л. Б. Сейдуанова¹, М. А. Ерденова¹Мақсат Б. Мамырқұл¹, С.Ж.Асфендиярова атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, <https://orcid.org/0000-0001-8091-0255>Акмарал К. Абикулова¹, С.Ж.Асфендиярова атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, <https://orcid.org/0000-0001-8063-1029>Манас Е. Рамазанов¹, С.Ж.Асфендиярова атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, - <https://orcid.org/0000-0002-5019-4259>Лаура Б. Сейдуанова¹, С.Ж.Асфендиярова атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, - <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>Марал А. Ерденова¹, С.Ж.Асфендиярова атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, - <https://orcid.org/0000-0002-4375-9506>

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ КӨПБЕЙІНДІ АУРУХАНАЛАР МЫСАЛЫНДА ПАНДЕМИЯ ЖАҒДАЙЫНДА ЕРЕСЕКТЕРГЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ

Түйін: COVID-19 індеті кезінде бүкіл әлем, соның ішінде Қазақстан Республикасы, медициналық көмек негізінен коронавирус инфекциясын жұқтырған науқастарға шұғыл көмек көрсетуге бағытталды. Пандемия салдарына денсаулық сақтау жүйесіне түсетін салмақтың артуы аясында Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесі мен экономикалық жағдайына ауыр тиді. Коронавируспен байланысты денсаулық сақтау жүйесі стационарлық көмекті ұйымдастыру мәселесінің кейбір аспектілерін түзету және қайта қарау қажеттілігін анық көрсетті.

Мақсаты. Алматы қаласы бойынша көп бейінді стационарлардың үлгісінде пандемия жағдайында халыққа стационарлық көмек көрсетуді жетілдіру бағыттарын айқындау болып табылады.

Зерттеу әдістері. Пандемия кезіндегі стационарлық көмекті ұйымдастырудың отандық және шетелдік тәжірибесін жалпылау, жүйелеу және талдау болды.

Нәтижелер. Алматы қаласы жағдайында пандемия кезіндегі стационарлық көмектің оңтайландырылған және дәлелді ұйымдық моделі ұсынылды. Бұл модель көп бейінді ауруханалар үлгісінде пандемия кезінде ересек тұрғындарға жоғары сапалы және тиімді стационарлық көмек көрсетуге мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: жақсарту, стационарлық көмек, пандемия, көпбейінді аурухана, коронавирус

М. Б. Мамырқұл¹, А. К. Абикулова¹, М. Е. Рамазанов¹, Л. Б. Сейдуанова¹, М. А. Ерденова¹Мақсат Б. Мамырқұл¹, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, город Алматы, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0001-8091-0255>Акмарал К. Абикулова¹, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, город Алматы, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0001-8063-1029>Манас Е. Рамазанов¹, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, город Алматы, Республика Казахстан, - <https://orcid.org/0000-0002-5019-4259>Лаура Б. Сейдуанова¹, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, город Алматы, Республика Казахстан, - <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>Марал А. Ерденова¹, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, город Алматы, Республика Казахстан, - <https://orcid.org/0000-0002-4375-9506>

МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ НА ПРИМЕРЕ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ КЛИНИК Г.АЛМАТЫ

Резюме: В период вспышки COVID-19 весь мир, в том числе Казахстан был ориентирован на оказание экстренной помощи пациентам с коронавирусной инфекцией. На фоне увеличения нагрузки на систему здравоохранение, в связи с пандемией система здравоохранение и экономическое положение РК не справлялась. Система здравоохранения связанный с коронавирусом наглядно продемонстрировал необходимость корректировок и переосмысление некоторых спектров вопроса организации стационарной помощи.

Цель. Определить направлений совершенствования оказания стационарной помощи взрослому населению в условиях пандемии на примере многопрофильных стационаров г. Алматы.

Метод исследования. Обобщение, систематизация и анализ отечественного и зарубежного опыта организации стационарной помощи при пандемии.



Выводы. Была предложена оптимизированная и научно обоснованная организационная модель стационарной помощи при пандемии в условиях г. Алматы. Данная модель позволяет качественно и эффективно COVIDo оказывать стационарную помощь взрослому населению в условиях пандемии на примере многопрофильных стационаров.

Ключевые слова: совершенствование, стационарная помощь, пандемия, многопрофильный стационар.

Maksat B. Mamyrkul¹ Akmaral K. Abikulova¹, Manas E. Ramazanov¹, Laura B. Seiduanova¹, Maral A. Yerdenova¹,

Maksat B. Mamyrkul¹, *Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0001-8091-0255>*

Akmaral K. Abikulova¹, *Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0001-8063-1029>*

Manas E. Ramazanov¹, *Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Kazakhstan, - <https://orcid.org/0000-0002-5019-4259>*

Laura B. Seiduanova¹, *Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Kazakhstan, - <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>*

Maral A. Yerdenova¹, *Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Kazakhstan, - <https://orcid.org/0000-0002-4375-9506>*

MEDICAL ASSISTANCE TO ADULTS IN PANDEMIC CONDITIONS ON THE EXAMPLE OF MULTIDISCIPLINARY CLINICS IN ALMATY

Resume: During the outbreak of COVID-19, the whole world, including Kazakhstan, was focused on providing emergency care to patients with coronavirus infection. Against the backdrop of an increase in the burden on the healthcare system, due to the pandemic, the healthcare system and the economic situation of the Republic of Kazakhstan could not cope. The health care system associated with the coronavirus has clearly demonstrated the need for adjustments and rethinking some aspects of the issue of organizing hospital care.

Aim. The purpose of the article is to identify areas for improving the provision of inpatient care to the adult population in a pandemic using the example of multidisciplinary hospitals in Almaty.

Search strategy. The research methods were generalization, systematization and analysis of domestic and foreign experience in organizing hospital care during a pandemic.

Result. An optimized and evidence-based organizational model of inpatient care during a pandemic in the conditions of Almaty was proposed. This model makes it possible to provide high-quality and effective inpatient care to the adult population in a pandemic using the example of multidisciplinary hospitals.

Keywords: improvement, inpatient care, pandemic, multidisciplinary hospital.

Введение. Сфера охраны здоровья, в частности в части предоставления медицинской помощи, находится в состоянии трансформации, а медицинская реформа, которая происходит на современном этапе развития Казахстана, нуждается во взаимодействии законодательства и практических советов со стороны международных практик. Пациенты должны быть обеспечены правом на качественную медицинскую помощь, которая должна отвечать как современным технологическим стандартам, так и принципам гуманизма и человечности в отношениях между пациентом и поставщиком медицинских услуг. Каждому пациенту при любом медицинском вмешательстве должно быть гарантировано качество и безопасность предоставленной медицинской помощи и недопущение неоправданного риска для жизни и здоровья. Необходимо отметить, что отечественная нормативно-правовая база содержит положения, которые регулируют права граждан в области предоставления медицинской помощи. В то же время актуальными задачами становятся познание и изучение международного и регионального права, заимствование лучшего международного и национального опыта и совершенствования нормативно-правовой базы в области предоставления медицинской помощи [1].

Пандемия COVID-19 заставила внести немало изменений в законодательство, в частности относительно регламентации прав человека в области охраны здоровья. Встал вопрос о возможности реализации права на медицинскую помощь в условиях пандемии коронавирусной болезни (COVID-19) [2].

Отдельные вопросы определения права на медицинскую помощь как личного неимущественного права исследованы в трудах таких ученых, как А. Дроздова, М. Стефанчук, Р. Стефанчук, И. Сенюта, Т. Ямненко, А. Янчук и другие. Вместе с тем актуальным остается вопрос реализации права на оказание стационарной помощи взрослому населению в условиях пандемии на примере многопрофильных стационаров.

Цель статьи заключается в определении направлений совершенствования оказания стационарной помощи взрослому населению в условиях пандемии на примере многопрофильных стационаров г. Алматы.

Основная часть. В начале 2020 г. мир столкнулся с проблемой появления инфекционного заболевания, которое быстро приобрело масштабы пандемии и привело к существенным переменам во всех сферах жизнедеятельности человека, особенно остро в медицинской сфере. Прежде всего опишем наиболее важные особенности реализации права на медицинскую помощь в условиях пандемии COVID-19. Медицинская помощь – это деятельность субъектов, которые осуществляют медицинское обслуживание населения, направленная на профилактику, диагностику, лечение и реабилитацию человека с целью сохранения его физического и психического здоровья из-за предоставления соответствующих медицинских услуг. Право на медицинскую помощь – возможность каждого человека требовать от субъектов, осуществляющих медицинское обслуживание населения принятие комплекса мер, направленных на профессиональную профилактику, диагностику, лечение и реабилитацию физического и



психического состояния его здоровья. Право на медицинскую помощь как личное неимущественное право пациента включает права, связанные с предоставлением медицинской помощи, права, связанные и с информированным согласием пациента, права, обеспечивающие медицинскую тайну. Международные акты и практика ЕСПЧ среди определяющих принципов реализации пациентами права на медицинскую помощь отмечают должную осведомленность пациента о состоянии своего здоровья, об избранных методах лечения и его возможные последствия, а также возможность медицинского вмешательства при наличии добровольного информированного согласия пациента или его представителя, по определенным исключениям (угроза жизни пациента). В условиях пандемии COVID-19 законодательство РФ разрешает обработку персональных данных медицинского характера без согласия лица и при условии, что законодатель четко не определил критериев, по которым определяется круг лиц, относительно которых обработка данных осуществляется без их согласия, а также не определил дальнейшую судьбу таких данных после завершения карантина, но до завершения ограничительных мер. Клинический протокол медицинской помощи «COVID-19» и новая форма информированного согласия пациента не содержит описания его отличия от унифицированного протокола, а только констатирует о нем. Представляется, что при таких условиях пациент не может считаться «должным образом информированным», как того требуют Декларация о развитии прав пациентов в Европе и другие международные практики [3].

Одной из таких проблем стала необходимость быстрой обработки информации о контактных лицах инфицированного человека и необходимость их изоляции и контроля за передвижением. Следовательно, в разных странах применены разные процедуры контроля за персональными данными инфицированных и контактных лиц. В Казахстане столкнулись с ситуацией, когда обработка персональных данных медицинского характера разрешена без согласия лица и при условии, что законодатель четко не определил критериев, по которым определяется круг лиц, относительно которых обработка данных осуществляется без их согласия, а также не определил дальнейшую судьбу таких данных после завершения карантина, но до завершения ограничительных мер. Среди прочего в связи с пандемией были пересмотрены Протоколы «Предоставление медицинской помощи для лечения коронавирусной болезни (COVID-19)» и Форма информированной согласия пациента на проведение диагностики и лечения согласно клиническому протоколу медицинской помощи «COVID-19». Такой протокол отличный от унифицированного протокола, о чем необходимо сообщить пациенту. Вместе с тем новая форма информированного согласия пациента не содержит описания такого отличия, а только констатирует о нем [1].

Однако весьма важной задачей в условиях пандемии было обеспечение полноценной стационарной помощи взрослому населению в условиях многопрофильных стационаров. Отечественный опыт в данном направлении свидетельствует, что в условиях пандемии все многопрофильные стационары Казахстана функционировали по принципу

инфекционного стационара с делением на чистую и грязную зоны. Во всех медорганизациях, включая Городскую клиническую больницу №7, действовали карантинные правила. Это регламентировано Постановлением Главного государственного врача РК №37 от 22 мая 2020 г. В документе говорится о дальнейшем усилении мер по предупреждению заболеваний коронавирусной инфекцией среди населения. При этом, посещения больных, которые находятся на стационарном лечении было запрещено, вход сопровождающих в приёмное отделение был ограничен для обеспечения эпидемиологической безопасности персонала и пациентов. Для соблюдения режима карантина велось и распределение ежедневного потока пациентов (по другим нозологическим заболеваниям) с исключением пересечения их с пациентами с подозрением на заболевание COVID-19. При поступлении в многопрофильные стационары пациентов, нуждающихся в оказании экстренной помощи по жизненным показаниям, с клиническими признаками, не исключающими COVID-19, помощь оказывается в изолированном помещении с соблюдением противоэпидемического режима и использованием средств индивидуальной защиты.

Был также изучен успешный зарубежный опыт организации стационарной помощи при пандемии. В российских многопрофильных стационарах, в период пандемии были созданы многопрофильные бригады врачей, включающие различные медицинские специальности: терапевты, пульмонологи, кардиологи, хирурги, травматологи и т.д., для всестороннего оказания медицинской помощи коморбидным пациентам. Наиболее важным для организации помощи больным с подозрением на новую коронавирусную инфекцию явилось обучение медицинского персонала для работы с инфекционными больными. В первую очередь были изучены и соблюдены все эпидемиологические меры для предотвращения распространения инфекции и внутрибольничного заражения персонала [3-5]:

- Использование СИЗ (средств индивидуальной защиты).
- Правильная организация входа и выхода из «красной зоны».
- Нанесение разметки для социальной дистанции в приемном отделении и в местах ожидания, разделение на «красные» и «зеленые» зоны. • Выдача всем пациентам масок и перчаток.
- Переход к изменению маршрутизации: пациент не ходит на исследования, специалист идет к пациенту.
- Нахождение пациентов в маломестных палатах без выхода в коридоры, кормление с использованием одноразовой посуды.
- Наличие дезаров и дезрастворов во всех необходимых помещениях.
- Обработка помещений: генеральная и текущая. Специально была разработана система шлюзов и маршрутизации персонала вначале в самостоятельно организованных санитарных пропускниках, а затем и во всех корпусах многопрофильных российских больниц для предупреждения распространения коронавирусной инфекции внутри медучреждения [3,4]. При перепрофилировании и в дальнейшем в непрерывном режиме осуществлялось обучение врачебно-сестринского персонала. В первую очередь весь персонал был ознакомлен с правилами ведения инфекционных больных, проведены тренинги, по



мере смены методических рекомендаций менялась фармакотерапия больных с COVID-19, начиная с самых первых и заканчивая последней на сегодняшний день версией «Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [2]. В организацию работы приемных отделений многопрофильных стационаров в России также были внесены коррективы:

– Внедрение чек-листов для оценки тяжести состояния и прогноза [4].

– Проведение пульсоксиметрии, электрокардиографии с экспертной оценкой, компьютерной томографии органов грудной клетки с описанием [5].

– Взятие мазков из рото- и носоглотки и проведение экспресс-тестов на иммуноглобулины [5].

– Правильная маршрутизация.

– Получение информированного согласия на специфическое лечение.

– Протоколы ведения больных.

Индивидуальный подход, уход и выхаживание каждого пациента с новой коронавирусной инфекцией легли в основу лечебной тактики ведения пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью. При ведении пациентов складывалось из значимой эпидемиологической обстановки вследствие высокой контагиозности вируса SARS-CoV-2, необходимости изоляции пациентов и своевременно начатого лечения [4]. Все пациенты, у которых было подозрение на коронавирусную инфекцию, были изолированы и в дальнейшем переводились в специализированные стационары, проводилась полная санитарная обработка помещений после выписки. В результате вышеуказанных мероприятий по оказанию стационарной помощи взрослому населению в условиях пандемии в ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демикова за период перепрофилирования было пролечено 4772 пациента, с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции (U 07.1) - 2270 человек. У 83 % больных была верифицирована при компьютерной томографии вирусная пневмония разной степени поражения (КТ1-4). Летальность в целом по перепрофилированному стационару составила 5,8 %, в 93 % случаев в клинко-патологоанатомическом диагнозе лидировала тяжелая сопутствующая патология: онкология, болезни сердца и сосудов, хроническая ишемия головного мозга, сахарный диабет и его осложнения. Более 70 % пролеченных пациентов были старше 50 лет, на долю возрастных пациентов (старше 80 лет) приходилось около 13% поступивших. В 60% случаев пациенты поступали на 5-7-й день от начала заболевания. Таким образом, наиболее высокий процент летальности был среди пациентов пожилого и старческого возраста с высоким индексом коморбидности. Ведение пациентов в строгом соответствии с клиническими рекомендациями, своевременность и полноценность оказания медицинской помощи, следование алгоритмам ведения больных с коронавирусной инфекцией, персонифицированный подход к больным позволили минимизировать смертность и повысить выживаемость пациентов с вирусом SARS-CoV-2 в перепрофилированном многопрофильном стационаре.

На основе анализа успешного казахстанского и российского опыта оказания стационарной помощи

взрослому населению в условиях пандемии на примере многопрофильных стационаров. Была предложена оптимизированная и научно обоснованная организационная модель стационарной помощи при пандемии в условиях г. Алматы. Основная тактика лечения в рамках организационной модели стационарной помощи при пандемии в условиях г. Алматы должна складываться из нескольких составляющих:

1. Определение тяжести пациента.

2. Маршрутизация.

3. Этиотропная терапия.

4. Симптоматическая терапия.

5. Выписка/перевод на реабилитацию/амбулаторное ведение.

Основные направления лечения в рамках организационной модели стационарной помощи при пандемии в условиях г. Алматы должна включать:

1. Кислородотерапия.

2. Соблюдение prone-позиции на животе: не менее 16 ч в сутки.

3. Преимущественное ведение больных в реанимационных отделениях на неинвазивной вентиляции легких, высокопоточном кислороде, перевод на ИВЛ в тяжелых случаях при нарастании дыхательной недостаточности и провальном снижении сатурации.

4. Этиотропное лечение назначается только по решению врачебной комиссии (фавипиравир, плаквенил, калетра, азитромицин, интерфероны) согласно Временным методическим рекомендациям.

5. Противовоспалительная терапия: блокаторы ИЛ-6, ингибиторы JAK-киназы, глюкокортикостероиды.

6. Антитромботическая терапия – у всех больных при отсутствии противопоказаний.

7. Антиковидная плазма – по показаниям.

8. Антибиотики (в случае осложненного течения, при присоединении вторичной инфекции).

9. Лечение сопутствующих заболеваний.

Заключение. Пандемия новой коронавирусной инфекции выявила высокую готовность медицинского персонала больницы справиться с любой задачей, показала сплоченность коллектива и способность сконцентрироваться на поставленной задаче. Правильная организация работы позволила персоналу работать в новых условиях труда, переоборудовать и трансформировать отделения и показать высокую результативность и эффективность в чрезвычайной ситуации. Была предложена оптимизированная и научно обоснованная организационная модель стационарной помощи при пандемии в условиях г. Алматы. В то же время продолжающаяся эпидемия заставляет по-прежнему придерживаться жестких противоэпидемических мероприятий как в условиях оказания медицинской помощи, так и в обычной жизни.

Вклад авторов: Работа выполнена в рамках докторской диссертации по теме «Совершенствование оказания стационарной помощи взрослому населению в условиях пандемии на примере многопрофильных стационаров г. Алматы». Тема докторской диссертации утверждена в заседании Сената университета НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова» протоколом №18/13 от 27.11.2020 года. Все авторы в равной мере принимали участие в поиске и



проведении анализа литературных источников и написании разделов статьи.

Конфликт интересов не заявлен.

Авторы заявляют, что данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Джамаева Г., Жатқанбаева Г., Иманбаева Ж., Жаналиева Ж., Оспанғалиева С., Ибраимова Л. Триажа система в работе врача-гинеколога приемного отделения многопрофильной больницы», InterConf, 2020 №35. URL: <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/interconf/article/view/5802> дата обращения: 12.04.2022).

2 Ликстанов М.И., Косинова М.В., Гатин В.Р., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Черных Н.С. ОПЫТ Организации помощи пациентам с коронавирусной инфекцией в условиях репрофилированного инфекционного госпиталя // МвК. 2021. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-organizatsii-pomoschi-patsientam-s-koronavirusnoy-infektsiey-v-usloviyah-pereprofilirovannogo-infekcionnogo-gospitalya>.

3 Маукаева С.Б., Тренина В.А., Токаева А.З., Жунусов Е.Т., Пивина Л.М., Булегенов Т.А., Батенова Г.Б. Триажа – сортировка пациентов с коронавирусной инфекцией на различных этапах медицинской эвакуации (методические рекомендации). Семей, 2020. 36 с.

4 Пачгин И.В., Павленко В.В., Краснов К.А., Шмулевич М.В., Рыбников С.В., Васютинская Ю.В., Малюта Е.Б., Промое М.А. Опыт организации оказания медицинской помощи больным в многопрофильном стационаре в условиях пандемии COVID-19 // МвК. 2021. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-organizatsii-okazaniya-meditsinskoj-pomoschi-bolnym-v-mnogoprofilnom-statsionare-v-usloviyah-pandemii-covid-19>.

5 Пачгин И.В., Промое М.А., Павленко В.В. Опыт работы терапевтической службы многопрофильной больницы в условиях распространения новой коронавирусной инфекции // МвК. 2021. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-raboty-terapevticheskoy-sluzhby-mnogoprofilnoy-bolnitsy-v-usloviyah-rasprostraneniya-novoy-koronavirusnoy-infektsii>.

6 Центры по контролю и профилактике заболеваний. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): случаи в США. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>. Доступ 25 марта 2020 г.

7 Всемирная организация здравоохранения. Отчет о ситуации с коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19) - 65. Доступно по адресу: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200325-sitrep-65-covid-19.pdf?sfvrsn=2b74edd8_2. Доступ 25 марта 2020 г.

8 Гуань В.Дж., Ни З.Й., Ху Ю. Клинические характеристики коронавирусной болезни 2019 г. в Китае. N Engl J Med. 2020; 382 (18): 1708–1720. - ЧВК - PubMed

9 Huang Y, Tu M, Wang S. Клинические характеристики лабораторно подтвержденных положительных случаев инфекции SARS-CoV-2 в Ухане, Китай: ретроспективный анализ одного центра [электронный паб перед печатью] Travel Med Infect Dis. 2020 фев 27 doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101606. - DOI - ЧВК - PubMed

10 Центры по контролю и профилактике заболеваний. Критерии оценки и лабораторного тестирования на COVID-19. Доступны на: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html>. По состоянию на 16 марта 2020 г.

11 Организация оказания больничной помощи пациентам с COVID-19: уроки, извлеченные в академическом третичном центре на 2400 коек в Сан-Паулу, Бразилия. Бразильский журнал инфекционных заболеваний 31 октября 2020 г.

12 Мобилизация и подготовка большого городского академического центра во время пандемии COVID-19. Annals of the American Thoracic Society.

REFERENCES

1 Dzhamaeva G., Zhatkanbaeva G., Imanbaeva Zh., Zhanaliev Zh., Ospangaliev S., Ibraimova L. Triazh sistema v rabote vracha-ginekologa priemnogo otdelenija mnogoprofil'noj bol'nicy», InterConf, 2020 №35. URL: <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/interconf/article/view/5802> data obrashhenija: 12.04.2022).

2 Likstanov M.I., Kosinova M.V., Gatin V.R., Mozes V.G., Mozes K.B., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Chernyh N.S. ОПЫТ Организации pomoshhi pacientam s koronavirusnoj

infekciej v usloviyah pereprofilirovannogo infekcionnogo hospitalja // МвК. 2021. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-organizatsii-pomoschi-patsientam-s-koronavirusnoy-infektsiey-v-usloviyah-pereprofilirovannogo-infekcionnogo-gospitalya>.

3 Maukaeva S.B., Trenina V.A., Tokaeva A.Z., Zhunusov E.T., Pivina L.M., Bulegenov T.A., Batenova G.B. Triazh – sortirovka pacientov s koronavirusnoj infekciej na



razlichnyh jetapah medicinskoj jevakuacii (metodicheskie rekomendacii). Semej, 2020. 36 s.

4 Pachgin I.V., Pavlenko V.V., Krasnov K.A., Shmulevich M.V., Rybnikov S.V., Vasjutinskaja Ju.V., Maljuta E.B., Promoe M.A. Opyt organizacii okazaniya medicinskoj pomoshhi bol'nym v mnogoprofil'nom stacionare v usloviyah pandemii COVID-19 // MvK. 2021. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-organizatsii-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-bolnym-v-mnogoprofilnom-statsionare-v-usloviyah-pandemii-covid-19>.

5 Pachgin I.V., Promoe M.A., Pavlenko V.V. Opyt raboty terapevticheskoy sluzhby mnogoprofil'noj bol'nicy v usloviyah rasprostraneniya novoy koronavirusnoj infekcii // MvK. 2021. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-raboty-terapevticheskoy-sluzhby-mnogoprofilnoy-bolnitsy-v-usloviyah-rasprostraneniya-novoy-koronavirusnoy-infektsii>.

6 Centry po kontrolju i profilaktike zabolevanij. Koronavirusnaja bolezni' 2019 (COVID-19): sluchai v SShA. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>. Dostup 25 marta 2020 g.

7 Vsemirnaja organizacija zdravoohraneniya. Otchet o situacii s koronavirusnoj bolezni'ju 2019 (COVID-19) - 65.

Dostupno po adresu: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200325-sitrep-65-covid-19.pdf?sfvrsn=2b74edd8_2. Dostup 25 marta 2020 g.

8 Guan' V.Dzh., Ni Z.J., Hu Ju. Klinicheskie karakteristiki koronavirusnoj bolezni 2019 g. v Kitae. N Engl J Med. 2020; 382 (18): 1708–1720. - ChVK - PubMed

9 Huang Y, Tu M, Wang S. Klinicheskie karakteristiki laboratorno podtverzhdennyh polozhitel'nyh sluchaev infekcii SARS-CoV-2 v Uthane, Kitaj: retrospektivnyj analiz odnogo centra [jelektronnyj pab pered pechat'ju] Travel Med Infect Dis. 2020 fev 27 doi: 10.1016 / j.tmaid.2020.101606. - DOI - ChVK - PubMed

10 Centry po kontrolju i profilaktike zabolevanij. Kriterii ocenki i laboratornogo testirovaniya na COVID-19. Dostupny na: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html>. Po sostojaniju na 16 marta 2020 g.

11 Organizacija okazaniya bol'nichnoj pomoshhi pacientam s COVID-19: uroki, izvlechennye v akademicheskom tretichnom centre na 2400 koek v San-Paulu, Braziliya. Brazil'skij zhurnal infekcionnyh zabolevanij 31 oktjabrja 2020 g.

12 Mobilizacija i podgotovka bol'shogo gorodskogo akademicheskogo centra vo vremja pandemii COVID-19. Annals of the American Thoracic Society.

Сведения об авторах

1. **Мамырқұл Мақсат Болатұлы**- докторант 2-го года обучения по образовательной программе «Общественное здравоохранение» НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова г.Алматы, Республика Казахстан
Почтовый индекс: Республика Казахстан, г.Алматы, ул.Толе би 94

e-mail: maksat333777@gmail.com, maksat333@mail.ru

2. **Абикулова А.К.**- PhD, ассоциированный профессор, доцент кафедры «Политика и менеджмент здравоохранения» НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

3. **Рамазанов М.Е.**-д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней НАО «Казахский национальный

медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Главный врач КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №7» УОЗ г.Алматы

4. **Сейдуанова Л.Б.**-к.м.н., завуч кафедры «Политика и менеджмент здравоохранения» НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

5. **Ерденова М.А.**- докторант 2-го года обучения по образовательной программе «Общественное здравоохранение» НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова г.Алматы, Республика Казахстан



Р.С. Бектұрғанов¹, М.С. Бектұрғанов¹, С. Ахмадалиева², Г. Арнұрқызы²

¹ Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, Шымкент қ.

² Қ.А.Ясауи атындағы ХҚТУ Педиатрия мамандығы бойынша 2 курс резиденті.

ШЫМКЕНТ ҚАЛАСЫ БОЙЫНША «ҚҰТЫРУ» АУРУШАҢДЫҒЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Түйін: Бұл мақала негізгі ресми статистикалық есептілік (құтыру аурушаңдығы) мәліметтеріне талдау жасай отырып Шымкент қаласы тұрғындарының құтыру ауруымен аурушаңдық динамикасын зерттеп, негізгі мәселелерін анықтауға бағытталады. Құтыру ауруының таралуы, негізгі жұқтыру көздерінің жиілігі, алдын алу және емдеу шараларының түрлері сипатталады. Қазақстан Республикасының эпизоотиялық және эпидемиологиялық шаралары, үй жануарларының құтыруға шалдығу көрсеткіштері талданады. Экспозиция дәрежелері не сәйкес постэкспозициялық алдын алу шаралары көрсетіледі. Шымкент қаласы бойынша құтыру ауруының статистикалық көрсеткіштерін салыстырмалы талдау нәтижелеріне сүйене отырып, қорытындыланады.

Түйінді сөздер: құтыру, аурушаңдық, алдын-алу, эпидемиялық жағдай, ДДҰ.

Р. С. Бектурганов¹, М. С. Бектурганов¹, С. Ахмадалиева², Г. Арнурқызы²

¹Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Шымкентский кампус, г. Шымкент

²Резиденты 2-го года специальности Педиатрия МКТУ имени Х.А.Ясави

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ "БЕШЕНСТВОМ" ПО ГОРОДУ ШЫМКЕНТ

Резюме: Данная статья будет направлена на изучение динамики заболеваемости бешенством населения города Шымкент с анализом данных основной официальной статистической отчетности (заболеваемости бешенством) и выявление основных проблем. Характеризуется Распространенность бешенства, частота основных источников заражения, виды профилактических и лечебных мероприятий. Анализируются эпизоотические и эпидемиологические меры Республики Казахстан, показатели заболеваемости домашних животных бешенством. Указываются степени воздействия либо соответствующие меры постэкспозиционной профилактики. Исходя из результатов сравнительного анализа статистических показателей заболеваемости бешенством по городу Шымкенту, подводятся итоги.

Ключевые слова: бешенство, заболеваемость, профилактика, эпидемическая ситуация, ВОЗ.

R.S. Bekturganov¹, M.S. Bekturganov¹, S.Akhmadaliev², G. Arnurqyzy²

¹ International Kazakh-Turkish university named after Khoja Ahmed Yasawi, Shymkent campus, Shymkent

² 2nd year resident of the International kazakh-Turkish university named after H. A. Yasavi, specialty Pediatrics.

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF RABIES INCIDENCE IN SHYMKENT

Resume This article is aimed at studying the dynamics of rabies incidence among the population of Shymkent with an analysis of the data of the main official statistical reports (rabies incidence) and identifying the main problems. It describes the prevalence of rabies, the frequency of the main sources of infection, and the types of preventive and therapeutic measures. Epizootic and epidemiological measures of the Republic of Kazakhstan, indicators of rabies incidence of domestic animals are analyzed. The degrees of exposure or the corresponding post-exposure preventive measures are indicated. Based on the results of a comparative analysis of statistical indicators of rabies in the city of Shymkent, it is summed up.

Keywords: rabies, morbidity, prevention, epidemic situation, who.

Халық арасында «Құтыру» аурушаңдығының өсуі бүкіл әлемде өзекті мәселе болып қалуда, өйткені «Құтыру» - жануарлар мен адамдардың табиғи-ошақтық аса қауіпті инфекциялық ауруы болып табылады. Ауруды жұқтыру жағдайларының 100% өліммен аяқталады.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы 28-қыркүйекті «Дүниежүзілік құтыруға қарсы күрес күні» деп жариялады. Дүниежүзілік құтыруға қарсы күрес күні әлемдегі барлық адамдар құтыру ауруының алдын алу және халықты тиімді қорғау шаралары туралы тәжірибе мен білім алмасу мақсатында бірігеді.

Құтыру 150-ден астам елдер мен аймақтарда кездеседі. Жыл сайын дүние жүзінде құтырудан 40-70

мың адам өледі (негізінен Азия және Африка елдерінде), жабайы және үй жануарларымен байланыста болған адамдар және 10 миллионға жуық адам құтыруға қарсы көмек алады [1,2,3,4]. Адамдарға инфекцияны жұқтыру көзі – көбінесе иттер. Дүние жүзінде жыл сайын 15 миллионнан астам адам зардап шегеді, аурудың дамуын болдырмау үшін құтыруға қарсы екпе егіледі. Құтыру ауруына шалдыққан адамдардың сауығуының жекелеген сенсациялық жағдайлары бұл бағытта әлі де ілгерілеушілік болады деген үміт қалдырады [5].

Қазақстан Республикасындағы құтыру бойынша эпизоотологиялық және эпидемиялық жағдай өте күрделі және алаңдатарлық, ол жабайы фауна



жануарларының әртүрлі түрлерімен – тұлкілермен, қарсақтармен, қасқырлармен және басқалармен тығыз байланысты белсенді табиғи ошақтармен анықталады. Құтыру жыл сайын жабайы, ауылшаруашылық және үй жануарлары арасында тіркеледі.

Қазақстанда санитарлық және эпидемияға қарсы шаралардың уақытылы жүргізілуіне байланысты жыл сайын адамдар арасында құтыру ауруының жекелеген жағдайлары ғана тіркеледі. 2019 жылы Шымкент қаласында бірінші ретті қаралған науқастар саны 4219 адам, оның ішінде ересектер – 2400, балалар – 1815. Екіншілік қаралған науқастар саны - 15543 адам, оның ішінде ересектер – 9762, балалар – 5781.

2020 жылы бірінші ретті қаралған науқастар саны – 2996, оның ішінде ересектер – 1439, балалар - 1557. Екінші ретті қаралған науқастар саны – 11017, оның ішінде ересектер - 8162, балалар – 2855. Осы мәліметтер бойынша 2019 жылы 13 адам ауруханаға жатқызылды, оның ішінде ересектер - 7, балалар – 6. 2020 жылы 8 адам ауруханаға жатқызылды, оның ішінде ересектер – 4, балалар - 4 [6].

Қазақстанның ветеринарлық қызметінің деректері бойынша, жыл сайын үй жануарларының құтыру ауруына шалдығуының 350-ге дейінгі жағдайы тіркеледі. 2019-2020 жылдарға арналған Шымкент қаласындағы құтыру бойынша эпизоотологиялық жағдай 1-кестеде және 1-диаграммада көрсетілген.

Кесте 1 – Шымкент қаласы бойынша 2019-2020 жылдардағы жануарлар саны және жануарлардың түрлері бойынша салыстырмалы көрсеткіш

Жануар түрі	2019 жыл	2020 жыл	Өсуі	Кемуі	Пайызбен, %
Итпен	3541	2531		1010	- 28,5 %
Белгілі итпен	2376	1672		704	- 29,6 %
Белгісіз итпен	1165	405		759	- 65,2 %
Мысықпен	560	378		182	- 32,5 %
Белгілі мысықпен	525	350		175	- 33,3 %
Белгісіз мысықпен	35	28		7	- 20 %
Үй жануарларымен	118	53		65	- 55,0 %
Белгісіз жабайы аңдармен	27	23		4	- 14,8 %

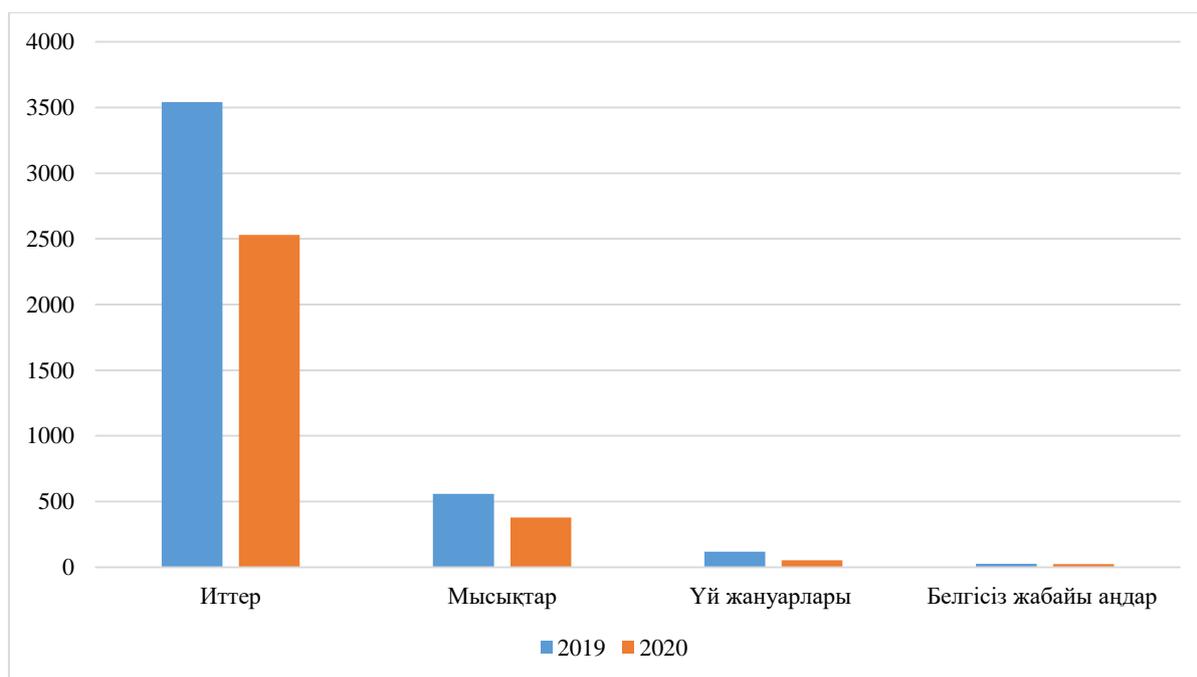


Диаграмма 1 - Жануарлар саны және жануарлардың түрлері бойынша салыстырмалы көрсеткіш

Шымкент қаласында жылдан - жылға үй жануарлары мен жабайы жануарлар тарапынан шабуылдар және тістеуден, мертігуден, жарақаттанудан зардап шеккен және антирабиялық көмекке жүгінген адамдардың

саны азайып келе жатыр. Жыл сайын елімізде адамдар арасында құтыру бойынша 15-ке дейін жағдайлар тіркеледі. Зардап шеккен адамдар саны 2-кестеде көрсетілген.



Кесте 2 – 2019-2020 жылдар бойынша жабайы жануарлар мен жануарлардан зардап шеккен адамдар санының өсу динамикасы. Шымкент қаласының Рабиология бөлімінің есебі бойынша.

Барлық қаралған науқастардың жалпы саны	2019 жыл	2020 жыл	Өсуі	Кемуі	Пайызбен, %
Бірінші ретті қаралғандар	4219	2996		1223	-20,9 %
Ересектер	2400	1439		961	-40,0 %
Балалар	1815	1557		258	-14,2 %
Екіншілік қаралғандар	15543	11017		4526	-29,1 %
Ересектер	9762	8162		1600	-16,3 %
Балалар	5781	2855		2926	-50,6 %

Соңғы жылдары қалада адамдар арасында құтыру аурушандығының эпидемиологиялық және эпизоотиялық жағдайының жақсарғаны байқалады, бұл қараусыз қалған жануарлар санының азаюына, үй жануарларын ұстау ережелерінің күшеюіне байланысты. Қазіргі уақытта республикамызда табиғи құтыру ошақтары басым. Түркістан облысы аурушандық бойынша қолайсыз аймақтарға жатады. Жылдар бойынша 2019 жылы Шымкент қаласында бірінші ретті қаралған науқастар саны 4219 адам, оның ішінде ересектер – 2400, балалар – 1815. Екіншілік қаралған науқастар саны - 15543 адам, оның ішінде ересектер – 9762, балалар – 5781. 2020 жылы бірінші ретті қаралған науқастар саны – 2996, оның ішінде ересектер – 1439, балалар – 1557. Екінші ретті қаралған науқастар саны – 11017, оның ішінде ересектер - 8162, балалар – 2855. Осы мәліметтер бойынша 2019 жылы 13 адам ауруханаға жатқызылды, оның ішінде ересектер - 7, балалар – 6. 2020 жылы 8 ауруханаға жатқызылды, оның ішінде ересектер – 4, балалар – 4. Шымкент қаласында құтыру ауруына шалдыққан 5 жануар тіркеліп, байланыста болған 20 науқасқа екпе салынды. Екпе алған адамдардың арасында «Құтыру» диагнозы анықталмады [6].

Клиникалық белгілер басталғанға дейін адамдарда құтыру инфекциясын диагностикалауға арналған сынақтар жоқ және гидрофобия, аэрофобия сияқты құтырудың ерекше белгілері пайда болғанға дейін клиникалық диагноз қою қиын. Адамдарда құтыру ауруының тірі және өлімнен кейінгі расталуы әртүрлі диагностикалық әдістерді қолдану арқылы жүзеге асырылуы мүмкін, бұл шаралар инфицирленген тіндердегі (ми, тері, зәр немесе сілекей) вирустық антигендерді немесе нуклеин қышқылдарын анықтауға бағытталған.

Жұқпалы қоздырғышпен байланыста болғаннан кейін аурудың алдын алудың бірыңғай тактикасы жараны

дереу жергілікті өңдеу, содан кейін құтыруға қарсы вакцинамен арнайы емдеу, ал көптеген ауыр жарақаттану кезінде құтыруға қарсы иммуноглобулинмен емдеу болып табылады [4] (12.03.03 ж. бастап құтыруға қарсы культурадан тазартылған құрғақ екпе және антирабиялық иммуноглобулинді қолдану жөніндегі нұсқаулықта ұсынылған схемаға сәйкес).

ДДҰ сарапшылар комитеті [4] жараларды, тістелген жерлерді, сызаттарды жедел өңдеу керектігін және оның маңыздылығын атап өтті. Жараларды шұғыл түрде зардап шеккен адамның өзі өңдей алады (жараны алғашқы хирургиялық өңдеумен тазартырмаңыз!). Құтыру бойынша аурушандық қаупі жоғары аймақтарда санитарлық ағарту жұмыстары жүргізілуі тиіс. Жараны сабынды ерітіндімен мұқият жуу қажет және дезинфекциялау құралдарымен: 40% -70% этил спирті, йодтың спиртті немесе сулы ерітіндісі, сутегі асқын тотығының әлсіз ерітіндісімен өңдеу ұсынылады.

Арнайы емдеудің тиімділігі жарақаттанғаннан кейін медициналық көмекке жүгінген уақытқа тәуелді. Инфицирленген науқаста интенсивті иммунитетті уақытылы қалыптастыру үшін мүмкіндігінше иммунизациялауды ертерек бастау өте маңызды (24 сағат ішінде). Бұл вакцинаны да, құтыруға қарсы иммуноглобулинді де енгізу мерзіміне қатысты. Шұғыл емдік және профилактикалық иммунизацияға қарсы көрсетілімдер жоқ. Жүктілік және баланы емізу кезеңі шұғыл иммунизацияға қарсы көрсетілім болып табымайды [4].

Экспозиция қаупі және ПЭ алдын-алу шараларының көрсеткіштері

Құтыру ауруына шалдыққан болуы мүмкін жануармен болған қатынас дәрежесіне байланысты постэкспозиционды алдын алу шараларының толық кешенін келесі сызба бойынша жүргізу ұсынылады (кесте 3):

Кесте 3

Құтыруға шалдыққан болуы мүмкін жануармен қатынас деңгейі	Постэкспозициялық алдын алу шаралары
I-Деңгей-жануарларды ұстау, оларды тамақтандыру, жануарлардың адам терісінің жарақаттанбаған аймақтарынан жалауы (экспозиция жоқ)	Терінің ашық аймақтарын жуу, ПЭ алдын алу қажет емес
II-Деңгей – терінің ашық аймақтарынан жаншуы, аздаған сызаттар мен жырылулар, қан кетусіз (экспозиция)	Жараны жуу және шұғыл вакцинация жасау
III-Деңгей – жекелеген немесе көптеген терілік тістеулер мен тырнаулар, жарақаттанған тері аймағын жалауы, эжалау кезінде шырышты қабаттарға сілекейдің түсуі, жарқанаттармен тікелей қатынас әсерінен болған экспозиция (интенсивті экспозиция).	Жараны жуу, шұғыл вакцинация және антирабиялық иммуноглобулинді енгізу.



ПЭ алдын алу II және III деңгейдегі қатынастардың барлық түрінде қажет болады. Бұл қатынастар құтыру тудыру қаупі бар болып есептеледі. Қауіп келесі жағдайларда арта түседі:

- Адамды тістеген сүт қоректі жануарлар құтыру ауруының тасымалдаушысы ретінде қарастырылады;
- Қатынас әлі де құтыру ауруы тіркеліп отырған географиялық аймақта орын алған болса;
- Жануар сырқат секілді көрінсе немесе өзіне тән емес мінез-құлық көрсететін болса;
- Жарақат немесе шырышты қабат жануардың сілекейімен ластанған болса;
- Жануардың адамды тістеуі әдейі шақыртылмаған болса;
- Жануарға вакцинация жасалмаған болса;

Егер жануарлық екпелік статусы әлі де толық анықталмаған болса, бұл жағдай ПЭ алдын алу шараларын бастау мәселесінде шешім қабылдау үшін негізгі анықтаушы фактор ретінде қарастырыла алмайды. Мұндай жағдайлар иттерді вакцинациялау бағдарламаларын ұйымдастыру деңгейінің қанағатсызданарлық жағдайында немесе орындалуын бақылау жеткіліксіз деңгейде болғанда орын алады. Сонымен қатар бағдарламаны орындау үшін ресурстардың жеткіліксіздігінде, аталған бағдарламаның құзіреттілігінің төмендігіне байланысты болу да мүмкін.

БДҰ қазіргі кезде тұрғындар арасында құтыру ауруын жұқтыру деңгейін төмендету үшін иттердің құтыруын жою арқылы, яғни иттердің адамды тістеуін болдырмау стратегиясын жүзеге асыру, сонымен қатар құтыру санын азайтатын тері ішілік ПЭ алдын алуды кеңінен енгізудің белсенді түрде жақтап отыр, сол арқылы жасушалық ортада өсірілетін вакцинаның құнын 60-80 пайызға төмендетуге қол жеткізуді мақсат етеді [7].

Соңғы үш онжылдық ішінде ДДҰ құтыру ауруының алдын алу мен оған қарсы күрестің маңыздылығын, әсіресе табысы төмен және орташа елдерде ақпараттық-насихаттау жұмыстарын жүргізу, тексерулер мен ғылыми зерттеулер арқылы түсіндіруге күш салуда. Ұйым адамдар арасындағы құтыру ауруының алдын алу үшін иттердегі құтыру ауруын жою жолдарын күшейтті, сондай-ақ тері ішілік постэкспозиционды алдын-алу жұмыстарын нығайтты. Бұл жасуша дақылында өсірілген вакцинаның көлемін азайтуға және құнын 60-80% төмендетуге мүмкіндік береді [5].

Қазақстан Республикасында құтыру ауруының алдын алу мақсатында Денсаулық сақтау министрлігі жыл сайын орталықтандырылған түрде антирабиялық иммуноглобулин мен тістелген адамдарды иммундау үшін құтыруға қарсы вакцина сатып алады.

Қазақстанның санитариялық-эпидемиологиялық және ветеринарлық қызметтері құтыру бойынша қолайсыз пункттерде және құтыру бойынша қауіп жоғары аймақтарда санитариялық және эпидемияға қарсы (профилактикалық) эпизоотияға қарсы іс-шараларды жоспарлы түрде жүргізеді. Сондай-ақ, ауыл шаруашылығы жануарларын профилактикалық егу, халық арасында санитарлық-ағарту жұмыстары жүргізіледі.

Санитарлық үгіт-насихаттау инфекция көзімен күресу туралы барлық негізгі ақпаратты және қатаң түрде медициналық тәртіпті қамтуы керек. Тұрғындардың өздері тұратын аймақтың құтыру бойынша жағдайдан, инфекция көзі болуы мүмкін

жануарлардың түрлерінен, олардың мінез-құлқы, шабуыл кезінде зардап шегуші не істеу керектігінен хабардар болуы керек (жергілікті жараны өңдеу, дер кезінде медициналық көмекке жүгіну және т.б.). Санитарлық үгіт-насихаттың көмегімен құтыруға қарсы емдеу курсына уақытылы және дәл жүргізу зардап шегушіні осы қауіпті инфекциядан қорғауға ықпал ететінін халық түсінуі қажет.

Қорытынды: Статистикалық мәліметтердің нәтижелерін негізге ала отырып Шымкент қаласындағы эпизоотологиялық жағдайдың жақсарғанын көруге болады. Бұл көрсеткіштердің төмендеуі қазіргі уақытта адамдардың өз жануарларына деген жауапкершілігі артқанын көрсетеді. Айта кететін болсақ, қазіргі кезде жануарлардың иелері өз үй жануарларын уәкілетті органда тіркейді және ветеринарлық паспорттарды алады, жануарларын уақытылы ветеринарлық тексеруден өткізіп, арнайы жоспарлы егу күнтізбесі бойынша әрбір патологияға қарсы екпе алып отырады. Жануарларға екпе салудың маңыздылығы – екпе 96-98% жағдайда аурудың пайда болуына жол бермейді, сондай - ақ адамдар қоғамдық орындарда сақтық шараларын сақтай отырып, жануарларды тасымалдау үшін арнайы тасымалдағыш құралдарды пайдаланады және де серуендеу кезінде жануарларға арнайы тұмалдырықтар кигізеді. Аталған шаралардың барлығы құтыру ауруының алдын алу үшін тиімді болып, нәтижелілігін көрсетіп отыр. Алдағы уақытта осы көрсеткіштерді жақсарту бойынша алдын алу шараларын, әсіресе үй жануарларын тегіс вакцинациялық қамту, иесіз жануарлар үйірлерін болдырмау, постэкспозициялық алдын алу шараларын мұқият жүргізу жұмыстары жүзеге асырылады.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.



ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Ющук Н.Д., Климова Е.А. и др. Клиника и эпидемиология бешенства в г. Москве и Московской области. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003;(№6);С.3-4.
- 2 Авилов В.М., Гусев А.А., Савин А.В. Ветеринарная патология. 2002;(№1);С.72-78.
- 3 Ведерников В.А., Шабейкин А.А., Харкевич А.А. и др. Ветеринарная патология. 2002;(№1);С.52-58.
- 4 Комитет экспертов ВОЗ по бешенству 8-й доклад: Серия технических докладов. Женева, 1994;С.864.

- 5 Мовсесянц А.А. Современные проблемы лечения гидрофобии антирабическими препаратами. Дис. на соиск. ученой степени д-ра мед. наук. М.
- 6 Шымкент қаласының ШЖҚ МКК "№ 2 қалалық ауруханасы" «Рабиология» бөлімінің жыл сайынғы есебі, 2020.
- 7 WHO Бешенство»2020;
<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/rabies>

REFERENCES

- 1 Yushchuk N.D., Klimova E.A. and others. Rabies clinic and epidemiology in Moscow and the Moscow region. Epidemiology and infectious diseases. 2003;(№6);pp.3-4.
- 2 Avilov V.M., Gusev A.A., Savin A.V. Veterinary pathology. 2002; (No. 1); pp.72-78.
- 3 Vedernikov V.A., Shabeikin A.A., Harkevich A.A., etc. Veterinary pathology. 2002; (No. 1); pp.52-58.
- 4 WHO Committee of Experts on Rabies 8th report: A series of technical reports. Geneva, 1994; p.864.

- 5 Movsesyants A.A. Modern problems of treatment of hydrophobia with anti-rabies drugs. Dis. on the job. degree of Doctor of Medical Sciences. M.
- 6 Annual report of the Department "Rabiology" of the state enterprise for PCV "City Hospital No. 2" of Shymkent, 2020.
- 7 WHO "Madness";2020<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/rabies>

Авторлар туралы мәлімет:

Бектұрғанов Р.С., м.ғ.д., профессор, Шымкент қалалық №4 емханасының бас дәрігері, [ORCHID ID0000-0003-0321-6555](https://orcid.org/0000-0003-0321-6555) E-mail: rs.bekturganov@mail.ru Тел: +7 701 723-48-77
Бектұрғанов М.С., магистр, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті Шымкент кампусы «Травматология-ортопедия және онкология» кафедрасының

оқытушысы. [ORCHID ID 0000-0003-1977-0059](https://orcid.org/0000-0003-1977-0059)

E-mail: doc-rvm@mail.ru Тел: +7 778 660-04-69

Ахмадалиева С., Арнұрқызы Г., Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті Педиатрия мамандығы бойынша 2-курс резиденті



УДК: 618.17:612.663+578.834.1
DOI 10.53065/kaznmu.2022.80.94.066

Б.Н.Джусупова¹, Л.Б. Сейдуанова^{1,2}, Л.Ж. Орақбай¹, М.М. Нартаева³, Ж.А.Иманбаева¹

¹ Қазақстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, Казахстан.

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

³ Научный центр акушерства и гинекологии, г. Алматы, Казахстан.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ (АНКЕТНЫЙ ОПРОС)

Резюме: Всемирная организация здравоохранения назвала заболевание коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19) и впоследствии объявила его пандемией из-за широко распространенной заразности и высокого уровня заражения. Несмотря на серьезность ситуации, к настоящему моменту опубликовано лишь небольшое количество работ, освещающих нам вопросы течения беременности и родов у беременных женщин, перенесших COVID-19. Поэтому сохранение репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста, после перенесенной коронавирусной инфекции представляет особую актуальность.

Цель исследования: оценка состояния здоровья женщин репродуктивного возраста, перенесших коронавирусную инфекцию.

Материалы и методы. Дизайн исследования: одномоментное поперечное. Было проведено одномоментное поперечное исследование среди 300 пациенток, взятые с истории болезни. Из этого количества пациенток ответили на онлайн-анкетирование через Google форму 204.

Результаты: Проведен анализ анкетирование среди женщин, перенесших Covid-19. Больше половина женщин 53,4% перенесли коронавирусную инфекцию в 2020 году. Женщины репродуктивного периода, перенесшие коронавирусную инфекцию, отмечают снижение состояние здоровья, выражающееся в появление слабости, когнитивных нарушений, выпадений волос, потере запаха и вкуса, частых простудах.

Заключение. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин. Необходимы дальнейшие углубленные исследования в этом направлении.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирусное заболевание, репродуктивное здоровье, беременность, анкетирование.

Б.Н.Джусупова¹, Л.Б. Сейдуанова^{1,2}, Л.Ж. Орақбай¹, М.М. Нартаева³, Ж.А.Иманбаева¹

¹ Қазақ-Ресей медициналық университет, Алматы, Қазақстан

² С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университет, Алматы, Қазақстан

³ Акушерия және гинекология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯНЫ БАСТАН ӨТКЕРГЕН ҰРПАҚТЫ БОЛУ КЕЗЕҢІНДЕГІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫН БАҒАЛАУ (САУАЛНАМА)

Түйін: Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы ауруды коронавирус ауруы 2019 (COVID - 19) деп атады және кейіннен оны кең таралған жұқпалы және инфекцияның жоғары деңгейіне байланысты пандемия деп жариялады. Жағдайдың ауырлығына қарамастан, қазіргі уақытта COVID - 19-мен ауыратын жүкті әйелдерде жүктілік және босану барысы туралы бізге аз ғана жұмыс жарияланды. Сондықтан, коронавирустық инфекциядан кейін ұрпақты болу жасындағы әйелдердің репродуктивті денсаулығын сақтау өте маңызды.

Зерттеу мақсаты: коронавирустық инфекциямен ауырған ұрпақты болу кезеңіндегі әйелдердің денсаулық жағдайын бағалау.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Зерттеу дизайны: бір сатылы көлденең. Медициналық тарихтан алынған 300 пациенттің арасында бір уақытта көлденең зерттеу жүргізілді. Пациенттердің осы санынан Google 204 нысаны арқылы онлайн-сауалнамаға жауап берілді.

Нәтижелері. Covid-19-ға шалдыққан әйелдер арасында сауалнама жүргізілді. 2020 жылы әйелдердің жартысынан көбі 53,4 % коронавирус инфекциясын жұқтырды. Коронавирустық инфекциядан өткен репродуктивті кезеңдегі әйелдер әлсіздік, танымдық бұзылулар, шаштың түсуі, иіс пен дәм жоғалуы, жиі суық тиюден көрінетін денсаулық жағдайының төмендеуін атап өтеді.

Қорытынды. Жаңа covid-19 коронавирустық инфекциясы әйелдердің репродуктивті денсаулығына теріс әсер етеді. Бұл бағытта одан әрі терең зерттеулер қажет.

Түйінді сөздер: COVID-19, коронавирус ауруы, репродуктивті денсаулық, жүктілік, сауалнама.



B.N.Dzhusupova¹, L.B. Seiduanova^{1,2}, L.J. Orakbay¹, M.M. Nartova³, J.A. Imanbayeva¹

¹ Kazakh-Russian Medical University¹, Almaty, Kazakhstan

² Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

³ Scientific Center of Obstetrics and Gynecology, Almaty, Kazakhstan

ASSESSMENT OF THE HEALTH STATUS OF WOMEN OF THE REPRODUCTIVE PERIOD WHO HAVE HAD A CORONAVIRUS INFECTION (QUESTIONNAIRE SURVEY)

Resume: The World Health Organization named coronavirus disease 2019 (COVID-19) and subsequently declared it a pandemic because of its widespread contagiousness and high infection rate. Despite the seriousness of the situation, only a small number of papers have been published to date covering us about the course of pregnancy and childbirth in pregnant women with COVID-19. Therefore, the preservation of reproductive health in women of childbearing age after coronavirus infection is of particular relevance.

Objective of the study: to evaluate the health status of women of reproductive age who had coronavirus infection.

Materials and methods. Study design: a single-stage cross-sectional study. A one-stage cross-sectional study was conducted among 300 female patients taken from their medical histories. Of this number of patients responded to an online questionnaire via Google form 204.

Results: A questionnaire analysis was conducted among women who had undergone Covid-19. More than half of the women 53.4% had had a coronavirus infection in 2020. Women of reproductive age who have had a coronavirus infection report decreased health status in the form of weakness, cognitive impairment, hair loss, loss of smell and taste, and frequent colds.

Conclusion. A new coronavirus infection, COVID-19, has a negative effect on the reproductive health of women. Further in-depth research in this area is needed.

Key words: COVID-19, coronavirus disease, reproductive health, pregnancy, questionnaire survey.

Введение. Всемирная организация здравоохранения назвала заболевание коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19) и впоследствии объявила его пандемией из-за широко распространенной заразности и высокого уровня заражения [1]. Из-за измененной иммунной реактивности беременные подвергаются риску вспышек любого инфекционного заболевания, особенно в случае хронической экстрагенитальной патологии или осложненного течения беременности [2]. Гестационные изменения в третьем триместре беременности (уменьшение остаточного объема легких, предрасположенность к ателектазированию, гиперкоагуляция и замедление бронхиального дренажа) повышают чувствительность к респираторным патогенам, способствуют развитию и поражению дыхательных путей и быстрой дыхательной недостаточности, развитию тромбозов (ТЭЛА) [3].

В систематическом обзоре D. Di Mascio и др. рассмотрели данные 6 из 41 исследования 19 случаев COVID-19 у беременных женщин. Авторы подчеркивают, что самый распространенный результат беременности у этих женщин преждевременные роды. Дистресс плода был зафиксирован в 12 случаях, 38 из 41 женщины сделали кесарево сечение. Опубликована информация о двух случаях перинатальной смерти. У женщины, госпитализированной на 34-й неделе беременности, был зарегистрирован случай мертворождения с жалобами на лихорадку и боль в горле; ее состояние ухудшилось во время госпитализации, и пациент был подключен к экстракорпоральному мембранному аппарату [4-5]. Исследователи указывают, что факторами риска тяжелой формы COVID-19 во время беременности являются увеличение возраста матери, высокий индекс массы тела и артериального давления, а также уже существующие сопутствующие заболевания, что может способствовать риску преждевременных родов у беременных с COVID-19 [6]. Для эффективного управления ситуацией, несомненно, необходимы функционирующие системы здравоохранения с хорошими ресурсами. Вспышка уже создает значительную нагрузку на службы

здравоохранения в развитых странах. Рекомендации только для служб охраны материнства, чтобы ограничить контакт беременных женщин с больными, обеспечивая при этом получение женщинами необходимой помощи, означают выявление потенциальных случаев до поступления в пункты медицинского обслуживания, откладывание плановых посещений и использование строгих мер изоляции и инфекционного контроля для ограничения передачи инфекции [7]. В системах здравоохранения с низким уровнем ресурсов выполнение этих рекомендаций не всегда возможно. Борьба с COVID-19 может создать дисбаланс в предоставлении медицинских услуг, нарушить повседневную работу основных служб и потребовать перераспределения дефицитного медицинского персонала в рамках медицинских служб.

Воздействие на репродуктивную систему женщины, пострадавшей от COVID-19, может быть опосредовано токсическим действием применяемых лекарств, продолжительностью пребывания в реанимации и интенсивной терапии, декомпенсацией сопутствующих хронических заболеваний. В настоящее время неясно, какое влияние на репродуктивное здоровье женщин может оказать COVID-19. В связи с этим все женщины, особенно страдающие от COVID-19 в тяжелой форме, должны быть отнесены к группе высокого риска развития осложнений и подвергнуты тщательному наблюдению в диспансере в течение 1 года после лечения в больнице. Это необходимо для определения другой тактики: восстановления менструального цикла, лечения бесплодия, хирургического лечения гинекологической патологии, выбора методов контрацепции, заместительной гормональной терапии и другой специальной терапии по гинекологическим показаниям [8].

Несмотря на серьезность ситуации, к настоящему моменту опубликовано лишь небольшое количество работ, освещающих нам вопросы течения беременности и родов у беременных женщин, перенесших COVID-19. Поэтому сохранение репродуктивного здоровья у женщин фертильного



возраста, после перенесённой коронавирусной инфекции представляет особую актуальность.

Цель исследования: оценка состояния здоровья женщин репродуктивного возраста, перенесших коронавирусную инфекцию.

Материалы и методы исследования: Было проведено одномоментное поперечное исследование среди 300 пациенток, взятые с истории болезни. Из этого количества пациенток ответили на онлайн-анкетирование через Google форму 204. Средний возраст женщин составил $29 \pm 8,2$ лет, Me 28 (24; 35). У всех беременных методом ПЦР обнаружена РНК вируса COVID-19. Респонденты приняли участие в анкетировании на добровольной Анкетирование среди женщин репродуктивного возраста перенёвших коронавирусную инфекцию (COVID-19) проведено по разработанной нами анкете. В анкете были представлены вопросы касающиеся состояния здоровья и качества жизни лиц перенёвших коронавирусную инфекцию.

Критерии включения в исследование: 1) женщины в возрасте 15-49 лет, выздоровление после подтвержденной НКИ. 2) положительный ответ на вопрос о добровольном информированном согласии респондентов на прохождение онлайн-анкетирования, который открывал доступ к формам опроса.

Критерии не включения: 1) не полностью заполненные формы онлайн анкеты; 2) отказ от участия в опросе на любом из его этапов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением компьютерной программы IBM SPSS 25. Значения интервальных

величин представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего, рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (IQR: 25-й и 75-й перцентили).

Результаты. Результаты анкетирования показали, что среди 204 женщин репродуктивного возраста в возрасте от 17 до 49 лет почти больше половины - 54,4% имели ранее беременности, закончившиеся родами, у - 15,7% состоялись аборты. Больше половина женщин 53,4% перенесли коронавирусную инфекцию в 2020 году. На вопрос «Лечение Covid – 19 Вам было проведено» у - 21,5% стационарно и у - 78,5% в амбулаторных условиях. Анализ свидетельствует, что после перенесенного Covid19 изменения в здоровье отмечают: среди 29 (14,2%) женщин в возрасте от 17 до 21 года, наиболее выраженные: выпадение волос (16,7%), когнитивные нарушения (снижение памяти, умственной работоспособности и других познавательных функций мозга), апатия (по 15,0%) и раздражительность (10,0%). У 128 (62,7%) женщины в возрасте от 22 до 35 лет отмечалась аналогично выпадение волос у - 16,0%, когнитивные нарушения у - 14,3%, апатия и раздражительность по 13,2%, частые простуды у - 12,0%. У 47 (23,0%) женщины в возрасте от 36 до 49 лет отмечалась выраженное выпадения волос (18,4%), у - 11,8% когнитивные нарушения, у - 13,8% раздражительность, апатия и частые простуды по 10,5% (рисунок 1). В последствии перенесенной коронавирусной инфекции боли в голове отметили 47,5%, 27,5% - в пояснице, в груди и внизу живота - соответственно 12,3% и 12,7%.

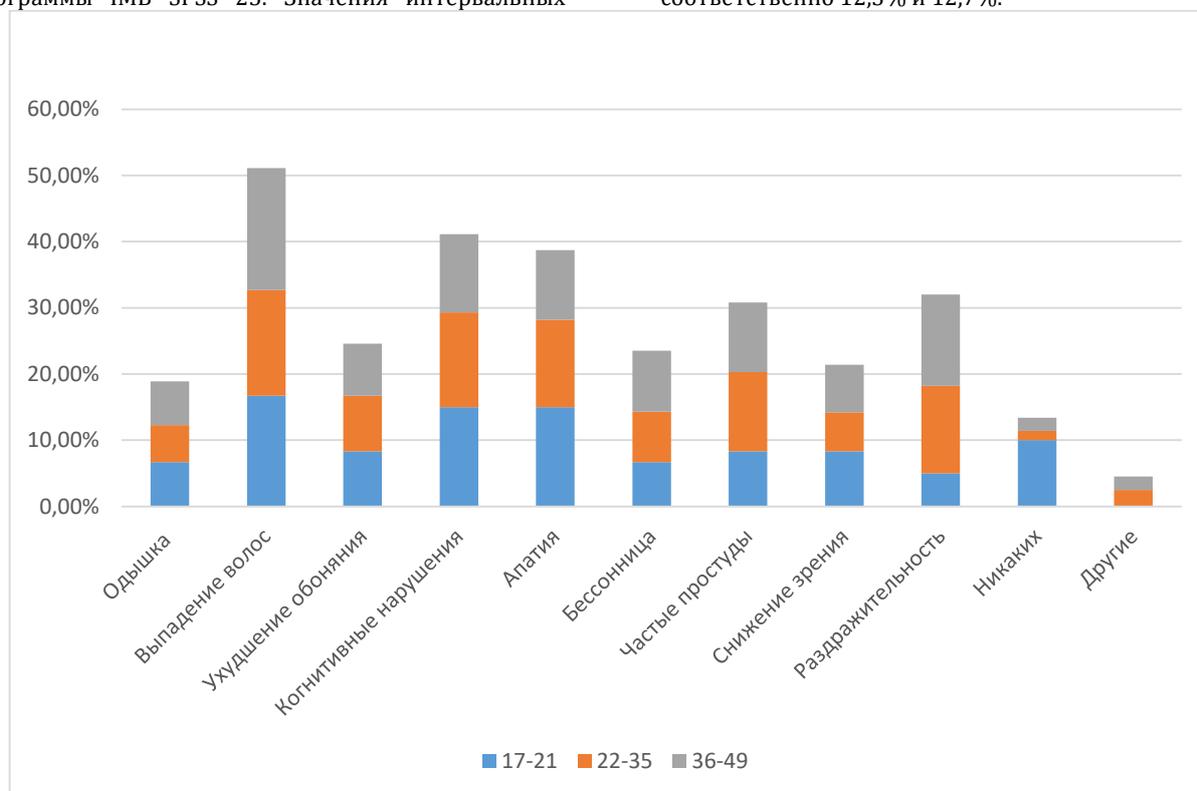


Рисунок 1 - Какие изменения в здоровье после перенесенной КВИ у себя отмечаете, %

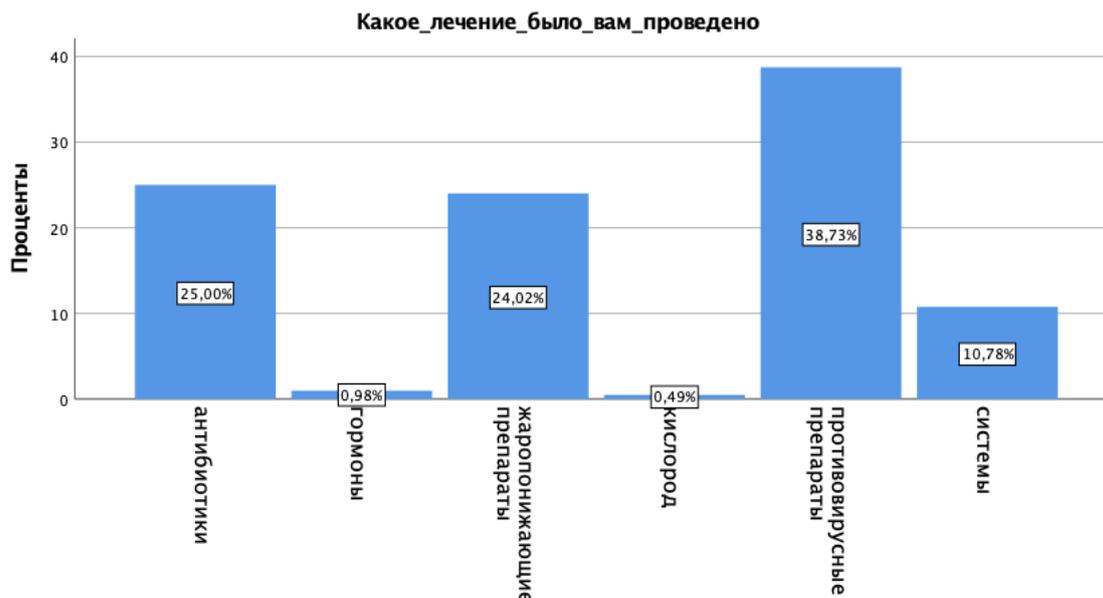


Рисунок 2 – Какое лечение было вам проведено, %

Как видно из данных рисунка 2, на вопрос «Какое лечение было проведено» 38,7% респондентов ответили, что «противовирусные препараты», 25,0% - «антибиотики», 24,0% «жаропонижающие препараты».

На вопрос «Когда вы получили вакцину?» 78,4% респондентов ответили что, сделали вакцинацию «до беременности», 19,6% «во время кормления» и 2,0% «во время беременности».

Выводы

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что женщины репродуктивного возраста, перенесшие коронавирусную инфекцию, отмечают снижение состояние здоровья, выражающееся в появлении слабости, когнитивных нарушений, выпадений волос, потере запаха и вкуса, частых простудах. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин. Необходимы дальнейшие углубленные исследования в этом направлении.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; March 12, Volume Online First – Issue. DOI: 10.1097/INF.0000000000002660

2 Liu H., Wang L.L., Zhao S.J., et al. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol.* 2020; 139:103122. Doi: 10.1016/j.jri.2020.103122.

3 Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):521–31. Doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.

4 Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2020; 26(2):6-17.

5 Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D’Antonio F. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. [Published online ahead of print, 2020 Mar 25]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM.* 2020;100107. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>

6 Healthcare workers Optimizing Personal Protective Equipment (PPE) Supplies. - [Электронный ресурс]. Режим доступа:



https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testingoverview.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Fclinicalcriteria.html
7 Coronavirus COVID-19 global cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [May;2020]; Available

<https://coronavirus.jhu.edu/map.html> 2020 Google Scholar
8 Адамьян Л.В., Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Вечорко В.И., Азнаурова Я.Б., Коньшева О.В. Восстановление репродуктивного здоровья женщин после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Некоторые аспекты. Проблемы репродукции. 2020;26(4):613.

REFERENCES

1 Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; March 12, Volume Online First – Issue. DOI: 10.1097/INF.0000000000002660
2 Liu H., Wang L.L., Zhao S.J., et al. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 2020; 139:103122. Doi: 10.1016/j.jri.2020.103122.
3 Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(6):521–31. Doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
4 Adamyan L.V., Aznaurova YA.B., Filippov O.S. COVID-19 i zhenskoe zdorov'e (obzor literatury). *Problemy reproduktsii*. 2020; 26(2):6-17.
5 Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. [Published online ahead of print, 2020 Mar 25]. *American*

Journal of Obstetrics and Gynecology MFM. 2020;100107. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
6 Healthcare workers Optimizing Personal Protective Equipment (PPE) Supplies. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testingoverview.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Fclinicalcriteria.html
7 Coronavirus COVID-19 global cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [May;2020]; Available <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> 2020 Google Scholar
8 Adamyan L.V., Bajbarina E.N., Filippov O.S., Vechorko V.I., Aznaurova YA.B., Konysheva O.V. Vosstanovlenie reproduktivnogo zdorov'ya zhenshchin posle perenesennoj novej koronavirusnoj infektsii (COVID-19). Nekotorye aspekty. *Problemy reproduktsii*. 2020;26(4):613.

Сведения об авторах:

Джусупова Биназир Нурланкызы <https://orcid.org/0000-0003-4404-1165> КазРосМедуниверситет. Магистрант 2 года обучения, специальность Общественное Здравоохранение.
Сейдуанова Лаура Бейсбековна, <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>, к.м.н., старший доцент кафедры «Управление политикой здравоохранения», КЭАК «С.Ж. Казахский национальный медицинский университет имени Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан. E-mail: laura.seiduanova@mail.ru
Оракбай Ляззат Жадигеровна <https://orcid.org/0000-0003-4148-1827> Кандидат медицинских наук, Доктор медицинских наук, доцент Заведующая кафедрой «Гигиена и эпидемиология» НУО «КазРосмедуниверситет» E-mail: lorakbay@inbox.ru

Нартаева Мухаббат Муниновна <https://orcid.org/0000-0002-9242-6644> Руководитель отдела непрерывного образования АО «НЦАГиП» к.м.н., асс.профессор, акушер гинеколог высшей категории E-mail: muminovna@mail.ru
Иманбаева Жайсан Абельсеитовна <https://orcid.org/0000-0003-4764-8149> кандидат медицинских наук, доцент. Проректор по научной и клинической работе КазРосМедуниверситет. Врач акушер-гинеколог, высшей врачебной категории Независимый аккредитованный эксперт в области акушерства и гинекологии E-mail: zhaisan@mail.ru
Джусупова Биназир Нурлановна - магистрант кафедры «Общественного здравоохранения» НУО «КазРосмедуниверситет», г.Алматы, Республика Казахстан E-mail: binazir95@mail.ru



УДК 616-036.21:612.017

МРНТИ 76.33.43

DOI 10.53065/kaznmu.2022.44.43.067

Г.М.Жұбанияз¹, К.Ш.Тусупкалиева¹, С.Т.Уразаева¹, Г.Б.Кумар¹

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе

«COVID-19» ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ИММУНДЫ АЛДЫҢ АЛУЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН ТАЛДАУ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін. Әдебиетті шолу вакцинацияның COVID-19 пандемиясын бақылаудың ең жақсы әдісі болып саналатынын көрсетті. Қазіргі уақытта бұл аурудағы иммундық процестер туралы көп нәрсе белгісіз, бірақ 300-ден астам әртүрлі COVID-19 вакцинасына үміткерлер әртүрлі даму кезеңдерінде. SARS-CoV-2 вакциналарының балалардағы, жасөспірімдердегі және ересектердегі тиімділігін зерттеу үшін олардың тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау күрделі міндет болып қала береді.

Түйінді сөздер: COVID-19; иммунопрофилактика; вакциналар; вакцинация.

Г.М.Жубанияз¹, К.Ш.Тусупкалиева¹, С.Т.Уразаева¹, Г.Б.Кумар¹

Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, Актөбе

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПРОТИВ "COVID-19"

Резюме. Обзор литературы показал, что лучшим способом проконтролировать пандемию COVID-19 считается вакцинация. В настоящее время многое еще неизвестно об иммунных процессах при этом заболевании, однако более 300 различных вакцин-кандидатов против COVID-19 находятся на разных стадиях разработки. Оценка эффективности и безопасности вакцин против SARS-CoV-2 для изучения эффективности их среди детей, подростков и взрослых остается сложной задачей.

Ключевые слова: COVID-19; иммунопрофилактика; вакцины; вакцинация.

G.M.Zhubaniyaz, K.Sh.Tussupkaliyeva, S.T.Urazaeva, G.B.Kumar

West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov, Aktobe

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF IMMUNOPROPHYLAXIS OF INFECTION AGAINST "COVID-19"

Resume. A review of the literature has shown that vaccination is considered the best way to control the COVID-19 pandemic. Currently, much is still unknown about the immune processes in this disease, but more than 300 different candidate vaccines against COVID-19 are at different stages of development. Evaluating the effectiveness and safety of vaccines against SARS-CoV-2 to study their effectiveness among children, adolescents and adults remains a difficult task.

Keywords: COVID-19; immunoprophylaxis; vaccine; vaccination.

Кіріспе. 2019 жылғы коронавирустық пандемия инфекциясының (COVID-19) алғашқы толқыны бүкіл әлемге таралды. 2019 жылдың желтоқсан айының соңында Қытайдың Орталық Хубэй провинциясының Ухань қаласында жергілікті тұрғындарда белгісіз пневмонияның алғашқы жағдайлары тіркелді [1]. 2020 жылғы 30 Қаңтарда ДДҰ COVID-19 ауруының денсаулық сақтаудағы төтенше жағдай ретінде, ал 2020 жылы 11 наурызда инфекцияның тез және жаппай өсуінің салдарынан COVID-19 пандемиясы туралы жариялады [2,3]. 2020 жылдың ақпан айының соңында COVID-19 инфекциясы Оңтүстік Корея, Иран және Италияға таралды, содан кейін ол оңтүстік-шығыс Азияға, Еуропа елдеріне, Оңтүстік, Солтүстік Америкаға, Ресейге және ТМД елдеріне таралды. Барлық елдер ДДҰ-ның іс-қимылымен әрекет етті және шаралар қабылдады. Адамдардың қалыпты әлеуметтік және экономикалық өмірін қалпына келтіруге қаншалықты, қандай қарқынмен және қашан мүмкіндік беретіні белгісіз болды [4]. Қазақстандағы COVID-19 пандемиясы 2020 жылы 13 наурызда Нұр-Сұлтан және Алматы қалаларында бұл індетті жұқтырған адамдар анықталған сәттен бастау

алды. 3 сәуірге дейін COVID-19 инфекциясы елдің барлық аймағына таралып, табыла бастады.

2020 жылдың қазан айында аурудың екінші толқыны болды [5]. Бүгінгі таңда вакцинация COVID-19 инфекциясымен күресудің ең алдын алудағы әдістерінің бірі болып саналады [6]. Вакцинация аурудан қайтыс болу, ауыр ағым, симптоматикалық жағдайлар және инфекцияның пайда болуы қауіпін төмендетудің қауіпсіз және тиімді шарасы болып табылады. Вакцинациялар аурумен күресудің маңызды жаңа әдісі болып табылады, бірақ вакцинациядан өту стандартты алдын-алу шараларын елемеге болмайды дегенді білдірмейді, өйткені вакцинация негізінен инфекциядан емес, аурудан қорғауға бағытталған [7].

Мақсаты: Қазақстанда COVID-19 инфекциясының таралуы және иммунды алдын алуына жалпы әлемдік үрдістегі шет елдермен салыстырмалы аспектіде әдеби шолу жүргізу. Сондай-ақ біздің жұмысымыздың негізіне КВИ-ге қарсы вакцинация жұмыстарын талдау кіреді.

Материалдар мен әдістер. Әлемде COVID-19 инфекциясының таралуы бойынша ғылыми материалдарды жинау және талдау. Дүниежүзінде



COVID-19 инфекциясына қарсы шағарылған вакциналардың тиімділігін бағалау.

Нәтижелері және талқылау: COVID-19 пандемиясының басталуына дейін коронавирустық ауруларға қарсы вакциналардың дамуы коронавирустардың құрылымы мен қызметі туралы білімді қалыптастыруға мүмкіндік берді; бұл білім 2020 жылдың басында әртүрлі вакциналық технологиялардың дамуын тездетуге тырысты [8]. Sinopharm және Sinovac, Biontech, Moderna, AstraZeneca, Johnson&Johnson препараттары 2021 жылдың 19 тамызында Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы шұғыл қолдану үшін мақұлдаған вакциналардың қатарына кірді [9]. Көптеген елдер халықты кезең-кезеңімен вакцинациялау жоспарларын енгізді. Осы жоспарларға сәйкес мысалы: асқыну қаупі жоғары адамдарға, қарт адамдарға, инфекция мен берілу қаупі жоғары адамдарға және медицина қызметкерлеріне басымдық беріледі [10].

Қауіпті жұқпалы COVID-19 ауруын тудыратын SARS-CoV-2 вирусының штамдары алғаш рет 2019 жылдың желтоқсан айында табылды [11]. Вирустың геномын алдымен Қытайдың Денсаулық сақтау қызметтері толығымен ашты, 10 Қаңтарда оны көпшілікке қол жетімді етті. Көптеген ұйымдар жарияланған геномдарды SARS-CoV-2 вакциналарын жасау үшін қолданады [12]. Осыған 2020 жылдың 18 наурызда 35-ке жуық компаниялар мен академиялық мекемелер қатысты, олардың үшеуі эпидемияға дайындық саласындағы инновациялар коалициясынан (CEPI), соның ішінде Moderna және Inovio Pharmaceuticals биотехнологиялық компанияларының, сондай-ақ Квинсленд университетінің жобаларынан қолдау алды [13]. 2020 жылдың наурыз айында 300-ге жуық зерттеу жүргізілді. 2020 жылдың 23 сәуіріне дейін ДДҰ-ның алдын алудағы әзірлемелерінің тізіміне 83 препарат енгізілді, оның 77-сі клиникаға дейінгі зерттеу сатысында болды және алты адам клиникалық зерттеулерден өтті [14].

2020 жылы 25 маусымда Convidicea коронавирусына қарсы алғашқы вакцина Қытайда әскери қызметшілерді вакцинациялау үшін тіркелді. Қытай фармацевтикалық CanSino Biologics компаниясы AD5-nCOV (Сауда атауы Конвенция) COVID-19 инфекциясына қарсы векторлық вакцинаны әзірлеген [15]. Ол адамның рекомбинантты аденовирусы 5 серотипін (Ad5) қолданатын вирустық векторға негізделген [16].

Канадада, АҚШ-та, Жапонияда және Оңтүстік Кореяда Moderna компаниясының вакцинасы қолданылады. Еуропалық Одақ елдері, Аргентина, Мексика, Сауд Арабиясы, Канада, Бахрейн, сондай-ақ АҚШ-та BioNTech/Pfizer қолданылады. Ұлыбритания, Үндістан, Аргентина Oxford Biomedica-AstraZeneca вакцинасын қолданады. Беларусь, Боливия, Аргентина, Алжир, Сербияда «Sputnik V» қолданады. Қытай мен БАӘ негізінен қытай вакциналарының 4 түрін қолданады.

Sputnik V - коронавирустық инфекцияның алдын алуға арналған әлемде тіркелген алғашқы вакцина. Н.А.Гамалей атындағы эпидемиология және микробиология ғылыми-зерттеу орталығы жасаған «Вакцина «Гам-КОВИД-Вак» (Спутник V)» қолданылады. Бұл вакцинаның өндірісі Қарағанды фармацевтикалық кешенінде жүргізілді. Қазақстанда коронавирусқа қарсы Спутник V вакцинациясы 2021

жылғы 1 ақпанда басталды. Қазақстан Үкіметі, ҚР Денсаулық сақтау министрлігі ресми тіркеген, қолданысқа рұқсат берген вакциналар: QazCovid-In, QazCoVac, Гам-Ковид-Вак (Қазақстан); Sputnik V, Sputnik лайт (Ресей); Hayat-Vax, Coronavac, Sinovac (Қытай); Pfizer (АҚШ).

Бірінші жалпыға бірдей қолжетімді вакцина "Гам-КОВИД-Вак" Ресейде 2020 жылы 11 тамызда тіркелді [17]. "Спутник V" вакцинасын тіркеуден кейінгі III клиникалық зерттеулер 2020 жылғы 25 тамызда іске қосылды [18]. Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігінің 2014 жылы 21 наурыздағы № 125н бұйрығымен бекітілген эпидемиялық көрсеткіштер бойынша профилактикалық егулер күнтізбесіне 03.02.2021 №47н Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігінің өзгеріс енгізу туралы қаулысы қабылданды [19]. Бірінші компонент - SARS-CoV-2 вирусының s - ақуыз генін алып жүретін 26-шы серотип адам аденовирусына негізделген рекомбинантты репликативті - ақаулы вектор; екінші компонент - SARS-CoV-2 вирусының s - ақуыз генін алып жүретін 5 - ші серотип адам аденовирусына негізделген рекомбинантты репликативті-ақаулы вектор. Препараттың клиникалық зерттеулерінің III фазасының нәтижелері бойынша оның тиімділігі 91,6% - ды құрайды [20].

Кейінен шыққан вакцина ЭпиВакКорона - Роспотребнадзор "векторы" вирусология және биотехнология Мемлекеттік ғылыми орталығы әзірлеген COVID-19-ға қарсы Ресейлік бір компонентті пептидті вакцина. 2020 жылдың қараша айынан бастап Ресей Федерациясының 5 субъектісінің (Мәскеу, Красноярск, Тюмень, Қазан және Калининград) 8 медициналық орталығында клиникалық сынақтар басталды [21]. Вакцинаны тіркеу 2020 жылдың 17 қыркүйегінде басталды [22]. Препарат 2020 жылдың 13 қазанында ЛП-006504 нөмірімен тіркеу куәлігі берілді. Векторлық және инактивацияланған басқа вакциналардан айырмашылығы, ЭпивакКорона вакцинасында вирустық ақуыздың қысқа бөліктері - иммундық реакцияны қалыптастыру үшін қажет пептидтер бар. "ЭпиВакКорона" вакцинасы ұзақтығы 4,5 ай клиникаға дейінгі зерттеулерден өтті. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы жариялаған COVID-19 вакциналарының деректер базасында "ЭпивакКорона" вакцинасының 3 фазасының клиникалық сынақтары тек 2021 жылдың наурыз айында тіркелді [23]. "ЭпиВакКорона" вакцинаның тиімділігі 94% құрайды. ЭпивакКорона вакцинасының артықшылықтарының бірі оның генетикалық және антигендік гетерогенді штамдарға қарсы тиімділігі болып табылады, өйткені вакцинада SARS-CoV-2 консервативті эпитоптары бар [24].

Biontech (BNT162b2) вакцинасы-американдық Pfizer және қытайлық Fosun Pharma-мен бірлесе отырып, Biontech неміс биотехнологиялық компаниясы әзірлеген COVID-19-ға қарсы мРНҚ негізіндегі вакцина [25]. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine деп аталатын пандемияның бастапқы кезеңінде Comirnaty тауар белгісімен таратылады [26]. Бұл мРНҚ вакцинасы, модификацияланған мРНҚ нуклеозидтерінен тұрады, SARS-CoV-2 ақуызының мутантты формасын кодтайды, ол липидті нанобөлшектерге капсулаланған [27]. Вакцина 2020 жылдың тамыз және қыркүйек айларында мыңдаған адамдарға сыналды. 2020 жылдың қараша айында аралық сынақ талдауы аясында COVID-19 диагнозы қойылған және



кандидаттық вакцина алған зерттеуге қатысушылар зерттелді, бұл екінші дозадан кейін жеті күн ішінде инфекцияның алдын-алуда 90% - тиімділікті көрсетті [28].

BiontechBNT162b2 вакцинасын әзірлеу 2020 жылдың 10 қаңтарында Қытайдың SARS-CoV-2 вирусы геномының тізбегін ауруларды бақылау және алдын алу орталығы жариялағаннан кейін басталды [29]. 2020 жылдың қаңтарында Biontech неміс биотехнологиялық компаниясы қолданыстағы мРНҚ технологиясы негізінде COVID-19 вакцинасын жасау бағдарламасын іске қосты. Вакцинаның бірнеше нұсқасын компания Майнц зертханасында жасады, олардың 20-сы Лангендегі Пол Эрлих институтының мамандарына ұсынылды [30].

2020 жылғы 2 желтоқсанда Ұлыбритания денсаулық сақтау министрлігі mRNA реттеушісінің (дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды бақылау жөніндегі агенттік) ұсынысы бойынша Ұлыбританияда "BNT162b2" вакцинасын қолдануды мақұлдады [31]. 2020 жылдың 21 желтоқсанында Biontech компаниясының "bnt162b2" вакцинасы "comirnaty" атауымен ЕО-медициналық препараттар тіркелімінде тіркелді. Сол күні Еуропалық дәрілік заттар агенттігі (төтенше жағдайда) Biontech және Pfizer компанияларының comirnaty вакцинасын Еуроодақта 16 және одан жоғары жастағы адамдарға пайдалануға кеңес берді [32].

2020 жылдың 31 желтоқсанында Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДСҰ) Biontech және Pfizer компанияларының COVID-19-ға қарсы "Comirnaty" вакцинасын төтенше жағдайларда қолдану үшін регистрге енгізді, бұл вакцинаны бір жыл бұрын басталған пандемияға қарсы күресте ұйым таныған алғашқы вакцина жасады. Сол күні шұғыл пайдалануға рұқсат берілді [33].

Moderna – Moderna компаниясы жасаған COVID-19 инфекциясына қарсы вакцинасы. 2020 жылдың 18 желтоқсанында АҚШ-тың Азық - түлік және дәрі - дәрмектер басқармасы (FDA) mRNA-1273 вакцинасын шұғыл пайдалануға рұқсат берді [34]. 2020 жылдың 23 желтоқсанында Канаданың Денсаулық сақтау министрлігі Moderna вакцинаны пайдалануға рұқсат берді [35]. 2020 жылдың қаңтарында Moderna mRNA-2 деп аталатын SARS-CoV-1273 вирусына қарсы РНҚ вакцинасының дамуы туралы жариялады [36]. Moderna технологиясы - SARS-CoV-2 бөлшектерінің бетінде орналасқан тұрақтандырылған ақуызын кодтау арқылы SARS-CoV-2 иммунитетін тудыратын mRNA-1273 деп аталатын РНҚ-ның (modRNA) модификацияланған нуклеозидті қосылыс [37].

Moderna және Ұлттық аллергия және жұқпалы аурулар институты 27 шілдеде АҚШ-та III фазалық сынақты бастады. 2020 жылдың 30 желтоқсанында сынақ нәтижелері New England Journal of Medicine рецензияланған журналында жарияланды. Вакцинацияның тиімділігі 94,5% құрады. 2021 жылдың мамыр айында Дүниежүзілік вакциналар конгресі Moderna компаниясы шығарған препаратты коронавирустық вакциналар арасында ең жақсы деп таныды [38].

AstraZeneca компаниясы және Оксфорд университеті әзірлеген COVID-19 вакцинасы Vaxzevria немесе Covishield, сондай-ақ "Оксфорд вакцинасы"ретінде белгілі [39]. 30 желтоқсанда вакцина Ұлыбританияның вакцинация бағдарламасында қолдану үшін мақұлданды. Осы вакцина Аргентинада да мақұлданды [40]. 2021 жылдың 9 қаңтарында "The

Lancet"журналында azd1222 вакцинасының қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы мақала жарияланды [41]. 2021 жылдың қыркүйегінде Ресейде AstraZeneca компанияның өндірісі іске қосылды. "Р-Фарм"Мәскеу фармацевтикалық компаниясы Британдық вакцинаны шығаруға кірісті. Препарат тек экспортқа бағытталған [42].

2021 жылдың13 қаңтарында Австралия иммунологтары AstraZeneca вакцинасынан тиімділігі төмен болғандықтан бас тартуға шақырды деген хабар пайда болды [43]. 2021 жылдың наурызында вакцинаны сынаудың үшінші кезеңі туралы мәліметтер жарияланды. Осы мәліметтерге сәйкес, препарат 79% тиімді. Зерттеуге әртүрлі этникалық топтардың атынан 32 449 ерікті қатысты. Қатысушылардың шамамен 20%-ы 65 жастан асқан, шамамен 60% - ында аурудың ауыр түрінің қаупін арттыратын созылмалы аурулар болған [44]. 2021 жылғы 15 наурызда AstraZeneca вакцинасын қолдану Батыс Еуропа мен әлемнің бірқатар елдерінде тоқтатылды [45].

17 наурызда Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДСҰ) мәлімдеме жасады онда AstraZeneca препаратын коронавирусқа қарсы вакцинациялау үшін қолдануды жалғастыруды ұсынды. Мәлімдемеде "ДДСҰ AstraZeneca вакцинасын қолданудың пайдасы қауіптен асып түседі деп санайды және вакцинацияны жалғастыруды ұсынады" делінген [46]. 18 наурызда Еуропалық дәрі - дәрмектер агенттігі (ЕМА) AstraZeneca коронавирусына қарсы вакцина қауіпсіз және тиімді деп мәлімдеді [47]. 2021 жылғы 6 сәуірде Еуропалық дәрі-дәрмектер агенттігі (ЕМА) AstraZeneca вакцинасы мен вакцинацияланған азаматтарда қан ұйығыштарының пайда болу жағдайлары арасында байланыстың бар екенін мойындады. Бұл туралы Италияның "Il Messaggero" газетіне хабарлады [48]. 2021 жылдың 25 наурызында вакцинацияланған адамдар қайтыс болғаннан кейін елдердің вакцинаны қолданудан бас тартуы аясында AstraZeneca вакцинаны Vaxzevria деп өзгертілді [49]. BBIBP-CorV-Sinopharm жасаған екі бірдей вирионды белсенді емес COVID-19 вакциналарының бірі. 2020 жылдың желтоқсан айында клиникалық зерттеулердің III кезеңінен Аргентина, Бахрейн, Египет, Марокко, Пәкістан, Перу және Біріккен Араб Әмірліктерінде (БАӘ) өтті және 60 000-нан астам қатысушымен аяқталды [50]. 2020 жылдың қарашасына қарай миллионға жуық адам Қытайдың шұғыл қолдану бағдарламасы бойынша вакцинациядан өтті [51]. 2020 жылғы 9 желтоқсанда БАӘ BBICP-Corp ресми тіркелгенін III фазаның клиникалық зерттеулерінің аралық талдауы BBIBP-CorV-дің COVID-19 инфекциясына қарсы тиімділігі 86% - ды құрайтынын анықтағаннан кейін жариялады [52]. Sinopharm (CNBG) Қытай Ұлттық Biotec Group (SINOPHARM CNBG) еншілес компаниясының биологиялық препараттар институты 2020 жылы COVID-19 инфекциясына қарсы Қытай вакцинасын әзірлеуге қатысты [53]. SINOPHARM COVID-19 вакцинасы деп аталатын BBIBP-CorV-Sinopharm жасаған белсенді емес COVID-19 вирусына қарсы екі вакцинаның бірі [54]. BBIBP-CorV Азия, Африка, Оңтүстік Америка және Еуропаның кейбір елдерінде вакцинация науқандарында қолданылады [55]. 2021 жылдың 7 мамырында Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы вакцинаны COVAX аясында қолдануға мақұлдады [56].



Қазақстанның Денсаулық сақтау министрлігінде Sinopharm коронавирустық инфекцияға қарсы вакцинасы Араб Әмірліктерінде 2020 жылы 9 желтоқсанда тіркелген, ал бір айдан аз уақыт өткен соң, 30 желтоқсанда Sinopharm компаниясы препаратты әзірлеуші болып табылатын Қытайда да тіркелген. Бүгінгі таңда Sinopharm 50 миллионнан астам дозасы әлемнің 30-дан астам елінде қолдануға бағытталған [57].

CovonaVac - Қытай sinovac биофармацевтикалық компаниясы әзірлеген COVID-19 қарсы вакцина. ДДҰ вакцинаны 2021 жылдың 1 маусымында төтенше жағдайларда қолдану үшін мақұлдады [58]. 2020 жылдың ортасынан бастап вакцина III фазада клиникалық зерттеулерден өтті. 19 қазанда Бразилияда III фазаны зерттеудің алдын-алу нәтижелері CovonaVac COVID-19 инфекциясының қауіпсіз қорғаныс құралы екенін көрсетті [59].

3 желтоқсанға қарай Бразилияға миллионнан астам доза CovonaVac келді [60]. 2020 жылдың 6 желтоқсанында Индонезия 1,2 миллион дозаның алғашқы партиясын Коронавак алды [61]. Вакцинаның COVID-19 инфекциясына қарсы тиімділігі 50,34% құрады. 13 желтоқсанда Бразилиядағы Бутантан институты III фазадағы сынақтарда COVID-19 расталған жағдайлардың саны 170-ке жетті, бұл бастапқы талдау үшін талап етілетін 151 жағдайдан асады және 23 желтоқсанға дейін құжаттама Бразилияның ұлттық денсаулық сақтау агенттігіне (ANVISA) және вакцинаны толық мақұлдау үшін Қытайдың ұлттық медициналық өнімдер басқармасына ұсынылады [62]. Жалпы қорғаныс (51%) ДДҰ-да аталған жеті вакцинадан төмен және сынақтар Sinovac шығарған CovonaVac ауыр аурулар мен өлімнің алдын-алуда 100% тиімді екенін көрсетеді. Венгрияда 3,5 миллион түрлі вакциналармен вакцинацияланған зерттеу CovonaVac — та инфекцияға қарсы тиімділігі 68,7%, ал өлімге қарсы 87,8 % екенін көрсетті [63].

Қытай фармацевтикалық CanSino Biologics компаниясы әзірлеген Ad5-nCoV (Конвидеция) COVID-19 инфекциясына қарсы векторлық вакцина [64]. Ол адамның рекомбинантты аденовирусы 5 серотипін (Ad5) қолданатын вирустық векторға негізделген [65]. Әрекет принципі бойынша бұл вакцина Спутник V вакцинасына жақын.

2020 жылдың басында Чен Вэй Ad5-nCoV-ті дамыту үшін биотехнология институтының, медициналық ғылымдар әскери академиясының және CanSino Biologics бірлескен тобын басқарды [66]. Команда COVID-19 тәжірибелік вакцинасын 2020 жылдың 17 наурызында тестілеудің I кезеңіне тіркеді. Сәуір айында Ad5-nCoV COVID-19 инфекциясына қарсы әлемдегі алғашқы вакцинаға үміткер болды, ол II фазаны зерттеуден өтті [67]. II фазаны зерттеу нәтижелері 2020 жылдың 20 шілдесінде Lancet рецензияланған журналында жарияланды. Антиденелердің жоғары деңгейі вакцинация ұзақ уақыт иммунитетті қамтамасыз ете алады деп болжайды, дегенмен III фазалық зерттеу нәтижелері вакцинаның тиімділігі мен қауіпсіздігін растау үшін қажет. 24 қыркүйекте Sansino 6-17 жас аралығындағы балалар мен 56 жастан асқан қарт адамдар үшін Ad5-nCoV қауіпсіздігі мен иммуногенділігін бағалау үшін 481 қатысушыда III фазасын сынауды бастады [68]. Зерттеудің III кезеңінің қорытындысы бойынша еріктілердің 92,5% - ында қандағы антиденелердің

жоғары деңгейі анықталды. 500 вакцинациядан өткен 200 еріктінің деректері талданды [69].

BBV152 (Коваксин) — Bharat Biotech үнділік медициналық зерттеулер кеңесімен бірлесе отырып жасаған белсенді емес вирусқа негізделген вакцина. 2020 жылдың қараша айында Коваксин сынақтардың III фазасын жүргізуге рұқсат алды [70]. III кезеңнің сынақтарына бүкіл Үндістаннан 26000-ға жуық еріктілер қатысады. III сынақ кезеңі елдің бірнеше Штаттарынан, соның ішінде Дели, Карнатака және Батыс Бенгалиядан тұратын 22 орталықты қамтиды және көп ұзамай оларға көптеген басқа мемлекеттер қосылады деп күтілуде [71].

Bharat Biotech компаниясы Үндістан үкіметінің Үндістанның дәрі-дәрмек жөніндегі бас бақылаушысына (DCGI) төтенше жағдайларда вакцинаны пайдалануға рұқсат сұрады [72]. Бұл India Serum Institute және Pfizer-ден кейінгі үшінші фирма болды, ол төтенше жағдайларда вакцинаны қолдануға рұқсат алуға өтініш берді. 2021 жылдың 3 қаңтарында вакцина Үндістанда шұғыл қолдану үшін мақұлданды. Вакцина 80,6% тиімділікті көрсетеді [73].

Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты әзірлеген "QazCovid-in", "QazVac" COVID-19 инфекциясына қарсы белсенділігі жойылған вакцина [74]. 2021 жылғы 7 қаңтардағы № 3 "Қазақстан Республикасының халқы арасында коронавирустық инфекция ауруларының алдын алу жөніндегі шараларды одан әрі жүргізу туралы" қаулысы бойынша 13 қаңтарда тіркелген [75]. 2021 жылғы 5 қаңтарда Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2020 жылғы 15 желтоқсандағы № 850 қаулысымен бекітілген Қазақстан Республикасында өндірілген COVID-19 коронавирусына қарсы вакциналарды уақытша мемлекеттік тіркеу қағидаларына сәйкес ҚР ДСМ Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті "QazCovid-in" вакцинасына 9 ай мерзімге уақытша тіркеу куәлігін берді [76].

2020 жылдың 25 желтоқсанында вакцинаның клиникалық сынағы басталды. 2021 жылдың 11 қаңтарында еріктілерді вакцинациялау аяқталды. 26 сәуірде қазақстандық вакцинаны сынаудың үшінші кезеңі зерттеу субъектілерінің 50% белгісінен өтті [77]. 8 қыркүйекте QazVac вакцинасының бірінші компонентін 172 708 адам алды. 2021 жылғы 27 сәуірде "QazVac" Қазақстанда тіркеуден өтті. 2021 жылдың 18 тамызында "QazVac" Қырғызстанда тіркеуден өтті [78].

КовиВак М.П. Чумаков атындағы иммунобиологиялық препараттарды зерттеу және әзірлеу Федералды ғылыми орталығы SARS-CoV-2 вирусына негізделген COVID-19-ға қарсы Ресейлік бір компонентті тұтас вирионды инактивирленген вакцина [79]. 2020 жылы М.П. Чумакова РАН COVID-19 вакцинасын әзірлеуді бастады. Бұл SARS-CoV-2 инактивацияланған вирус негізіндегі КовиВак вакцинасы, адьювант ретінде алюминий гидроксиді бар [80]. 2020 жылғы желтоқсанда клиникаға дейінгі сынақтар жүргізілді және клиникалық зерттеулер басталды [81].

Вакцинаның инфекциядан қорғай алатындығын көрсететін III клиникалық сынақ кезеңі 2021 жылдың 2 маусымында басталды. 2022 жылғы 30 желтоқсанда сынақтардың болжамды аяқталу күні [82]. Сынаққа 32 мың адам қатысуы керек, зерттеу ашық және рандомизацияланбаған, плацебо тобы қарастырылмаған. Вакцина аурудан қорғайды ма, жоқ



па, үшінші кезеңнің клиникалық зерттеулерінің нәтижелері шығарылғанға дейін белгісіз болып қалады [83].

2022 жылы 7ақпанда Ресейдің Денсаулық сақтау министрлігі Балаларға КовидВак коронавирустық вакцинасын клиникалық зерттеудің үшінші кезеңін өткізуге ресми түрде рұқсат берді. Зерттеулерге 1050 ерікті қатысады деп күтілуде [84].

Авторлардың үлесі: зерттеу тұжырымдамасы және дизайны: К.Ш.Тусупкалиева, С.Т.Уразаева; деректер жинау Г.М.Жұбанияз; нәтижелерді талдау және түсіндіру: Г.М.Жұбанияз, К.Ш.Тусупкалиева; әдебиетке шолу: С.Т.Уразаева, Г.Б.Кумар; қолжазбаны дайындау: Г.М.Жұбанияз, С.Т.Уразаева. Барлық авторлар жұмыс нәтижелерімен танысып, қолжазбаның соңғы нұсқасын мақұлдады. Қаржыландыру: зерттеуге демеушілік қолдау көрсетілмеді.

Мүдделер қақтығысы: авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими предствительствами.

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Gu H., Xie Z., Li T., Zhang S., Lai C., Zhu P., Wang K., Han L., et al. Angiotensin-converting enzyme 2 inhibits lung injury induced by respiratory syncytial virus // *Sci Rep*. 2016. v.6. P.19840.

2 Gorbalenya A.E. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus — The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *Nature Microbiology*. 2020. № 2. URL: [http:// doi:10.1038/s41564-020-0695-z](http://doi:10.1038/s41564-020-0695-z).

3 Zhang L., Lin D., Sun X., Curth U., Drosten C., Sauerhering L., Becker S., Rox K., Hilgenfeld R. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α -ketoamide inhibitors // *Science*. 2020. vol. 368. P.409 – 412.

4 Никифоров В.В., СурановаТ.Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф.Г // *Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика – 2020*.

5 *Руководство по профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19// Первая академическая клиника Университетской школы медицины провинции Чжэцзян. - 2020*.

6 Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines– Electronic text. 06.05.2021– URL: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

7 Li YD, Chi WY, Su JH, Ferrall L, Hung CF, Wu TC. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19 (англ.)//*Journal of Biomedical Science*. 20.12.2020.

8 Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process (англ.). // World Health Organisation. 19-08-2021.

9 *Fauci, Anthony S. Covid-19 — Navigating the Uncharted* (англ.) // *New England Journal of Medicine* : journal. — 2020. — 28 February. — ISSN 0028-4793. — doi:10.1056/nejme2002387

10 Steenhuisen. With Wuhan virus genetic code in hand, scientists begin work on a vaccine. 24 января 2020.

11 Spinney. When will a coronavirus vaccine be ready?, *The Guardian*. 18 марта 2020.

12 Ziady. Biotech company Moderna says its coronavirus vaccine is ready for first tests, *CNN*. 26 февраля 2020.

13 Devlin. Hopes rise over experimental drug's effectiveness against coronavirus, *The Guardian*. 10 марта 2020.

14 Недюк, М. Вакцинный квартал: данные о российско-китайском препарате признаны TheLancet : По принципу работы «Конвидеция» схожа со «Спутником Лайт» // *Известия*. — 2021. — 11 марта.

15 Минздрав России зарегистрировал первую в мире вакцину от COVID-19. *Министерство здравоохранения РФ*. 11 августа 2020.

16 LogunovDY, DolzhnikovaIV, ZubkovaOV, TikhvatulinAI, GintsburgAL. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *TheLancet* 2020 Sep;396(10255):887-97.

17 21. Реестр разрешений на проведение клинических исследований [РКИ]. grls.rosminzdrav.ru. МинздравРФ. 12.12.2020.

18 LogunovDY, DolzhnikovaIV, ScherblyakovDV, GintsburgAL; Gam-COVID-VacVaccineTrialGroup. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia // *The Lancet* 2021 Feb;397(10275):671-81.

19 Голикова рассказала о сроках регистрации второй вакцины от COVID-19 // Статья от 26.08.2020 г. «Российская газета». Г. Мисливская.

20 Разрешение на проведение клинических испытаний (РКИ) № 644 от 18.11.2020на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

21 «Вектор» начал регистрацию вакцины от COVID-19 в России // Статья от 18.09.2020 г. «Фармацевтический вестник». Е. Воронина, А. Теслина.

22 О регистрации вакцины ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора «ЭпиВакКорона» // Информационное сообщение на официальном сайте Роспотребнадзора от 14.10.2020 г.

23 «Вектор» впервые опубликовал фото вакцины от коронавируса «ЭпиВакКорона». ТАСС. 08.09.2020.

24 EMA recommends first COVID-19 vaccine for authorisation in the EU (англ.). EMA. 21 December 2020.

25 Comirnaty (англ.). Comirnatyglobal. — «Начальнойстадииипандемииивакцинаможетраспрос



- траняться под названием Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine». 22 January 2021.
- 26 Edward E. Walsh, Robert W. Frenck, Ann R. Falsey, Nicholas Kitchin, Judith Absalon. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates // The New England Journal of Medicine. — 2020-10-14. — ISSN 0028-4793. — doi:10.1056/NEJMoa2027906.
- 27 Covid vaccine: First 'milestone' vaccine offers 90% protection, BBC News - 9 ноября 2020.
- 28 Polack, Fernando (December 10, 2020). "Safety and Efficacy of the mRNA Covid-19 Vaccine". *New England Journal of Medicine*. DOI:10.1056/NEJMoa2034577. development of BNT162b2 was initiated on January 10, 2020, when the SARS-CoV-2 genetic sequence was released by the Chinese Center for Disease Control and Prevention and disseminated globally by the GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data) initiative
- 29 Papadopoulos, Christian. Chronologie - So entstand der Corona-Impfstoff von Biontech (нем.), *Südwestrundfunk*. 14 December 2020.
- 30 Gaebler C, Nussenzweig MC (October 2020). "All eyes on a hurdle race for a SARS-CoV-2 vaccine". *Nature*. 586 (7830): 501—2. DOI:10.1038/d41586-020-02926-w.
- 31 Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. (October 2020). "Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates". *The New England Journal of Medicine*. 383 (25): 2439 50. DOI:10.1056/NEJMoa2027906. PMC 7583697. PMID 33053279.
- 32 China's Fosun to end BioNTech's COVID-19 vaccine trial, seek approval for another, // Reuters. 3 November 2020.
- 33 UK authorises Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine (англ.). Department of Health and Social Care. 02 december 2020.
- 34 Increasing number of biopharma drugs target COVID-19 as virus spreads (англ.). www.bioworld.com.
- 35 Regulatory Decision Summary - Moderna COVID-19 Vaccine - Health Canada (англ.). Health Canada. 23 december 2020.
- 36 finanzen net GmbH. These 5 drug developers have jumped this week on hopes they can provide a coronavirus treatment (англ.). markets.businessinsider.com.
- 37 Kelland, Julie Steenhuysen, Kate. With Wuhan virus genetic code in hand, scientists begin work on a vaccine, Reuters. 24 January 2020.
- 38 Lindsey R. Baden, Hana M. El Sahly, Brandon Essink, Karen Kotloff, Sharon Frey. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine // *New England Journal of Medicine*. — 2021-02-04. — Т. 384, вып. 5. — С. 403–416. — ISSN 0028-4793. — doi:10.1056/NEJMoa2035389.
- 39 Rajagopal. AstraZeneca & Serum Institute of India sign licensing deal for 1 billion doses of Oxford vaccine. The Economic Times. 4 июня 2020.
- 40 Argentine regulator approves AstraZeneca/Oxford COVID-19 vaccine -AstraZeneca. Reuters. 30 декабря 2020.
- 41 Merryn Voysey, Sue Ann Costa Clemens, Shabir A. Madhi, Lily Y. Weckx, Pedro M. Folegatti. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK (англ.) // *The Lancet*. — 2021-01-09. — Т. 397, вып. 10269. — С. 99–
111. — ISSN 1474-547X 0140-6736, 1474-547X. — doi:10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
- 42 "Why Oxford's positive COVID vaccine results are puzzling scientists". *Nature* [англ.]. 588 (7836): 16—18. 2020-11-23. DOI:10.1038/d41586-020-03326-w. PMID 33230278.
- 43 Staff, Reuters. China Sinopharm's coronavirus vaccine taken by about a million people in emergency use, Reuters. 19 ноября 2020.
- 44 Nick Paton Walsh, Jo Shelley, Eduardo Duwe and William Bonnett CNN. The world's hopes for a coronavirus vaccine may run in these health care workers' veins. CNN. Дата обращения: 13 декабря 2020.
- 45 University of Oxford. A Phase 2/3 Study to Determine the Efficacy, Safety and Immunogenicity of the Candidate Coronavirus Disease (COVID-19) Vaccine ChAdOx1 nCoV-19. — clinicaltrials.gov, 2020-12-08. — № NCT04400838.
- 46 Belluz. Why the AstraZeneca-Oxford Covid-19 vaccine is different (англ.). *Voх* (23 ноября 2020).
- 47 Kumar. Covid-19 vaccine: Serum Institute signs up for 100 million doses of vaccines for India, low and middle-income countries. The Financial Express (7 августа 2020).
- 48 Calatayud. AstraZeneca to supply Europe with Covid-19 vaccine (англ.). MarketWatch. Дата обращения: 15 июня 2020.
- 49 Stevis-Gridneff. A European Official Reveals a Secret: The U.S. Is Paying More for Coronavirus Vaccines. The New York Times (18 декабря 2020). Дата обращения: 19 декабря 2020.
- 50 Roland, Denise U.S. to Invest \$1.2 Billion to Secure Potential Coronavirus Vaccine From AstraZeneca, Oxford University (англ.). Wall Street Journal (21 мая 2020). Дата обращения: 6 августа 2020.
- 51 Mohamed Waly. "Sisi says Egypt to begin COVID-19 vaccinations on Sunday". *Reuters* (January 24, 2021).
- 52 Jonathan Corum, Carl Zimmer. "How the Sinopharm Vaccine Works". *The New York Times* (March 22, 2021).
- 53 Mostafa Salem and Yong Xiong CNN. China's Sinopharm vaccine has 86% efficacy against Covid-19, says UAE. CNN. 21 декабря 2020.
- 54 Toms Dumpis. "Morocco Receives Half a Million Doses of Chinese Sinopharm Vaccine". *Morocco World News* (January 27, 2021).
- 55 Roxanne Liu, Tony Munroe. "China Sinopharm's coronavirus vaccine taken by about a million people in emergency use". *Reuters*. 19 November 2020.
- 56 Adam Taylor. "WHO grants emergency use authorization for Chinese-made Sinopharm coronavirus vaccine". The Washington Post. 7 May 2021.
- 57 Natasha Turak. "The UAE is on track to have half its population vaccinated by the end of March". *CNBC* (January 18, 2021).
- 58 Farai Mutsaka. "Zimbabwe starts administering China's Sinopharm vaccines". *thestar.com* (February 18, 2021).
- 59 Jakarta Globe. Indonesia Starts CoronaVac Phase 3 Clinical Trials. 13 октября 2020.
- 60 China's CoronaVac Trial Resumes in Brazil After 'Adverse Event', Bloomberg.com. 11 ноября 2020.
- 61 Staff, Reuters. Brazil gets Chinese COVID-19 vaccine doses, Senate OK's British vaccine funding, Reuters. 3 декабря 2020.
- 62 Doria prepara estudo completo e registro chinês para pressionar Anvisa a aprovar Coronavac?. *Folha de S.Paulo*. 14 декабря 2020.
- 63 Tests show China's Sinovac vaccine is safe, Brazil research centre says (англ.). *South China Morning Post* 20 октября 2020.



64 Zoltán Vokó, Zoltán Kiss, György Surján, Orsolya Surján, Zsófia Barcza. Nationwide effectiveness of five SARS-CoV-2 vaccines in Hungary - The HUN-VE study (англ.) // *Clinical Microbiology and Infection*. — 2021. — 25 November. — ISSN 1198-743X. — doi:10.1016/j.cmi.2021.11.011

65 Крылова, Н. Петербургский инфекционист: Как разные вакцины от COVID-19 заставляют работать иммунитет // Доктор Питер. — 2020. — 12 ноября.

66 *Patricio Lazzano y Cecilia Yáñez*. Así funcionan las cuatrovacunas que se probarán en Chile. *La Tercera* (15 ноября 2020).

67 China Announces Phase 2 of Clinical Trials of COVID-19 Vaccine | Voice of America - English (англ.). www.voanews.com. 11 декабря 2020.

68 BrundaGanneru, Harsh Jogdand, Vijaya Kumar Dharam, Narasimha Reddy Molugu, Sai D. Prasad. Evaluation of Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted, TH-1 Skewed, Whole Virion Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine - BBV152 (англ.) // bioRxiv. — 2020-09-12. — P. 2020.09.09.285445. — doi:10.1101/2020.09.09.285445.

69 Недюк, М. Вакцинный квартет: данные о российско-китайском препарате признаны The Lancet : По принципу работы «Конвидеция» схожа со «Спутником Лайт» // Известия. — 2021. — 11 марта.

70 Feng-Cai Zhu, Xu-Hua Guan, Yu-Hua Li, Jian-Ying Huang, Tao Jiang. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial (англ.) // *The Lancet*. — 2020-08-15. — Т. 396, вып. 10249. — С. 479–488. — ISSN 1474-547X 0140-6736, 1474-547X. — doi:10.1016/S0140-6736(20)31605-6.

71 Brunda Ganneru, Harsh Jogdand, Vijaya Kumar Dharam, Narasimha Reddy Molugu, Sai D. Prasad. Evaluation of Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted, TH-1 Skewed, Whole Virion Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine - BBV152 (англ.) // bioRxiv. — 2020-09-12. — P. 2020.09.09.285445. — doi:10.1101/2020.09.09.285445.

72 Coronavirus | After SII, Bharat Biotech seeks DCGI approval for Covaxin, *The Hindu*. 7 декабря 2020.

73 An Efficacy and Safety Clinical Trial of an Investigational COVID-19 Vaccine (BBV152) in Adult Volunteers - Full Text View - *ClinicalTrials.gov* (англ.). clinicaltrials.gov. 21 декабря 2020.

74 Yergaliyeva A (20 December 2020). "Kazakhstan Begins Vaccinating 3,000 Volunteers With Self-Made QazCovid-in". *The Astana Times*. Retrieved 2 March 2021.

75 Zakarya, Kunsulu; Kutumbetov, Lespek; Orynbayev, Mukhit; Abduraimov, Yergali; Sultankulova, Kulyaisan; Kassenov, Markhabat; Sarsenbayeva, Gulbanu; Kulmagambetov, Ilyas; Davlyatshin, Timur; Sergeeva, Maria; Stukova, Marina (1 September 2021). "Safety and immunogenicity of a QazCovid-in® inactivated whole-virion vaccine against COVID-19 in healthy adults: A single-centre, randomised, single-blind, placebo-controlled phase 1 and an open-label phase 2 clinical trials with a 6 months follow-up in Kazakhstan". *EClinicalMedicine*. 39: 101078. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101078. ISSN 2589-5370. PMC 8363482.

76 SATUBALDINA, ASSEL (5 October 2021). "Kazakhstan to Supply Its QazVac COVID-19 Vaccine to Other Countries Next Year". *The Astana Times*.

77 Безопасность вакцины QAZVAC (рус.) // Минздрав РК. 26 апреля 2021. <https://ru.wikipedia.org/wiki/QazVac>.

78 "Kazakhstan: Officials under fire over vaccination failures | Eurasianet". eurasianet.org. Retrieved 11 April 2021.

79 Регистрационное удостоверение и Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «КовиВак (Вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная)» от 19.02.2021 г. + Изменения: № 1 от 01.07.2021, № 2 от 11.10.2021, № 3 от 27.10.2021 // Электронный образ документа на сайте «Государственный реестр лекарственных средств».

80 Центр им. Чумакова может быстро развернуть массовое производство своей вакцины // Статья от 28.12.2020 г. «ТАСС».

81 Георгий Игнатъев: «При первых иммунизациях мышей мы увидели, что антитела есть». *pcr.news*. Дата обращения: 13 июня 2021.

82 М. Николаев. Родом из Коммунарки. В России регистрируют вакцину «КовиВак», созданную на основе цельного «убитого» вируса // Статья от 28.01.2021 г. Газета «Наша версия».

83 Г. Мисливская. Вакцину «КовиВак» центра Чумакова регистрируют в середине февраля // Статья от 28.01.2021 г. «Российская газета».

84 Анастасия Алимбиева. Разработчик «КовиВака» призвал дождаться окончания испытаний для оценки эффективности. *Известия*. 2 июня 2021.

REFERENCES

- Gu H., Xie Z., Li T., Zhang S., Lai C., Zhu P., Wang K., Han L., et al. Angiotensin-converting enzyme 2 inhibits lung injury induced by respiratory syncytial virus // *Sci Rep*. 2016. v.6. R.19840.
- Gorbalenya A.E. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus — The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *Nature Microbiology*. 2020. № 2. URL: <http://doi:10.1038/s41564-020-0695-z>.
- Zhang L., Lin D., Sun X., Curth U., Drosten C., Sauerhering L., Becker S., Rox K., Hilgenfeld R. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α -ketoamide inhibitors // *Science*. 2020. vol. 368. P.409 – 412.
- Nikiforov V.V., Suranova T.G., Mironov A. Ju., Zabozaev F.G // Novaja koronavirusnaja infekcija (COVID-19): jetiologija, jepidemiologija, klinika, diagnostika, lechenie i profilaktika – 2020.
- Rukovodstvo po profilaktike i lecheniju novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19// Pervaja akademicheskaja klinika Universitetskoj shkoly mediciny provincii Chzhjeczjan. - 2020.
- Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines– Electronic text. 06.05.2021– URL: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- Li YD, Chi WY, Su JH, Ferrall L, Hung CF, Wu TC. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19 (англ.)//*Journal of Biomedical Science*. 20.12.2020.
- Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process (англ.). // World Health Organisation. 19-08-2021.
- Fauci, Anthony S. Covid-19 — Navigating the Uncharted (англ.) // *New England Journal of Medicine* : journal. —



2020. — 28 February. — ISSN 0028-4793. — doi:10.1056/nejme2002387
- 10 Steenhuisen. With Wuhan virus genetic code in hand, scientists begin work on a vaccine. 24 janvarja 2020.
- 11 Spinney. When will a coronavirus vaccine be ready?, The Guardian. 18 marta 2020.
- 12 Ziady. Biotech company Moderna says its coronavirus vaccine is ready for first tests, CNN. 26 fevralja 2020.
- 13 Devlin. Hopes rise over experimental drug's effectiveness against coronavirus, The Guardian. 10 marta 2020.
- 14 Nedjuk, M. Vakcinnyj kvartet: dannye o rossijsko-kitajskom preparate priznany TheLancet : Po principu raboty «Konvidecija» shozha so «Sputnikom Lajt» // Izvestija. — 2021. — 11 marta.
- 15 Minzdrav Rossii zaregistririval pervuju v mire vakcinu ot COVID-19. Ministerstvo zdravoohraneniya RF. 11 avgusta 2020.
- 16 LogunovDY, DolzhnikivaIV, ZubkovaOV, TuhvatulinAI, GintsburgAL. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. TheLancet 2020 Sep;396(10255):887-97.
- 17 Reestr razreshenij na provedenie klinicheskikh issledovanij (RKI). grls.rosminzdrav.ru. MinzdravRF. 12.12.2020.
- 18 LogunovDY, DolzhnikivaIV, ScherblyakovDV, GintsburgAL; Gam-COVID-VacVaccineTrialGroup. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia // The Lancet 2021 Feb;397(10275):671-81.
19. Golikova rasskazala o srokah registracii vtoroj vakciny ot COVID-19 // Stat'ja ot 26.08.2020 g. «Rossijskaja gazeta». G. Mislivskaja.
- 20 Razreshenie na provedenie klinicheskikh ispytanij (RKI) № 644 ot 18.11.2020 na sajte Gosudarstvennogo reestra lekarstvennyh sredstv.
- 21 «Vektor» nachal registraciju vakciny ot COVID-19 v Rossii // Stat'ja ot 18.09.2020 g. «Farmaceuticheskij vestnik». E. Voronina, A. Teslina.
- 22 O registracii vakciny FBUN GNC VB «Vektor» Rospotrebnadzora «JepiVakKorona» // Informacionnoe soobshhenie na oficial'nom sajte Rospotrebnadzora ot 14.10.2020 g.
- 23 «Vektor» v pervye opublikoval foto vakciny ot koronavirusa «JepiVakKorona». TASS. 08.09.2020.
- 24 EMA recommends first COVID-19 vaccine for authorisation in the EU (angl.). EMA. 21 December 2020.
- 25 Comirnaty (angl.). Comirnatyglobal. — «Nanachal'nojstadiipandemiiivakcinamozhetrasprostranja t'sjapodnazvaniePfizer BioNTechCOVID 19 Vaccine». 22 January 2021.
- 26 Edward E. Walsh, Robert W. Frenck, Ann R. Falsey, Nicholas Kitchin, Judith Absalon. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates // The New England Journal of Medicine. — 2020-10-14. — ISSN 0028-4793. — doi:10.1056/NEJMoa2027906.
- 27 Covid vaccine: First 'milestone' vaccine offers 90% protection, BBC News - 9 nojabrja 2020.
- 28 Polack, Fernando (December 10, 2020). "Safety and Efficacy of the mRNA Covid-19 Vaccine". New England Journal of Medicine. DOI:10.1056/NEJMoa2034577. development of BNT162b2 was initiated on January 10, 2020, when the SARS-CoV-2 genetic sequence was released by the Chinese Center for Disease Control and Prevention and disseminated globally by the GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data) initiative
- 29 Papadopoulos, Christian. Chronologie - So entstand der Corona-Impfstoff von Biontech (nem.), Südwestrundfunk. 14 December 2020.
- 30 Gaebler C, Nussenzweig MC (October 2020). "All eyes on a hurdle race for a SARS-CoV-2 vaccine". Nature. 586 (7830): 501—2. DOI:10.1038/d41586-020-02926-w.
- 31 Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. (October 2020). "Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates". TheNew England Journal of Medicine. 383 (25): 2439 50. DOI:10.1056/NEJMoa2027906. PMC 7583697. PMID 33053279.
- 32 China's Fosun to end BioNTech's COVID-19 vaccine trial, seek approval for another, // Reuters. 3 November 2020.
- 33 UK authorises Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine (angl.). Department of Health and Social Care. 02 december 2020.
- 34 Increasing number of biopharma drugs target COVID-19 as virus spreads (angl.). www.bioworld.com.
- 35 Regulatory Decision Summary - Moderna COVID-19 Vaccine - Health Canada (angl.). Health Canada. 23 december 2020.
- 36 finanzen net GmbH. These 5 drug developers have jumped this week on hopes they can provide a coronavirus treatment (angl.) ?. markets.businessinsider.com.
- 37 Kelland, Julie Steenhuisen, Kate. With Wuhan virus genetic code in hand, scientists begin work on a vaccine, Reuters. 24 january 2020.
- 38 Lindsey R. Baden, Hana M. El Sahly, Brandon Essink, Karen Kotloff, Sharon Frey. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine // New England Journal of Medicine. — 2021-02-04. — T. 384, vyp. 5. — S. 403–416. — ISSN 0028-4793. — doi:10.1056/NEJMoa2035389.
- 39 Rajagopal. AstraZeneca & Serum Institute of India sign licensing deal for 1 billion doses of Oxford vaccine. The Economic Times. 4 ijunja 2020.
- 40 Argentine regulator approves AstraZeneca/Oxford COVID-19 vaccine -AstraZeneca. Reuters. 30 dekabrja 2020.
- 41 MerrynVoysey, Sue Ann Costa Clemens, Shabir A. Madhi, Lily Y. Weckx, Pedro M. Folegatti. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK (angl.) // The Lancet. — 2021-01-09. — T. 397, vyp. 10269. — S. 99–111. — ISSN 1474-547X 0140-6736, 1474-547X. — doi:10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
- 42 "Why Oxford's positive COVID vaccine results are puzzling scientists". Nature [angl.]. 588 (7836): 16—18. 2020-11-23. DOI:10.1038/d41586-020-03326-w. PMID 33230278.
- 43 Staff, Reuters. China Sinopharm's coronavirus vaccine taken by about a million people in emergency use, Reuters. 19 nojabrja 2020.
- 44 Nick Paton Walsh, Jo Shelley, Eduardo Duwe and William Bonnett CNN. The world's hopes for a coronavirus vaccine may run in these health care workers' veins. CNN. Dataobrashhenija: 13 dekabrja 2020.
- 45 University of Oxford. A Phase 2/3 Study to Determine the Efficacy, Safety and Immunogenicity of the Candidate Coronavirus Disease (COVID-19) Vaccine ChAdOx1 nCoV-19. — clinicaltrials.gov, 2020-12-08. — № NCT04400838.
- 46 Belluz. Why the AstraZeneca-Oxford Covid-19 vaccine is different (angl.). Vox (23 nojabrja 2020).



- 47 Kumar. Covid-19 vaccine: Serum Institute signs up for 100 million doses of vaccines for India, low and middle-income countries. *The Financial Express* (7 avgusta 2020).
- 48 Calatayud. AstraZeneca to supply Europe with Covid-19 vaccine (angl.). *MarketWatch*. Dataobrashhenija: 15 iyunja 2020.
- 49 Stevis-Gridneff. A European Official Reveals a Secret: The U.S. Is Paying More for Coronavirus Vaccines. *The New York Times* (18 dekabrja 2020). Dataobrashhenija: 19 dekabrja 2020.
- 50 Roland, Denise U.S. to Invest \$1.2 Billion to Secure Potential Coronavirus Vaccine From AstraZeneca, Oxford University (angl.). *Wall Street Journal* (21 maja 2020). Dataobrashhenija: 6 avgusta 2020.
- 51 Mohamed Waly. "Sisi says Egypt to begin COVID-19 vaccinations on Sunday". *Reuters* (January 24, 2021).
- 52 Jonathan Corum, Carl Zimmer. "How the Sinopharm Vaccine Works". *The New York Times* (March 22, 2021).
- 53 Mostafa Salem and Yong Xiong CNN. China's Sinopharm vaccine has 86% efficacy against Covid-19, says UAE. *CNN*. 21 dekabrja 2020.
- 54 Toms Dumpis. "Morocco Receives Half a Million Doses of Chinese Sinopharm Vaccine". *Morocco World News* (January 27, 2021).
- 55 Roxanne Liu, Tony Munroe. "China Sinopharm's coronavirus vaccine taken by about a million people in emergency use". *Reuters*. 19 November 2020.
- 56 Adam Taylor. "WHO grants emergency use authorization for Chinese-made Sinopharm coronavirus vaccine". *The Washington Post*. 7 May 2021.
- 57 Natasha Turak. "The UAE is on track to have half its population vaccinated by the end of March". *CNBC* (January 18, 2021).
- 58 Farai Mutsaka. "Zimbabwe starts administering China's Sinopharm vaccines". *thestar.com* (February 18, 2021).
- 59 Jakarta Globe. Indonesia Starts CoronaVac Phase 3 Clinical Trials. 13 oktjabrja 2020.
- 60 China's CoronaVac Trial Resumes in Brazil After 'Adverse Event', *Bloomberg.com*. 11 nojabrja 2020.
- 61 Staff, *Reuters*. Brazil gets Chinese COVID-19 vaccine doses, Senate OK's British vaccine funding, *Reuters*. 3 dekabrja 2020.
- 62 Doria prepara estudo completo e registro chinês para pressionar Anvisa a aprovar Coronavac ?. *Folha de S.Paulo*. 14 dekabrja 2020.
- 63 Tests show China's Sinovac vaccine is safe, Brazil research centre says (angl.). *South China Morning Post* 20 oktjabrja 2020.
- 64 Zoltán Vokó, Zoltán Kiss, György Surján, Orsolya Surján, Zsófia Barcza. Nationwide effectiveness of five SARS-CoV-2 vaccines in Hungary - The HUN-VE study (angl.) // *Clinical Microbiology and Infection*. — 2021. — 25 November. — ISSN 1198-743X. — doi:10.1016/j.cmi.2021.11.011
- 65 Krylova, N. Peterburgskij infekcionista: Kak raznye vakciny ot COVID-19 zastavljajut rabotat' immunitet // *Doktor Piter*. — 2020. — 12 nojabrja.
- 66 Patricio Lazcano y Cecilia Yáñez. Así funcionan las cuatrovacunas que se probarán en Chile. *La Tercera* (15 nojabrja 2020).
- 67 China Announces Phase 2 of Clinical Trials of COVID-19 Vaccine | *Voice of America - English* (angl.). *www.voanews.com*. 11 dekabrja 2020.
- 68 Brunda Ganneru, Harsh Jogdand, Vijaya Kumar Dharam, Narasimha Reddy Molugu, Sai D. Prasad. Evaluation of Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted, TH-1 Skewed, Whole Virion Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine - BBV152 (angl.) // *bioRxiv*. — 2020-09-12. — P. 2020.09.09.285445. — doi:10.1101/2020.09.09.285445.
- 69 Nedjuk, M. Vakcinnyj kvartet: dannye o rossijsko-kitajskom preparate priznany *The Lancet* : Po principu raboty «Konvidicija» shozha so «Sputnikom Lajt // *Izvestija*. — 2021. — 11 marta.
- 70 Feng-Cai Zhu, Xu-Hua Guan, Yu-Hua Li, Jian-Ying Huang, Tao Jiang. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial (angl.) // *The Lancet*. — 2020-08-15. — T. 396, vyp. 10249. — S. 479–488. — ISSN 1474-547X 0140-6736, 1474-547X. — doi:10.1016/S0140-6736(20)31605-6.
- 71 Brunda Ganneru, Harsh Jogdand, Vijaya Kumar Dharam, Narasimha Reddy Molugu, Sai D. Prasad. Evaluation of Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted, TH-1 Skewed, Whole Virion Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine - BBV152 (angl.) // *bioRxiv*. — 2020-09-12. — P. 2020.09.09.285445. — doi:10.1101/2020.09.09.285445.
- 72 Coronavirus | After SII, Bharat Biotech seeks DCGI approval for Covaxin, *The Hindu*. 7 dekabrja 2020.
- 73 An Efficacy and Safety Clinical Trial of an Investigational COVID-19 Vaccine (BBV152) in Adult Volunteers - Full Text View - *ClinicalTrials.gov* (angl.). *clinicaltrials.gov*. 21 dekabrja 2020.
- 74 Yergaliyeva A (20 December 2020). "Kazakhstan Begins Vaccinating 3,000 Volunteers With Self-Made QazCovid-in". *The Astana Times*. Retrieved 2 March 2021.
- 75 Zakarya, Kunsulu; Kutumbetov, Lespek; Orynbayev, Mukhit; Abduraimov, Yergali; Sultankulova, Kulyaisan; Kassenov, Markhabat; Sarsenbayeva, Gulbanu; Kulmagambetov, Ilyas; Davlyatshin, Timur; Sergeeva, Maria; Stukova, Marina (1 September 2021). "Safety and immunogenicity of a QazCovid-in® inactivated whole-virion vaccine against COVID-19 in healthy adults: A single-centre, randomised, single-blind, placebo-controlled phase 1 and an open-label phase 2 clinical trials with a 6 months follow-up in Kazakhstan". *EClinicalMedicine*. 39: 101078. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101078. ISSN 2589-5370. PMC 8363482.
- 76 SATUBALDINA, ASSEL (5 October 2021). "Kazakhstan to Supply Its QazVac COVID-19 Vaccine to Other Countries Next Year". *The Astana Times*.
- 77 Bezopasnost' vakciny QAZVAC (rus.) // *Minzdrav RK*. 26 aprilja 2021. <https://ru.wikipedia.org/wiki/QazVac>.
- 78 "Kazakhstan: Officials under fire over vaccination failures | *Eurasianet*". *eurasianet.org*. Retrieved 11 April 2021.
- 79 Registracionnoe udostoverenie i Instrukcija po medicinskomu primeneniju lekarstvennogo preparata «KoviVak (Vakcina koronavirusnaja inaktivirovannaja cel'novirionnaja koncentrirovannaja ochishhennaja)» ot 19.02.2021 g. + Izmenenija: № 1 ot 01.07.2021, № 2 ot 11.10.2021, № 3 ot 27.10.2021 // *Jelektronnyj obraz dokumenta na sajte «Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv»*.
- 80 Centr im. Chumakova mozhet bystro razvernut' massovoe proizvodstvo svoej vakciny // *Stat'ja ot 28.12.2020 g. «TASS»*.
- 81 Georgij Ignat'ev: «Pri pervyh immunizacijah myshej my uvideli, chto antitela est'». *pcr.news*. Data obrashhenija: 13 iyunja 2021.
- 82 M. Nikolaev. Rodom iz Kommunarki. V Rossii zaregistrirovany vakcinu «KoviVak», sozdannuju na osnove cel'nogo «ubitogo» virusa // *Stat'ja ot 28.01.2021 g. Gazeta «Nasha versija»*.



83 G. Mislivskaja. Vakcinu «KoviVak» centra Chumakova zaregistrirujut v seredine fevralja // Stat'ja ot 28.01.2021 g. «Rossijskaja gazeta».

Авторлар туралы мәліметтер:

Жүбанияз Гүлжайна Маратқызы – «Медико-профилактикалық іс» бойынша 1-ші оқу жылының эпидемиология кафедрасының магистранты; e-mail: g.zhubanyaz@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8714-4044>.

Тусупкалиева Кымбат Шариповна – м.ғ.к., эпидемиология кафедрасының доценті; e-mail: kymbat1968@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6980-378X>.

84 Anastasija Alimpieva. Razrabotchik «KoviVaka» prizval dozhdat'sja okonchaniya ispytaniy dlja ocenki jeffektivnosti. Izvestija. 2 ijunja 2021.

Уразаева Салтанат Тураковна – м.ғ.к., доцент, эпидемиология кафедрасының жетекшісі; e-mail: s.urazaeva@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4773-0807>.

Кумар Гаухар Бердыгуловна – «Медико-профилактикалық іс» бойынша 1-ші оқу жылының эпидемиология кафедрасының магистранты; e-mail: gaukhar.kumar@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7141-9958>.



Т. К. Курманбеков¹, К. К. Тогузбаева¹, А. Е. Тажиева¹

Т. К. Курманбеков¹, D139 -«Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша PhD докторант

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1416-4378>

К. К. Тогузбаева¹, «Қоғамдық денсаулық» кафедрасының профессоры, м.ғ.д.

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6245-1283>

А. Е. Тажиева¹, Ғылым және инновация бөлімінің басшысы, PhD

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8983-1868>

¹ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қ.

УРОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА АУЫЛ ТҰРҒЫНДАРЫ АРАСЫНДА УРОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕК САПАСЫН АРТТЫРУ ЖОЛДАРЫ (ӘДЕБИЕТ ШОЛУ)

Түйін: Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша экономикалық дамыған елдердегі тұрғындарының өлім-жітім құрылымындағы негізгі бір себеп: несеп-жыныс жүйесінің аурулары. Бұл ауру барлық аурулар арасынан 7-орынды алады. Және де өлімнің барлық себептерінің 2,5-3%-ын құрап отыр. Бұл ауру барлық жас аралығындағы адамдар тобында, әсіресе жастар арасында жоғары болып отыр (бұл науқастардың орташа жасы 40 жастан аспайды). Сонымен қатар, еңбекке қабілетті халықтың едәуір бөлігінің уақытша еңбекке жарамсыздығы мен мүгедектігін тудырады және осылайша елге орасан зор экономикалық зиян келтірді [1]. ҚР ресми статистика деректері бойынша ересек халқының несеп-жыныс жүйесі ауруларымен жалпы сырқаттануы 100 мың тұрғынға шаққанда 2016 жылы 8784,8 жағдайдан 7625,7 жағдайға дейін төмендеді. Сонымен қатар, 100 мың тұрғынға шаққанда 8830,2 жағдай ең елеулі өсім 2018 жылы байқалады [2].

Зерттеудің мақсаты: Урологиялық аурулардың эпидемиологиясы мен Қазақстан Республикасының ауыл тұрғындары арасында урологиялық көмек көрсету сапасын арттыру жолдарын зерделеу және зерттеу.

Іздеу стратегиясы. Басты мәселелерді ашу мақсатында мақалалар келесі ғылыми басылымдар мен мамандандырылған іздеу жүйелерінің дерекқорлары арқылы зерттелді: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Web of Science, Scopus, сондай-ақ Алматы қ. Республикалық ғылыми-техникалық кітапхана, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ ғылыми кітапханасы, "ҚДСЖМ" Қазақстандық медицина университетінің кітапханасы. Амбулаториялық-емханалық және стационарлық жағдайларда урологиялық көмек көрсетуге қатысты нормативтік-заңнамалық құжаттар, отандық және шетелдік авторлардың диссертациялары зерттелді. Әдебиетті іздеу тереңдігі 10 жылды құрады (2010-2021 жж.). Ақпараттық іздеу түйінді сөздермен жүргізілді: ауыл медицинасы, телемедицина, урологиялық көмек, аурушандық, медициналық көмек кезеңі, алдын алу.

Қосылу қағидаттары: А, В дәлелдемелердің жариялану деңгейі: мета талдаулар, жүйелі түрдегі шолулар, когорттық және көлденең зерттеулер.

Алып тастау қағидаттары: қысқа хабарламалар түріндегі сарапшылардың пікірі, жарнамалық мақалалар, лекциялар, тезистер.

Нәтижелері.

Несеп-жыныс жүйесі аурулары (НЖА) өсуі денсаулық сақтау жүйесінде жан-жақты шешім қабылдауды талап етеді. Барлық деңгейдегі уролог дәрігерлердің біліктілігін арттырудан бастап, аурулардың дамуы туралы жоғары хабардар болуына дейін. Ауылдық жерлердегі тұрғындар арасында урологиялық көмек көрсету жүйесін ұйымдастыру тәжірибесі жергілікті урологиялық қызметтің бір бөлігі болып табылады және де жалпы қағидаттар негізінде құрылады. Алайда, ауыл халқы арасында мамандандырылған урологиялық көмек көрсетудің ұйымдастырушылық негіздері, ауыл халқының қоныстандырудың өзіндік жүйесінен, халықтың тығыздығының төмендігінен, елді мекендердің едәуір бөлігінің бір-бірінен алшақтығынан және басқа себептерден туындаған өзіндік сипаттамаларға ие болып отыр.

Қорытынды. ҚР ауылдық жерлердегі тұрғындар арасында урологиялық көмектің кезеңдік жүйесін енгізу, медициналық көмекті барынша жаңа сапа деңгейіне көшіруге және көмек көрсету кезінде "жүгіну бойынша" қағидатынан "анықтау бойынша" қағидатына көшуіне мүмкіндік береді. Осы жоспарлы медициналық көмекті іске асыру, тиісінше әрбір нақты көмек түріне арналған мемлекеттік тапсырманы нақты жоспарлаумен медициналық көмекке арналған шығыстарды жоспарлауға мүмкіндік береді. Бұл денсаулық сақтау саласындағы қаржыны ұтымды пайдалануға әкеледі. Мамандандырылған және жоғары технологиялық көмектің сапасы мен қолжетімділігін арттырады.

Түйінді сөздер: урологиялық аурулар, ауыл медицинасы, урологиялық көмек



Т. К. Курманбеков¹, К. К. Тогузбаева¹, А. Е. Тажиева¹

Т. К. Курманбеков¹, PhD докторант по специальности D139 «Общественное здравоохранение», ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1416-4378>

Карлыгаш К. Тогузбаева¹, д.м.н., профессор кафедры «Общественное здоровье», ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6245-1283>

Айгуль Е. Тажиева¹, Руководитель отдела науки и инновации, PhD,
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8983-1868>

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ СЕЛЬСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Резюме: Согласно данным ВОЗ, в структуре смертности населения экономически развитых стран болезни мочеполовой системы занимают 7-е место и составляют 2,5-3% всех причин смертности. Но вместе с тем, они поражают людей всех возрастов и, особенно, молодых (средний возраст этих больных не превышает 40 лет), являясь причиной временной нетрудоспособности и инвалидизации значительного числа трудоспособного населения и нанося тем самым, огромный экономический ущерб стране (WHO, 2008, 2014, 2016; F. Yaris, 2016). По данным официальной статистики общая заболеваемость взрослого населения РК болезнями мочеполовой системы снизилась с 8784,8 случаев в 2016г. до 7625,7 случаев на 100 тыс. населения. При этом наиболее заметный рост наблюдается в 2018 году 8830,2 случаев на 100 тыс. населения.

Цель исследования: провести обзор литературы по вопросам эпидемиологии урологических заболеваний и путям повышения качества урологической помощи сельскому населению.

Стратегия поиска. Изучены статьи, находящиеся в открытом доступе с использованием следующих баз данных научных публикаций и специализированных поисковых систем: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Web of Science, Scopus, а также в Республиканской научно-технической библиотеке, научной библиотеке КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, библиотеке Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ» г. Алматы. Изучены нормативно-законодательные документы, касающиеся оказания урологической помощи в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях, диссертации отечественных и зарубежных авторов. Глубина поиска литературы составила 10 лет (2010-2021гг.). Информационный поиск проведен по ключевым словам: урологические заболевания, сельская медицина.

Критерии включения: систематические обзоры, когортные и поперечные исследования.

Критерии исключения: мнение экспертов в виде коротких сообщений, рекламные статьи, лекции, тезисы.

Результаты. Рост среди населения болезней мочеполовой системы (МПС) требует принятия всестороннего решения в системе здравоохранения. Начиная с повышения квалификации врачей урологов всех уровней и заканчивая высокой информированностью населения о развитии болезней МПС. На репродуктивное здоровье мужчин отрицательное воздействие оказывают ряды факторов, образ жизни, стрессовые нагрузки, условие труда, не рациональное питание, вредные привычки и др. Эти факторы приводят к значительному росту и омоложению БМС в разной возрастной категории. В этой связи мероприятия по раннему выявлению и проведению качественной диагностики заболеваний являются наиболее значимыми в медико-социальном аспекте. В демографических показателях отмечается увеличение людей старшего возраста, как известно в этом возрасте есть достаточно свои встречаемые нозологии, к примеру, онкоурологические заболевания, заболевания почек и болезни мочевыделительной системы в большинстве случаев встречаются у мужчин, у женщин как правило в основном встречается, эндометриоз, сальпингит и оофорит, эрозия шейки матки. Анализируя значимость этих заболеваний, хотелось бы отметить, что качество жизни пациентов урологического профиля во многом определяется организацией работы системы здравоохранения. Опыт организации системы медицинской помощи урологической помощи жителям сельской местности РК представляет собой часть отечественной урологической службы и строится на основе общих принципов. Однако организационные основы специализированной урологической помощи сельскому населению имеют свои особенности, вызванные своеобразной системой расселения, меньшей плотностью населения, удаленностью значительной части населенных пунктов друг от друга и другими причинами.

Заключение. Потенциальное внедрение поэтапной системы урологической помощи жителям сельской местности РК позволит максимально перевести медицинскую помощь на новый уровень качества, при оказании помощи перейти от принципа «по обращаемости» к принципу «по выявляемости». Реализация по настоящему плановой медицинской помощи позволит, соответственно, четко планировать государственное задание на каждый конкретный вид помощи и, как следствие, планировать расходы на медицинскую помощь, что приведет к рациональному использованию финансов в сфере здравоохранения, повысит качество и доступность специализированной и высокотехнологичной помощи.

Ключевые слова: урологические заболевания, сельская медицина, урологическая помощь



T.K. Kurmanbekov¹, K. K. Toguzbaeva¹, A. E. Tazhiyeva¹

Turar Kurmanbekov¹, doctoral student in the specialty D139 "Public health"

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1416-4378>

Karlygash Toguzbaeva¹, MD, Professor of the Department of "Public Health"

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6245-1283>

Aigul Tazhiyeva¹, Head of the Department of Science and innovation, PhD, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8983-1868>

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

EPIDEMIOLOGY OF UROLOGICAL DISEASES AND WAYS TO IMPROVE THE QUALITY OF UROLOGICAL CARE TO THE RURAL POPULATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN: A REVIEW

Resume: According to WHO data, in the structure of mortality of the population of economically developed countries, diseases of the genitourinary system occupy the 7th place and account for 2.5-3% of all causes of mortality. But at the same time, they affect people of all ages and, especially, young people (the average age of these patients does not exceed 40 years), causing temporary disability and disability of a significant number of the able-bodied population and thereby causing enormous economic damage to the country (WHO, 2008, 2014, 2016; F. Yaris, 2016). According to official statistics, the total morbidity of the adult population of the Republic of Kazakhstan with diseases of the genitourinary system decreased from 8784.8 cases in 2016 to 7625.7 cases per 100 thousand population. At the same time, the most noticeable increase is observed in 2018, 8830.2 cases per 100 thousand population.

Objective. Study of the epidemiology of urological diseases and ways to improve the quality of urological care to the rural population of the Republic of Kazakhstan.

Search strategy. The articles that are in the public domain using the following databases of scientific publications and specialized search engines have been studied: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Web of Science, Scopus and also to the Republican Scientific and Technical Library, the scientific library of KazNMU named after S.D. Asfendiyarov, the library of the Kazakhstan Medical University "HSPH" in Almaty. Regulatory and legislative documents concerning the provision of urological care in outpatient and inpatient settings, dissertations of domestic and foreign authors have been studied. The depth of the literature search was 10 years (2010-2021). The information search was carried out by keywords: urological diseases, rural medicine, telemedicine.

The information search was carried out by keywords: rural medicine, telemedicine.

Results. The experience of organizing a system of medical care for urological care to residents of rural areas of the Republic of Kazakhstan is part of the domestic urological service and is based on general principles. However, the organizational foundations of specialized urological care for the rural population have their own peculiarities caused by a peculiar settlement system, a lower population density, the remoteness of a significant part of settlements from each other and other reasons.ert opinion in the form of short messages, advertising articles.

Conclusion. The experience of organizing a system of medical care for urological care to residents of rural areas of the Republic of Kazakhstan is part of the domestic urological service and is based on general principles. However, the organizational foundations of specialized urological care for the rural population have their own peculiarities caused by a peculiar settlement system, a lower population density, the remoteness of a significant part of settlements from each other and other reasons.

Keywords: urological diseases, rural medicine, urological care

Authors' contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Кіріспе. "Саламатты Қазақстан" ұлттық жобасының іс-шаралары елдегі демографиялық жағдайға елеулі әсер етіп, бала туудың артуына, түрлі жас топтарындағы өлім-жітімнің төмендеуі мен өмір сүру ұзақтығының артуына алып келді. Халыққа урологиялық көмек көрсету тәртібін құруға деген құлшыныс (жоспарлы және шұғыл көмек көрсетудің кезеңділігі) урологиялық аурулардың тәуекелдері бойынша ауруларды стратификациялау мен алмастыратын технологиялар стационарын дамыту барысы бойынша қазіргі кезеңде ҚР-дағы урологиялық қызметті реформалау мен жаңғыртудың барлық мәселелерін толық шеше алмайды. Бүгінгі күні бұл мәселе халықтың өмір сүру сапасының төмендеуінің жетекші себептерінің бірі болып отыр. Қазақстан Республикасы халқының жалпы сырқаттанушылық құрылымында несеп-жыныс

жүйесі аурулары (НЖА) 6,86%-ды құрайды [3]. Сонымен қатар, бұл ауруларды емдеу өте қымбат және көбінесе зерттеу мен емдеу әдістерінде жаңа технологияларды қолдануды қажет екендігі О.И. Аполихин, Е.П. Какорина, 2018; В.И. Стародубов, 2015; Ф.А. Севрюков, 2017 авторларының еңбектерінде көрсетілген [4].

ҚР-дағы медицинасында аурулар аурудың дамуының соңғы сатыларында келіп қаралады. Соның салдарынан асқынулардың саны біртіндеп артып келеді. Бұл бюджет қаражатының одан да көп шығындарын талап етеді. ҚР-да несеп-жыныс жүйесі ауруларымен тіркелген науқастардың абсолюттік саны соңғы онжылдықта жыл сайын артып, өсімі 25% - ды құрап отыр. Осы соңғы жылдар ішінде алғаш рет тіркелген науқастар санының көрсеткіші 26% - ға артты. Жыл сайынғы зәр шығару жолдарының



ауруларының салдарынан, 100 мыңнан астам нұқасты пиелонефритпен ауруханаға жатқызуға тура келіп отыр [5]. Сондықтан аурудың алдын алуды дамыту, салауатты өмір салтын қалыптастыру, ауруларды ерте диагностикалау, төсек қорын пайдалануды оңтайландыру перспективасына негізделген ауруларды ерте анықтау басым бағытқа ие бола отырып, маңызды роль атқарады. А.А. Калининская және т.б. авторлардың мәліметінше, 2015 саланы жеткіліксіз қаржыландыру, төсек қорын жәнеде ең алдымен урологиялық төсек-орындарды пайдалануды жақсарту қажеттілігін туындатады. Әлеуметтік-экономикалық дағдарыс денсаулық сақтау саласына әсер етпей қоймайды. Денсаулық сақтаудағы дағдарыстық жағдай ресурстық базаны пайдаланудың өте төмен тиімділігімен күрделене түседі. Елдің барлық өңірлерінде іс жүзінде денсаулық сақтауды реформалау қаржы-қаражатының тапшылығы жағдайында жүзеге асырылады. Саланы дұрыс, толық деңгейде қаржыландырмау салдарынан, қымбат тұратын стационарлық көмек денсаулық сақтау жүйесінде жетекші орын алуын жалғастыруда. Оны дамытуға бұрынғысынша саланың қаржы ресурстарының 70% - дан астамы жұмсалады [6].

Зерттеу мақсаты: урологиялық аурулардың эпидемиологиясы мен Қазақстан Республикасының ауыл тұрғындары арасында урологиялық көмек сапасын арттыру жолдарын зерттеу.

Іздеу стратегиясы. Басты мәселелерді ашу мақсатында мақалалар келесі ғылыми басылымдар мен мамандандырылған іздеу жүйелерінің дерекқорлары арқылы зерттелді: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Web of Science, Scopus, сондай-ақ Алматы қ. Республикалық ғылыми-техникалық кітапхана, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ ғылыми кітапханасы, "ҚДСЖМ" Қазақстандық медицина университетінің кітапханасы. Амбулаториялық-емханалық және стационарлық жағдайларда урологиялық көмек көрсетуге қатысты нормативтік-заңнамалық құжаттар, отандық және шетелдік авторлардың диссертациялары зерттелді. Әдебиетті іздеу тереңдігі 10 жылды құрады (2010-2021жж.). Ақпараттық іздеу түйінді сөздермен жүргізілді: ауыл медицинасы, телемедицина, урологиялық көмек, аурушандық, медициналық көмек кезеңі, алдын алу. Барлығы 100 мақала қаралды, оның ішінде 40 мақала іріктелді.

Қосылу қағидаттары: жүйелі түрдегі шолулар, когорттық және көлденең зерттеулер.

Алып тастау қағидаттары: қысқа хабарламалар түріндегі сарапшылардың пікірі, жарнамалық мақалалар, лекциялар, тезистер.

Нәтижелері.

Урологиялық көмек көрсету ең алдымен халықтың демографиялық көрсеткіштеріне әсер ететін ерлердің денсаулық жағдайымен анықталады. Халықтың НЖА сырқаттанушылық көрсеткіштерінің артуы бірқатар себептермен сипатталады: демографиялық өзгерістер-егде жастағы адамдардың көбеюі, туудың төмендеуі, халықтың өмір салты, санитарлық жағдайлар, сондай-ақ тұратын өңірдің қоршаған ортасы [7,8].

М.К. Алчинбаевтың деректері бойынша, елімізде әйелдердің денсаулығын қорғауға бағытталған көптеген бағдарламалар, жобалар әзірленген, бірақ бұл ретте ерлерге қатысты ұқсас шаралар жүйесі іс жүзінде жоқ және қаралмайды [9]. Сондай-ақ ерлі-зайыптылардың бедеулігі проблемасымен

айналысатын білікті кадрлардың болмауы, емдеу мекемелері арасындағы сабақтастықтың болмауы, емдеудің заманауи әдістері туралы бағдарламалардың хабардар болмауы маңызды мәселе болып табылады, бұл ретте ерлі-зайыптылардың өздерін тексеруге және емдеуге тарту қажет [10].

Бұл жағдайда генитурарлы жүйенің, атап айтқанда ерлердің жыныс мүшелерінің ауруларының жоғарылауы осы контингенттің науқастарына урологиялық көмек көрсетуді ұйымдастыруды жақсартуды талап етеді. Аурушандықтың өсуімен қатар, халықтың несеп-жыныс жүйесі ауруларының неғұрлым кең таралған түрлерімен сырқаттанушылығының нозологиялық құрылымы да өзгерді, онкоурологиялық патологияның, ерлер бедеулігінің, әсіресе егде жастағы адамдар арасында ұлғаю үрдісі байқалады. Урологиялық аурулардың алдын алуға және олардың таралуын төмендетуге және урологиялық бейіндегі қызметті оңтайландыруға бағытталған әдістер мен тәсілдерді әзірлеу қажет [11,12,13]. Несеп-жыныс жүйесінің ауруларын (НЖА) уақтылы анықтау және оның өзгеруін анықтау үшін урология саласындағы ауруларды есепке алу процесін жетілдіру қажет. Бүгінгі таңда қолданылатын НЖА көрсетілген Халықаралық аурулар жиынтығын (ХАЖ-10) қайта қарау ауруларының жіктелуі шынайы ауруды толық көрсетпейді, патологияның орналасу ерекшеліктерін ескермейді, осыған байланысты көрсетілген урологиялық көмек туралы баға бере алатын көрсеткіштер жасау қажет [14]. Медициналық-демографиялық аспектіде уронефрологиялық аурулардың елеулі үлесі уролития, тубулоинтерстициалдық аурулар, қуық асты безінің гиперплазиясы, бүйрек жеткіліксіздігі және онкоурологиялық аурулар болып табылады. Осы аурулардың өсуі мен таралуымен қатар урологиялық қызметтің жұмысын жақсарту туралы мәселе туындайды. Әдебиет деректері бойынша республикада уроандрологиялық аурулар несеп-жыныс жүйесі ауруларының негізгі салмағын алады. Дегенмен, генитурарлы жүйенің аурушандығы төмен деңгейде қалатын аймақтар бар [15].

Демографиялық көрсеткіштерде егде жастағы адамдардың көбеюі байқалады, осы жаста кездесетін нозологиялар жеткілікті, мысалы, онкоурологиялық аурулар, бүйрек аурулары және зәр шығару жүйесінің аурулары көп жағдайда ерлерде, әйелдерде жиі кездеседі, әдетте, эндометриоз, сальпингит және оофорит, жатыр мойнының эрозиясы [16,17,18,19].

Осы аурулардың маңыздылығын талдай отырып, урологиялық профильдегі науқастардың өмір сүру сапасы көбінесе денсаулық сақтау жүйесінің жұмысын ұйымдастырумен анықталады. Зерттеулерде [20] экономикаға әсер ететін аурулардың негізгі топтарын анықтау үшін кешенді мақсатты тәсілді құру қажет.

Жоғарыда айтылғандай, урологиялық саладағы науқастардың едәуір бөлігі егде жастағы адамдар болып табылады, бұл контингентті емдеу бірқатар қиындықтарды тудырады. Көбінесе оларда жүректәмір, тыныс алу жүйелері сияқты қатар жүретін аурулар бар және басқа ауруларды есептегенде. Соңғы уақытта әртүрлі урологиялық аурулары бар егде жастағы адамдардың хирургиялық араласуына қатысты көрсеткіштер айтарлықтай өсті. Статистикаға сәйкес, әр жас тобында нозологиялар жеткілікті кездеседі, сондықтан еркектерде простата



аденомасының пайда болуы жас санаттары бойынша әр төртіншіде 50 жастан кейін, әр екіншісінде 60 жастан асады [21,22].

Perera M.L., Gnanaswaran N., Roberts M.J. (2016) [23], бүгінгі таңда 40-80 жас аралығындағы ер адамдарда простатит аурулары және басқа қабыну аурулары жиі кездеседі. Сонымен қатар, егде жастағы адамдардың ауруы уақытылы медициналық көмек көрсетуді қажет ететін ауыр формамен өтеді. Урологиялық аурумен бірге басқа да бірқатар аурулар кездеседі, атап айтқанда, олардың негізгі бөлігі жүрек-тамыр аурулары. Несеп-жыныс жүйесі ауруларының ауырлығының артуымен қатар жүретін аурулардың жиілігі де артатыны анықталды [24].

Урологиялық аурулары бар науқастарға медициналық көмек көрсетуді жақсарту мәселесінің маңыздылығы күмән тудырмайды. Демографиялық даму үрдістері, атап айтқанда, халықтың қартаюының жалғасуы егде жастағы және көрілік жастағы адамдардың үлес салмағының артуына әкеледі, бұл бастапқы аурудың да, қатерлі ісік ауруының да, қуықасты гиперплазияның, уролитияның және бүйрек пен төменгі зәр шығару жолдарының спецификалық емес қабыну ауруларының көбеюінде көрінеді. Урологиялық қызметтің тиімділігіне бағытталған ережелерді, бағдарламалар мен ұсыныстарды әзірлеуді, науқастарды емдеу және тексеру жөніндегі бірыңғай талаптарды, емханалық, стационарлық және басқа бөлімшелер арасындағы сабақтастықты жетілдіруді, сапаны бағалаудың сапалық және сандық индикаторларын әзірлеуді, білікті кадрларда жоғары технологиялық медициналық көмекті (ЖТМК) орындау үшін қажет [25].

Урологиялық бейіндегі халықтың аурулары денсаулық сақтаудың ғана емес, жалпы бүкіл ел үшін маңызды мәселеге айналууда. Сонымен қатар, аурудың дамыған түрлерімен ауыратын науқастарды емдеудің жоғары құны ел экономикасына әсер ететіні белгілі. Кейбір зерттеушілердің нәтижелері бойынша генитурарлық жүйенің аурулары санының артуының теріс тенденциясы сақталуда [26,27].

Халық арасында НЖА өсуі денсаулық сақтау жүйесінде жан-жақты шешім қабылдауды талап етеді. Барлық деңгейдегі уролог дәрігерлердің біліктілігін арттырудан бастап, халықтың арасында бұл аурулардың дамуы туралы жоғары хабардар болуына дейін [28]. Ерлердің репродуктивті денсаулығына бірқатар факторлар, өмір салты, стресстік жүктемелер, еңбек жағдайы, дұрыс тамақтанбау, жаман әдеттер және т.б. теріс әсер етеді. Осыған байланысты ауруларды ерте анықтау және сапалы диагностикасын жүргізу жөніндегі іс-шаралар медициналық-әлеуметтік аспектіде неғұрлым маңызды болып табылады [29].

Урологиялық науқастарды дәрі-дәрмекпен емдеуге келетін болсақ, осы аспект бойынша емдеу түрі халықтың жас санатына байланысты. Дәрі-дәрмектермен емдеу негізінен 40 жылдан кейін қажет, бірақ 8%-да жедел емдеу қажеттілігі сақталады. Жедел емдеуді негізінен 50 жылдан кейін қажет етеді, ал 60 жаста жедел емдеуді де қажет етеді, бірақ қатар жүретін ауруларды ескере отырып, емдеудің консервативті әдісі тағайындалады [30].

Денсаулық сақтаудың перспективалық моделін құру үшін қазіргі заманғы технологияларды енгізу, кадрлар әлеуетін арттыру, нормативтік базаға өзгерістер енгізу, қазіргі заманғы менеджментті енгізу қажет болып табылады. Осының бәрімен

қызметті оңтайландыру көбінесе ресурстық қамтамасыз етуге байланысты, ол басқару жүйесіндегі маңызды буын болып табылады, оған көрсетілген көмектің көлемі, түрлері, құны, медициналық жабдықтармен, техникамен қамтамасыз ету және қаржыландыру көздері кіреді [31].

Халықтың ХАЖ аурушандығының өсуі және мүгедектіктің артуы уролог мамандардың жоқтығымен, әсіресе медициналық ұйымдардың заманауи аппаратурамен жеткіліксіз қамтамасыз етілуімен байланысты [32]. Урологиялық қызметтегі проблемалар мамандардың біліктілігінің жеткіліксіздігі және уәждеменің болмауы, материалдық-техникалық жабдықтармен және құрал-саймандармен, дәрілік заттармен жеткіліксіз жарақтандырылуы, сондай-ақ ЖТМК төмен көрсеткіштері болып табылатын көрсетілді. Урологиялық қызметтің ұйымдастырылуына әсер ететін негізгі факторлар экономикалық, әлеуметтік, мәдени, сондай-ақ медициналық және ұйымдастырушылық болып табылады. Урологиялық қызметте бірыңғай талаптардың болмауы медициналық көмек көрсетуде елеулі айырмашылықтардың туындауына әкеледі. Бірыңғай талаптарды әзірлеу медициналық қамтамасыз ету сапасын арттыруға, қаржы қаражатын үнемдеуге мүмкіндік береді [33].

Аполихин О.И., Сивков А.В. және т.б. авторлардың (2012) пікірінше [34], урологиялық қызметтің қолданыстағы стандарттары қазіргі заманғы медицинаның талаптарына сәйкес келмейді және тек медициналық сақтандыру қорларына арналған, олар өз кезегінде тек сапаны бағалайды. Мұның маңызды кемшілігі - бұл стандарттар тек мамандандырылған көмекке арналған.

Қалыптасқан жағдайларда денсаулық сақтау жүйесіндегі проблемалардың бірі ерлердің денсаулығын қорғау мәселелері жөніндегі басқарманың стратегиялық жоспарының болмауы болып табылады. Әйелдерге қызмет көрсету үшін барлық жағдайлар жасалған, бірақ ерлер үшін медициналық көмекті қамтамасыз ету жүйесі ұйымдастырылмаған, бұдан әрі ерте жастан ерлердің денсаулығымен айналысатын орталықтар немесе ұйымдар құру қажет. Урологиялық патологиясы бар науқастарға медициналық көмек көрсетудің стационарды алмастыратын нысандарын ұйымдастыру бойынша зерттеулер жеткіліксіз. Сонымен қатар жұмыстың осы нысандарына қажеттілік пен күндізгі стационарлардың төсектеріне қажеттілікте зерттелмеген. Урологиялық қызметті жетілдіру үшін ғылыми-озық технологияларды пайдалану қажет. Уролог дәрігерлердің жетіспеушілігінен аурулардың сапасы, анықталуы төмендейді [35].

Қазіргі уақытта урологиялық науқастарға нақты көмек көрсететін алғашқы буын ұйымдарында халықтың өмір сүру сапасына айтарлықтай әсер ететін кемшіліктер бар. Бастапқы буыннан бастап ЖТМК-ге дейінгі мекемелер арасындағы сабақтастық жүйесін жетілдіру қажет. Жаңа технологияларды, атап айтқанда стационарды алмастыратын технологияларды енгізумен стационарлық көмек көлемі төмендеді. Сондай-ақ елеулі проблемаларға мыналарды жатқызуға болады: қазіргі статистикалық есептілік шынайы ауруды толық көрсетпейді, уролог дәрігерінің жұмыс істеп тұрған, сағаттық



жүктемесінің артуын қайта қарау қажет болып табылады, сондай-ақ пысықтауды қажет етеді [36].

Урологиялық қызметтің ұйымдық құрылымында кейбір қарама-қайшылықты жағдайлар бар. Медициналық персоналға, сапалы медициналық көмек көрсетуге жоғары талаптар қойылады, бірақ бұл ретте қаржыландырудың жетіспеушілігін, психосоматикалық жай-күйді бағалау әдістемесінің болмауын және стационардан шыққаннан кейін пациентті бақылау қажеттілігін ескермейді. Сонымен қатар, жеткіліксіз әзірленген тәсіл қауіпті топтарда урологиялық сырқаттанушылықтың дамуының бастапқы алдын алу болып табылады, әлеуметтік-гигиеналық, психологиялық сипаттамаларды ескеретін медициналық белсенділіктің ерекшеліктері туралы қажетті деректер жоқ, урологиялық патологиялардың дамуының алдын алу мәселелері бойынша әртүрлі жас топтарындағы халықтың хабардар болуы туралы деректер жоқ, сондай-ақ бастапқы профилактиканың сапасына талдау және мониторинг жүргізілмейді [37]. Королёв С.В., Гурдус В.О. (2014) пікірінше, урологиялық профильдегі аурулардың алдын-алуға қатысты мәселелерді шешу [38], яғни бастапқы буынның қызметін оңтайландыру, ең алдымен, осы аурулардың эпидемиологиялық ерекшеліктерін ескеруі керек, соның негізінде қызметті оңтайландыру үшін тиісті шаралар қолданылуы керек. Бастапқы буын қызметінде урологиялық науқастарды диспансеризациялау бойынша ресурстық қамтамасыз ету, нормативтік құжаттарды әзірлеу де ерекше назар аударуды талап етеді. Ауруханаға дейінгі кезеңнің жұмыс көлемінің ұлғаюы диагностика мен емдеуді жақсартуға және ауруханада емдеу құнын төмендетуге әкеледі.

Урологиялық бейіннің қызметін жақсарту жолдарын іздеу, емдеу және диагностикалау үшін жаңа әдістер мен технологияларды пайдалану және негіздеу осы патологиялардың асқынған түрлерін азайтуға ықпал ете алады, сондықтан бүгінгі күні медициналық-әлеуметтік аспектіде маңызды болып табылатын мүгедектік пен өлім-жітім көрсеткіштерін төмендетеді [39].

Авторлардың деректері бойынша [40] дәлелді медицина қағидатына негізделген диагностика мен емдеудің заманауи әдістерін қолдану арқылы өзгерістер енгізу урологиялық қызметтің барлық деңгейлердегі жұмысын жақсартады. Сондай-ақ, барлық кезеңдерде қатысушылардың рөлдерін қайта бөлу маңызды мәселе болып табылады, бұл

медициналық ұйымдар мен басқа қызметтер арасындағы сабақтастықты жақсартуға, сондай-ақ аурулардың асқынуларының дамуын азайтуға көмектеседі.

Бастапқы буындағы урологиялық көмектің көлемі мен түрлерін кеңейту уролог дәрігерлердің білімін арттыруды көздейді. Емханалық мекеме шегінде тиісті жағдайлар жасалған жағдайда ауруханадан тыс урологиялық көмекті айтарлықтай арттыру мүмкіндігі бар деп айтуға болады.

Қорытынды.

Урологиялық науқастарға медициналық көмек көрсетудің қолданыстағы жүйесі халықтың қазіргі қажеттіліктеріне сәйкес келмейді, бұл оның әлеуметтік тиімділігін қамтамасыз ететін урологиялық көмек көрсетудің жаңа оңтайландырылған моделін ғылыми негіздеу қажеттілігін анықтайды.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы: мәлімделген жоқ. Бұл ақпарат басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Қаржыландыру жүргізілмеді. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Аполихин О.И., Севрюков Ф.А., Калининская А.А. Гиперплазия предстательной железы: медико-социальные аспекты, современные технологии хирургического лечения: монография: - Москва: Изд. дом Акад. естествознания, 2012. - 163с.
- 2 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году: Статистический сборник. -Нур-Султан. 2021.-324б
- 3 Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан "Саламатты Қазақстан" на 2011 - 2015 годы//Указ Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113
- 4 Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В. Анализ урологической заболеваемости в

Российской Федерации в 2002-2009 годах по данным официальной статистики //Экспериментальная и клиническая урология, 2019, №2. – С. 4-10

5 Шарафутдинов М.А., Павлов В.Н. Организация стационарной медицинской помощи при заболеваниях мочеполовой системы //Проблемы управления здравоохранением. 2010.№ 2 (51). С. 86-90.

6 Калининская А.И., Дзугаев А.К., Стукалов А.Ф., Гусева С.И. Особенности деятельности и нормативная база дневного стационара //Российский медицинский журнал. - 2010. - № 4. - С. 7-11.

7 Корнеев И.А. Европейская ассоциация урологов: возможности для российских специалистов, Урология сегодня, 2012, №1 (17). – С.3-4

8 Шамин М.В. Академия амбулаторной урологии: только для профессионалов. Опыт применения



современных информационных технологий в работе амбулаторного уролога, Урология сегодня, 2011, №5(15) –С.13

9 Алчинбаев М.К. Состояние урологической службы Республики Казахстан за 2011 год, Алматы, 2012г. – С.12;

10 Елина Ю.А. Медико-социальная характеристика больных с заболеваниями предстательной железы и организационные основы профилактики: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.02.03.- Москва, 2012.- 163 с.

11 Nican R.A, Fearon N., Cronin C., Sehgal A. The impact of the acute surgical assessment unit on emergency urological presentations. Ir J Med Sci 2015;184:385.

12 Tharakan T., Wou C., Phaily A, Dunsmuir W. A service improvement project for emergency urological admissions. Int J Surge 2015;23:S125.

13 Raza M.A, Erete L., Tadtayev S., Vycroft J., Lane T., Hanbury D. Urology registrar of the week: how does it improve patient care? Int J Surg 2016;36:S125.

14 Аполихин О.И., Сивков А.В., Какорина Е.П., Кешишев Н.Г. История создания клинко-статистической классификации мочекаменной болезни МКБ-10 (обзор литературы) //Журнал Вестник статья http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/apolih_v11.htm (Дата обращения: 7 июня 2011 г.)

15 Алчинбаев М.К., Арынгазина А.М., Мухамеджан И.Т. Мужское здоровье в Республике Казахстан //Medicine – 2014, №12. – С. 27-32

16 Ambler G.K., Brooks D.E., Zuhir A.N, et al. Effect of frailty on short and mid-term outcomes in vascular surgical patients. Br J Surg. 2015;102(6):638-645.

17 Chen C.C., Lin M.T., Liang J.T., Chen C.M., Yen C.J., Huang G.H. Pre-surgical geriatric syndromes, frailty, and risks for postoperative delirium in older patients undergoing gastrointestinal surgery: Prevalence and red flags. J Gastrointest Surg. 2015;19(5):927-934.

18 Revenig L.M., Canter D.J., Kim S., et al. Report of a simplified frailty score predictive of short-term postoperative morbidity and mortality. J Am Coll Surg. 2015;220(5):904.

19 Handforth C., Clegg A., Young C., et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: A systematic review. Ann Oncol. 2015;26(6):1091-1101.

20 Bhatt N.R., Davis N.F., Breen K., Flood HD, Giri SK. Life expectancy calculation in urology: Are we equitably treating older patients? Cent European J Urol. 2017;70(4):368-371.

21 Fedeli U., Fedewa S.A., Ward E.M. Treatment of muscle invasive bladder cancer: Evidence from the National Cancer Database, 2003 to 2007. J Urol. 2011;185(1):72-78.

22 Population Projection 2014-2035. GUS website <http://www.stat.gov.pl/>. Updated December 22, 2014. Accessed June 2, 2017

23 Perera M.L., Gnaneswaran N., Roberts M.J., Giles M., Liew D., Ritchie P., et al. The “four-hour target” and the impact on Australian metropolitan acute surgical services. ANZ J Surg 2016;86:74e8.

24 Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. Modern possibilities of therapy of a urological patient with concomitant diseases of the cardiovascular system. Urologia. 2021 Dec;(6):78-84.

25 O’Leary DP, Beecher S, McLaughlin R. Emergency surgery preoperative delays realities and economic impacts. Int J Surg. 2014;12:1333e6.

26 Zholudev V., Safir I.J., Painter M.N., Petros J.A., Filson C.P., Issa M.M. Comparative cost analysis: teleurology vs conventional face-to-face clinics. Urology 2018; 113: 40-4

27 Cui H.W., Turney B.W., Griffiths J. The preoperative assessment and optimization of patients undergoing major urological surgery. Curr Urol Rep 2017; 18: 54

28 Keilani M., Hasenoehrl T., Baumann L., Ristl R., Schwarz M., Marhold M., Sedghi Komandj T, Crevenna R Effects of resistance exercise in prostate cancer patients: a meta-analysis. Support Care Cancer. 2017. 25:2953-2968.

29 Alberga A.S., Segal R.J., Reid R.G. et al Age and androgen deprivation therapy on exercise outcomes in men with prostate cancer. Support Care Cancer. 2012. 20:971-981.

30 Gardner J.R., Livingston P.M., Fraser S.F. Effects of exercise on treatment-related adverse effects for patients with prostate cancer receiving androgen-deprivation therapy: a systematic review. J Clin.Oncol. 2014. 32:335-346.

31 Mundell N.L., Daly R.M., Macpherson H., Fraser S.F. Cognitive decline in prostate cancer patients undergoing ADT: a potential role for exercise training. Endocr Relat Cancer 24: 2017. R145-R155.

32 Mulhall J.P., Trost L.W., Brannigan R.E. et al: Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline. J Urol 2018; 200: 423.

33 McCabe M.P., Althof S.E. A systematic review of the psychosocial outcomes associated with erectile dysfunction: does the impact of erectile dysfunction extend beyond a man’s inability to have sex? J Sex Med 2014; 11: 347.

34 Аполихин О.И., Сивков А.В., Чернышев И.В., Золотухин О.И., Щукин А.В. Просьянников Программа «Урология» - модернизация здравоохранения на примере урологической службы Воронежской области// Экспериментальная и клиническая урология, 2012, №3. – С.4-8

35 Nemoto K., Suzuki Y., Kondo Y. Current work environments: What problems are being faced by Japanese urologists? Int J Urol. 2018 Apr;25(4):327-336.

36 Zhao H., Quach A., Cohen T., Anger J.T. Characteristics, Burden, and Necessity of Inpatient Consults for Academic and Private Practice Urologists. Urology. 2020 May;139:60-63.

37 Tahbaz R., Schmid M., Merseburger A.S. Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. Curr Opin Urol. 2018 Jan;28(1):62-79.

38 Королёв С.В., Гурдус В.О. Медико-социальные факторы риска развития урологических заболеваний//Клинический опыт двадцатки 2014, №2(22). – С. 22-26

39 Davenport M, Mach KE, Shortliffe LMD, Banaei N, Wang TH, Liao JC. New and developing diagnostic technologies for urinary tract infections. Nat Rev Urol. 2017 May;14(5):296-310.

40 Jeremy B. Shelton & Christopher S. Saigal The crossroads of evidence-based medicine and health policy: implications for urology//World Journal of Urology, 2011, volume29, pages 283-289



REFERENCES

- 1 Apolihin O.I., Sevrjukov F.A., Kalininskaja A.A. Giperplazija predstatel'noj zhelezy: mediko-social'nye aspekty, sovremennye tehnologii hirurgicheskogo lechenija: monografija: - Moskva: Izd. dom Akad. estestvoznaniya, 2012. - 163s.
- 2 Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdavoohranenija v 2020 godu: Statisticheskij sbornik. -Nur-Sultan. 2021.-324b
- 3 Ob utverzhdenii Gosudarstvennoj programmy razvitiya zdavoohranenija Respubliki Kazahstan "Salamatty Kazakstan" na 2011 - 2015 gody//Ukaz Prezidenta Respubliki Kazahstan ot 29 nojabrja 2010 goda № 1113
- 4 Apolihin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A., Solnceva T.V. Analiz urologicheskoy zaboлеваemosti v Rossijskoj Federacii v 2002-2009 godah po dannym oficial'noj statistiki //Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija, 2019, №2. - S. 4-10
- 5 Sharafutdinov M.A., Pavlov V.N. Organizacija stacionarnoj medicinskoj pomoshhi pri zabolevanijah mochepolovoj sistemy //Problemy upravlenija zdavoohraneniem. 2010.№ 2 (51). S. 86-90.
- 6 Kalininskaja A.JI, Dzugaev A.K., Stukalov A.F., Guseva C.JI. Osobennosti dejatel'nosti i normativnaja baza dnevnogo stacionara //Rossijskij medicinskij zhurnal. - 2010. - № 4. - S. 7-11.
- 7 Korneev I.A. Evropejskaja asociacija urologov: vozmozhnosti dlja rossijskikh specialistov, Urologija segodnja, 2012, №1 (17). - S.3-4
- 8 Shamin M.V. Akademija ambulatornoj urologii: tol'ko dlja professionalov. Opyt primenenija sovremennyh informacionnyh tehnologij v rabote ambulatornogo urologa, Urologija segodnja, 2011, №5(15) -S.13
- 9 Alchinbaev M.K. Sostojanie urologicheskoy sluzhby Respubliki Kazahstan za 2011 god, Almaty, 2012g. -S.12;
- 10 Elina Ju.A. Mediko-social'naja harakteristika bol'nyh s zabolevanijami predstatel'noj zhelezy i organizacionnye osnovy profilaktiki: dissertacija ... kandidata medicinskih nauk: 14.02.03.- Moskva, 2012.- 163 s.
- 11 Nican R.A., Fearon N., Cronin C., Sehgal A. The impact of the acute surgical assessment unit on emergency urological presentations. Ir J Med Sci 2015;184:385.
- 12 Tharakan T., Wou C., Phaily A, Dunsmuir W. A service improvement project for emergency urological admissions. Int J Surge 2015;23:S125.
- 13 Raza M.A., Erete L., Tadtayev S., Bycroft J., Lane T., Hanbury D. Urology registrar of the week: how does it improve patient care? Int J Surg 2016;36:S125.
- 14 Apolihin O.I., Sivkov A.V., Kakorina E.P., Keshishev N.G. Istorija sozdaniya kliniko-statisticheskoy klassifikacii mochekamennoj bolezni MKB-10 (obzor literatury) //Zhurnal Vestnik stat'ja http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/apolih_v11.htm (Data obrashhenija: 7 ijunja 2011 g.)
- 15 Alchinbaev M.K., Aryngazina A.M., Muhamedzhan I.T. Muzhskoe zdorov'e v Respublike Kazahstan //Medicine - 2014, №12. - S. 27-32
- 16 Ambler G.K., Brooks D.E., Zuhir A.N., et al. Effect of frailty on shortand mid-term outcomes in vascular surgical patients. Br J Surg. 2015;102(6):638-645.
- 17 Chen C.C., Lin M.T., Liang J.T., Chen C.M., Yen C.J., Huang G.H. Pre-surgical geriatric syndromes, frailty, and risks for postoperative delirium in older patients undergoing gastrointestinal surgery: Prevalence and red flags. J Gastrointest Surg. 2015;19(5):927-934.
- 18 Revenig L.M., Canter D.J., Kim S., et al. Report of a simplified frailty score predictive of short-term postoperative morbidity and mortality. J Am Coll Surg. 2015;220(5):904.
- 19 Handforth C., Clegg A., Young C., et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: A systematic review. Ann Oncol. 2015;26(6):1091-1101.
- 20 Bhatt N.R., Davis N.F., Breen K., Flood HD, Giri SK. Life expectancy calculation in urology: Are we equitably treating older patients? Cent European J Urol. 2017;70(4):368-371.
- 21 Fedeli U., Fedewa S.A., Ward E.M. Treatment of muscle invasive bladder cancer: Evidence from the National Cancer Database, 2003 to 2007. J Urol. 2011;185(1):72-78.
- 22 Population Projection 2014-2035. GUS website <http://www.stat.gov.pl/>. Updated December 22, 2014. Accessed June 2, 2017
- 23 Perera M.L., Gnanewaran N., Roberts M.J., Giles M., Liew D., Ritchie P., et al. The "four-hour target" and the impact on Australian metropolitan acute surgical services. ANZ J Surg 2016;86:74e8.
- 24 Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. Modern possibilities of therapy of a urological patient with concomitant diseases of the cardiovascular system. Urologiia. 2021 Dec;(6):78-84.
- 25 O'Leary DP, Beecher S, McLaughlin R. Emergency surgery preoperative delaysdrealities and economic impacts. Int J Surg. 2014;12:1333e6.
- 26 Zholudev V., Safir I.J., Painter M.N., Petros J.A., Filson C.P., Issa M.M. Comparative cost analysis: teleurology vs conventional face-to-face clinics. Urology 2018; 113: 40-4
- 27 Cui H.W., Turney B.W., Griffiths J. The preoperative assessment and optimization of patients undergoing major urological surgery. Curr Urol Rep 2017; 18: 54
- 28 Keilani M., Hasenoehrl T., Baumann L., Ristl R., Schwarz M., Marhold M., Sedghi Komandj T, Crevenna R Effects of resistance exercise in prostate cancer patients: a meta-analysis. Support Care Cancer. 2017. 25:2953-2968.
- 29 Alberga A.S., Segal R.J, Reid R.G. et al Age and androgendeprivation therapy on exercise outcomes in men with prostate cancer. Support Care Cancer. 2012. 20:971-981.
- 30 Gardner J.R., Livingston P.M., Fraser S.F. Effects of exercise on treatment-related adverse effects for patients with prostate cancer receiving androgen-deprivation therapy: a systematic review. J Clin.Oncol. 2014. 32:335-346.
- 31 Mundell N.L., Daly R.M., Macpherson H., Fraser S.F. Cognitive decline in prostate cancer patients undergoing ADT: a potential role for exercise training. Endocr Relat Cancer 24: 2017. R145-R155.
- 32 Mulhall J.P., Trost L.W., Brannigan R.E. et al: Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline. J Urol 2018; 200: 423.
- 33 McCabe M.P., Althof S.E. A systematic review of the psychosocial outcomes associated with erectile dysfunction: does the impact of erectile dysfunction extend beyond a man's inability to have sex? J Sex Med 2014; 11: 347.
- 34 Apolihin O.I., Sivkov A.V., Chernyshev I.V., Zolotuhin O.I., Shhukin A.V. Prosjannikov Programma «Urologija» - modernizacija zdavoohranenija na primere urologicheskoy sluzhby Voronezhskoj oblasti// Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija, 2012, №3. - S.4-8
- 35 Nemoto K., Suzuki Y., Kondo Y. Current work environments: What problems are being faced by Japanese urologists? Int J Urol. 2018 Apr;25(4):327-336.



36 Zhao H., Quach A., Cohen T., Anger J.T. Characteristics, Burden, and Necessity of Inpatient Consults for Academic and Private Practice Urologists. *Urology*. 2020 May;139:60-63.

37 Tahbaz R., Schmid M., Merseburger A.S. Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. *Curr Opin Urol*. 2018 Jan;28(1):62-79.

38 Koroljov S.V., Gurdus V.O. Mediko-social'nye faktory riska razvitija urologicheskikh zabolevanij//Klinicheskiy opyt dvadcatki 2014, №2(22). – S. 22-26

Авторлар туралы ақпарат

Қурманбеков Турар Кыдырбайұлы- «Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығының докторанты, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы.

Почталық мекен - жайы: Қазақстан Республикасы, 050000, Алматы қ. Төлеби 94.

Электрондық пошта: turarkydyrbaevich@mail.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1416-4378>

39 Davenport M, Mach KE, Shortliffe LMD, Banaei N, Wang TH, Liao JC. New and developing diagnostic technologies for urinary tract infections. *Nat Rev Urol*. 2017 May;14(5):296-310.

40 Jeremy B. Shelton & Christopher S. Saigal The crossroads of evidence-based medicine and health policy: implications for urology//*World Journal of Urology*, 2011, volume29, pages 283-289

Тоғузбаева Карлыгаш Кабдешовна - «Қоғамдық денсаулық» кафедрасының профессоры, м.ғ.д.

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6245-1283>

Тажиева Айгул Елгондиевна- Ғылым және инновация бөлімінің басшысы, PhD

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8983-1868>



S. A. Mussabekova, S. A. Adilbek, X. E. Mkhitarian, I. V. Kim
Medical University of Karaganda, Karaganda, Kazakhstan

ANALYSIS OF THE STATE, DYNAMICS AND STRUCTURE OF SEXUAL CRIMES AGAINST THE SEXUAL INVIOABILITY OF THE PERSON IN CENTRAL KAZAKHSTAN

Resume: The struggle and prevention of crimes against sexual freedom and inviolability of the person remains an urgent social and legal problem at the present time. Forensic medical examination of victims of sexual inviolability plays an important role in the analysis of the situation on this problem, not only in the legal, but also in the medical aspect. The current trend of criminality against the sexual inviolability of the person is an increase in the number of violent crimes of a sexual character, which are of a pronounced latent character.

Research aim

Analysis of quantitative and qualitative indicators of crimes against the sexual inviolability of a person in the territory of Central Kazakhstan to form indicators for assessing the current situation in the region and recommendations for the prevention of these types of crimes.

Materials and methods

The analysis of the number, dynamics and structure of sexual crimes on the territory of Central Kazakhstan from 2018 to 2021 was carried out based on the results of the conclusions of forensic medical examinations of cases of sexual inviolability, sexually motivated murders or atypical sexual behavior.

Results

The data of retrospective monitoring made it possible to assess the structure and characteristics of sexual crimes in Central Kazakhstan for the specified period of time. The results showed that the total number of sexual crimes does not tend to decrease. The increase in the number of violent sexual crimes committed against children has a steady nature. Statistically significant age features, temporal and seasonal indicators, indicators characterizing the crime scene and socio-psychological aspects of sexual crimes in the territory of Central Kazakhstan were revealed. This study allowed us to resolve a number of issues concerning the significance of the production of forensic medical and forensic biological examinations. There was identified a number of problems that need special attention of law enforcement agencies.

Conclusion

The issues of prevention of sexual crimes in various regions of Kazakhstan do not lose their relevance, requiring regular scientific theoretical and applied research, including forensic medical research, in the direction of improving the activities of health authorities and the state to counteract them.

Key words: forensic medical examination, sexual inviolability, Central Kazakhstan, women, minors.

S. A. Мусабекова¹, С. Ә. Әділбек¹, К. Э. Мхитарян¹, И. В. Ким¹

¹Қарағанды медицина университеті Қарағанды, Қазақстан

ОРТАЛЫҚ ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ АДАМНЫҢ ЖЫНЫСТЫҚ ТИІСПЕУШІЛІГІНЕ ҚАРСЫ ЖЫНЫСТЫҚ ҚЫЛМЫСТАРДЫҢ ЖАҒДАЙЫН, ДИНАМИКАСЫН ЖӘНЕ ҚҰРЫЛЫМЫН ТАЛДАУ

Түйін: Адамның жыныстық бостандығы мен тиіспеушілігіне қарсы қылмыстармен күресу және оларды алдын алу қазіргі уақытта өзекті әлеуметтік-құқықтық мәселе болып қала береді. Жыныстық зорлық-зомбылық құрбандарының сот-медициналық сараптамасы осы мәселе бойынша жағдайды талдауда тек құқықтық жағынан ғана емес, медициналық жағынан да маңызды рөл атқарады. Адамның жыныстық тиіспеушілігіне қарсы қылмыстың қазіргі заманғы үрдісі айқын жасырын сипаттағы сексуалдық зорлық-зомбылық қылмыстарының санының артуы болып табылады.

Зерттеу мақсаты

Орталық Қазақстан аумағында адамның жыныстық тиіспеушілігіне қарсы қылмыстардың сандық-сапалық көрсеткіштеріне талдау жасау, аумақтағы ағымдағы жағдайды бағалау көрсеткіштерін және қылмыстың көрсетілген түрлерінің алдын алу бойынша ұсыныстарын қалыптастыру.

Материалдар мен тәсілдер

2018 жылдан бастап 2021 жылға дейін Орталық Қазақстан аумағында сексуалдық зорлық-зомбылық, сексуалдық себептер бойынша кісі өлтіру немесе типтік емес сексуалдық мінез-құлқық жағдайларының сот-медициналық сараптамалары қорытындыларының нәтижелері бойынша жыныстық қылмыстардың саны, динамикасы мен құрылымына талдау жүргізілді.

Нәтижелер

Ретроспективті мониторинг деректері көрсетілген уақыт аралығында Орталық Қазақстанда сексуалдық сипаттағы қылмыстардың құрылымы мен ерекшеліктерін бағалауға мүмкіндік берді. Нәтижелер жыныстық қылмыстардың жалпы санының төмендеу үрдісі жоқ екенін көрсетті. Балаларға қатысты жасалған сексуалдық сипаттағы зорлық-зомбылық қылмыстары санының өсуі тұрақты сипатқа ие. Орталық Қазақстан аумағында статистикалық маңызды жас ерекшеліктері, уақытша және маусымдық көрсеткіштер, қылмыс жасалған жерді сипаттайтын индикаторлар және жыныстық қылмыстардың әлеуметтік-психологиялық аспектілері анықталды. Бұл зерттеу сот-медициналық және сот-биологиялық сараптамалар өндірісінің маңыздылығына қатысты бірқатар



мәселелерді шешуге мүмкіндік берді. Құқық қорғау органдарының ерекше назарын қажет ететін бірқатар мәселелер анықталды.

Қорытынды

Қазақстанның түрлі аумақтарында жыныстық қылмыстардың алдын алу және болдырмау мәселелері денсаулық сақтау органдары мен мемлекеттің оларға қарсы іс-қимыл жөніндегі қызметін жетілдіру бағытында ғылыми теориялық-қолданбалы, оның ішінде сот-медициналық зерттеулерді тұрақты жүргізуді талап ете отырып, өз өзектілігін жоғалтпайды.

Түйін сөздер: сот-медициналық сараптамасы, сексуалдық зорлық, Орталық Қазақстан, әйелдер, кәмелет жасқа толмағандар.

С. А. Мусабекова¹, С. А. Адилбек¹, К. Э. Мхитарян¹, И. В. Ким¹

¹Медицинский Университет Караганды, Караганда, Казахстан

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ, ДИНАМИКИ И СТРУКТУРЫ ПОЛОВЫХ ПРЕСТУПЛЕНИЙ ПРОТИВ ПОЛОВОЙ НЕПРИКОСНОВЕННОСТИ ЛИЧНОСТИ В ЦЕНТРАЛЬНОМ КАЗАХСТАНЕ

Резюме: Актуальной социально-правовой проблемой в настоящее время остается борьба и профилактика преступлений против половой свободы и неприкосновенности личности. Судебно-медицинская экспертиза жертв сексуального насилия играет важную роль в анализе ситуации по данной проблеме не только в правовом, но и в медицинском аспекте. Современной тенденцией преступности против половой неприкосновенности личности является увеличение числа насильственных преступлений сексуального характера, носящих выраженный латентный характер.

Цель исследования

Анализ количественно-качественных показателей преступлений против половой неприкосновенности личности на территории Центрального Казахстана для формирования индикаторов оценки текущей ситуации в регионе и рекомендаций по предупреждению указанных типов преступлений.

Материалы и методы

Проведен анализ количества, динамики и структуры половых преступлений на территории Центрального Казахстана с 2018 по 2021 год по результатам заключений судебно-медицинских экспертиз случаев сексуального насилия, убийств по сексуальным мотивам или нетипичного сексуального поведения.

Результаты

Данные ретроспективного мониторинга позволили провести оценку структуры и особенностей преступлений сексуального характера в Центральном Казахстане за указанный период времени. Результаты показали, что общее количество половых преступления не имеет тенденции к снижению. Рост количества насильственных преступлений сексуального характера, совершенных в отношении детей, носит устойчивый характер. Выявлены статистически значимые возрастные особенности, временные и сезонные показатели, индикаторы, характеризующие место совершения преступления и социально-психологические аспекты половых преступлений на территории Центрального Казахстана. Данное исследование позволило разрешить ряд вопросов, касающихся значимости производства судебно-медицинских и судебно-биологических экспертиз. Выделен ряд проблем, нуждающихся в особом внимании правоохранительных органов.

Заключение

Вопросы профилактики и предотвращения половых преступлений в различных регионах Казахстана не теряют своей актуальности, требуя регулярного проведения научных теоретико-прикладных, в том числе и судебно-медицинских исследований, в направлении совершенствования деятельности органов здравоохранения и государства по противодействию им.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, сексуальное насилие, Центральный Казахстан, женщины, несовершеннолетние.

Introduction:

The spread of violent crimes against sexual freedom and sexual inviolability of the person is a significant problem of modern society. The commission of attacks on sexual inviolability and sexual freedom of the person indicates not only a low level of moral development of individual representatives of society, but about the presence of serious destructive processes in society, about shortcomings and omissions on the part of the state in the work to improve the cultural and moral development of its citizens [1]. Forensic medical examination in cases of crimes against sexual inviolability is an analytical complex for the use of medical knowledge to form practical recommendations and proposals aimed at the prophylaxis and prevention of crimes of a sexual character [2].

The World Health Organization defines sexual violence as "any sexual act that is directed against person's will, by any person, regardless of their relationship to the victim, in any setting. It includes, but is not limited to, rape, attempted

rape, and sexual slavery, as well as unwanted touching, threats of sexual violence, and verbal sexual harassment" [3]. At the same time, it is known that official statistical information does not give a complete picture of the dynamics of sexual crimes characterized by a high degree of latency, which is confirmed by numerous previous studies [4,5,6,7]. According to various estimates, in the world, only from 8.4% to 35% of cases of rape are registered with the police [8,9]. The leaders in the number of crimes against sexual freedom and sexual inviolability in the world are the USA and Canada, in the European Union - Sweden, Great Britain, Germany and France [10,11]. At the same time, reporting varies from country to country and depends on the region and culture. In the CIS countries, the coefficient for rape and attempted rape is in: Kyrgyzstan - 3.68, Russia - 2.3, Moldova - 7.5, Armenia - 0.8, Ukraine - 0.48, Uzbekistan - 0.67, Azerbaijan - 0.2, Tajikistan - 0.46 per 100,000 populations. Kazakhstan ranks first in the CIS in terms of the number of victims of



sexual violence - 7.88 per 100,000 populations [12]. The issue of prevention of sexual crimes in each individual region does not lose its relevance. Central Kazakhstan is an important economic and geographical region within the Republic of Kazakhstan; it includes the enlarged Karaganda region with a population of 1,385,533 people. The crime rate in the Karaganda region in 2018 was 155, in 2019 - 117, in 2020 - 89 people per 10,000 populations [13]. The factors influencing the dynamics of crime in the region are the causes and conditions of crime, the demographic structure of the population and other social processes. In this connection, the study and analysis of the structure of sexual crimes in the region is of great informational and preventive importance not only for law enforcement agencies, but also for society as a whole.

The aim of this study is to analyze the quantitative and qualitative indicators of crimes against the sexual inviolability of a person in the territory of Central Kazakhstan in order to form indicators for assessing the current situation in the region and recommendations for the prevention of these types of crimes.

Materials and methods:

A Non-Interventional retrospective (historical) cohort study was conducted, including an analysis of 732 forensic medical examinations of the Center for Forensic Examinations of the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan of the Institute of Forensic Examinations in the Karaganda region for 2018-2021. The retrospective analysis included: selection and preparation of the necessary initial quantitative and qualitative data, analysis of the selected data with subsequent structuring, interpretation of the results and preparation of recommendations. The objects of the study were persons

subjected to sexual violence: children (girls and boys), under the age of 5, from 6 to 14 years, from 15 to 18 years and women in the following age categories: from 18 to 29 years, from 30 to 39 years old, 40 to 49 years old and over 50 years old.

The obtained data were processed using statistical software packages Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA) and SPSS 20. Methods of applied statistical analysis were used to analyze obtained results. The calculation of 95% CI was carried out according to the Wilson method. Differences in values were considered statistically significant at a probability level of more than 95% ($p < 0.05$). To analyze qualitative variables in independent samples, we used methods for comparing frequencies (or shares) in groups (Pearson's χ^2 test, Yates correction, Kendall's correlation coefficient (τ), Fisher's test (φ^*)). To assess the degree of association (effect size), the Cramer criterion (V) was used with the corresponding interpretation of the values according to the recommendations of Rea and Parker, as < 0.1 insignificant; $0.1 - < 0.2$ weak; $0.2 - < 0.4$ average; $0.4 - < 0.6$ relatively strong; $0.6 - < 0.8$ strong and $0.8 - 1.0$ very strong. To measure the tightness of the connection in the analysis of binary features, the φ criterion (Phi coefficient) was used. An assessment of the probability of an outcome depending on the presence or absence of a risk factor was evaluated using relative risk (RR) and odds ratio (OR) indicators [14].

Results:

Analysis of the state, dynamics and structure of crimes against sexual inviolability and sexual freedom of the person in the territory of Central Kazakhstan, based on the results of forensic medical reports, shows an upward trend in the number of this type of crime (*Figure 1*).

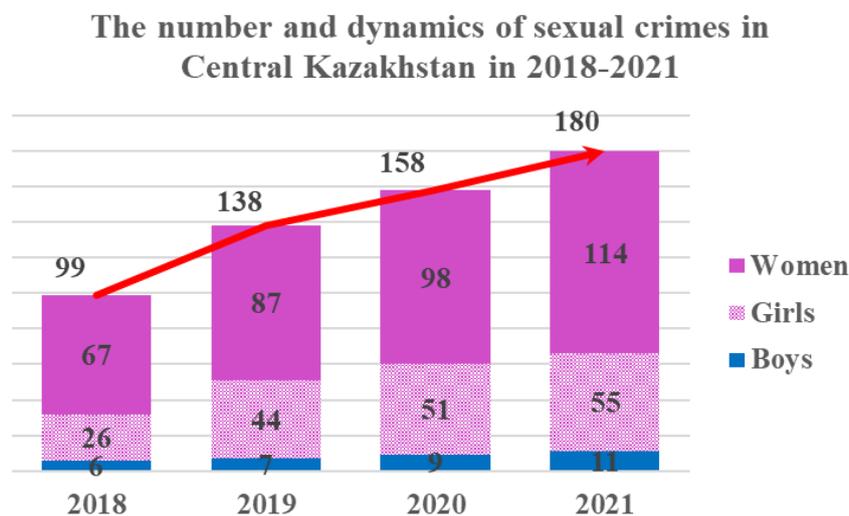


Figure 1 - Distribution of sexual crimes against women and children in Central Kazakhstan in 2018-2021

In 2019, the increase in the number of crimes against sexual inviolability and sexual freedom of the person in Central Kazakhstan exceeded 2018 by 39.3%, and in 2020 by another 14.5%. Thus, in 2021, 13.9% more sexual crimes were committed in this region of Kazakhstan than

in the previous 2020. The results of the data analysis show that women make up the vast majority of victims of sexual violence. At the same time, the predominance of the number of sexual crimes committed against underage girls aged 15 to 18 years is highlighted (*Figure 2*).



Age structure of persons subjected to sexual violence in Central Kazakhstan

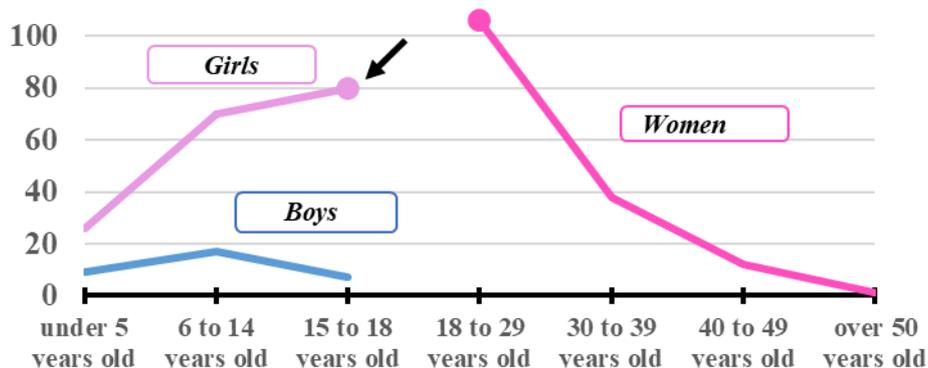


Figure 2 - Distribution of sexual crimes against women and children in Central Kazakhstan by age

Statistical analysis of qualitative and quantitative indicators of sexual crimes against women, depending on age, presented in *Table 1*, shows that the maximum indicators were recorded for women in the age category

from 18 to 29 years. Thus, the share of young women who became victims of sexual violence in Central Kazakhstan in the period from 2018 to 2021 varies from a minimum of 65.71% in 2018 to a maximum of 71.05% in 2020.

Table 1 - Number (share) of crimes against the sexual integrity of women in Central Kazakhstan, depending on the age group

Age group	2018		2019		2020		2021	
	p%	CI 95%						
18 - 29	65.71	(49.15;79.16)	66.67	(50.34;79.79)	71.05	(55.24;82.99)	66.67	(52.54;78.33)
30 - 39	22.86	(12.07;39.02)	22.22	(11.71;38.08)	23.68	(12.99;39.2)	27.08	(16.56;40.99)
40 - 49	11.43	(4.54;25.95)	8.33	(2.87;21.82)	5.26	(1.45;17.28)	6.25	(2.15;16.84)
> 50	0	(0;9.89)	2.78	(0.49;14.17)	0	(0;9.18)	0	(0;7.41)
Totals	22.29	(16.49;29.42)	22.93	(17.05;30.11)	24.20	18.17;31.47)	0.57	(23.9;38.17)

Note. Share shown in a percentage (p%), 95% confidence interval (CI 95%).

At the same time, the share of affected women aged 30 to 39 years, depending on the year, ranged from 22.22% to 27.08%, in the age category from 40 to 49 years - from 5.26% to 11.43%. The number of sexual crimes committed against women over 50 years of age is significantly lower and amounts to less than 2.78%. When processing qualitative data using Pearson's criterion χ^2 , no statistically significant differences were found (4.793, df=9, p=0.852) and, therefore, the frequency of sexual violence against women of a certain age does not depend

on the year of the attack. Sexual violence against girls aged 15 to 18 dominates with 45.45% indicator and against boys with an indicator of 51.52% aged 6 to 14. The analysis data presented in *Figure 3* shows that sexual crimes against women and children dominate in the warmer part of the year. In the cold season, in comparison with other seasons, the amount of crimes in some years decreased slightly, with the exception of the winter of 2020.

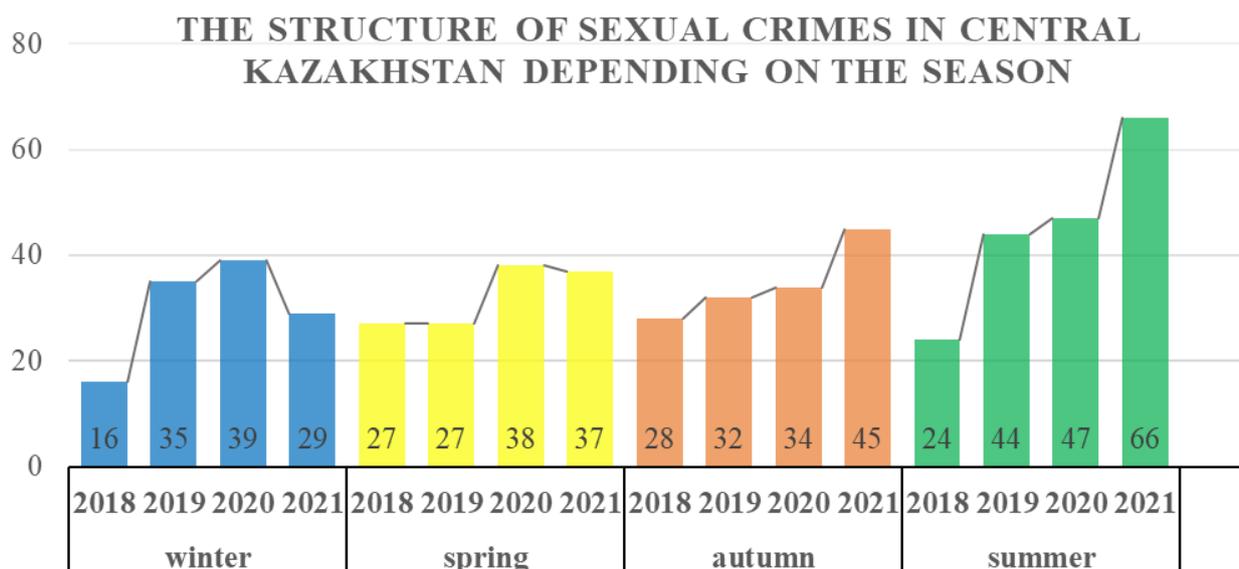


Figure 3 - Dynamics of sexual crimes in Central Kazakhstan depending on the time of year

Statistical data on the number of sexual crimes against women committed in the territory of Central Kazakhstan, depending on the time of year, are presented in *Table 2*.

Table 2 – Number (share) of crimes against the sexual inviolability of women in Central Kazakhstan depending on the time of year

Season	2018		2019		2020		2021	
	p%	CI 95%						
Spring	34.29	(20.84;50.85)	13.89	(6.08;28.66)	21.05	(11.07;36.34)	10.42	(4.53;22.17)
Autumn	25.71	(14.16;42.06)	38.89	(24.79;55.14)	0	(0;9.18)	31.25	(19.95;45.33)
Summer	20.00	(10.04;35.89)	33.33	(20.21;49.66)	55.26	(39.7;69.85)	37.50	(25.22;51.64)
Winter	20.00	(10.04;35.89)	13.89	(6.08;28.66)	23.68	(12.99;39.2)	20.83	(11.73;34.26)
<i>Totals</i>	22.29	(16.49;29.42)	22.93	(17.05;30.11)	24.20	(18.17;31.47)	30.57	(23.9;38.17)

Note. Share shown in a percentage (p%), 95% confidence interval (CI 95%).

A statistically significant relationship was found between the year of commission of this type of crimes against women and the season of the year, confirmed by the data of the Pearson criterion χ^2 (2738.49, df=9, p=0.001) and M-L Chi-square (5.760, df=9, p=0.00004). At the same time, the number of sexual crimes against women varied in different years: so in 2018, most of them were committed in the spring, in 2019 – in the fall, and in 2020 and 2021 – in the summer. Cramer’s correlation coefficient (V) is 0.2411, which corresponds to the average degree of

correlation between the year of the crime and the season. In the course of comparing paired groups in two independent samples for 2018-2019 and 2020-2021, statistical analysis using the Z criterion revealed statistically significant differences confirming the relationship between the period of commission of this type of crime and the season of the year (Pearson Chi-square (9.347, df=3, p=0.025), M-L Chi-square (9.431, df=3, p=0.024)). Relevant statistics are presented in *Table 3*.

Table 3 - Statistical data of a comparative analysis of the number (shares) of crimes against sexual integrity in Central Kazakhstan depending on the season for 2018-2018 and 2020-2021

Season	Years of crime						Z	p level	95% CI difference of shares
	2018-2019			2020-2021					
	n	p%	CI 95%	n	p	CI 95%			
Spring	17	23.94	(15.52;35.04)	13	15.12	(9.05;24.17)	1.399	0.164	(-0.035;0.215)
Autumn	23	32.39	(22.65;43.93)	15	17.44	(10.86;26.8)	2.177	0.031*	(0.014;0.282)
Summer	19	26.76	(17.85;38.05)	39	45.35	(35.25;55.84)	-2.402	0.017*	(-0.324;-0.034)
Winter	12	16.90	(9.94;27.26)	19	22.09	(14.62;31.94)	-0.813	0.417	(-0.173;0.076)



Totals	71	45.22	(37.64;53.03)	86	54.78	(46.97;62.36)	-1.693	0.091	(-0.203;0.015)
--------	----	-------	---------------	----	-------	---------------	--------	-------	----------------

Note. Share shown in a percentage (p%), 95% confidence interval (CI 95%), quantity (n).

Statistically significant change* (p < 0.05).

Statistically significant differences were found between the number of attacks committed in autumn and summer in different periods. Thus, in the period 2018-2019, the share of sexual crimes committed on the territory of Central Kazakhstan in autumn is statistically significant (z=2.177, p=0.031, CI 95% (0.014;0.282)) 32,39% (22.65;43.93) exceeded the share of similar crimes in 2020-2021 – 17.44% (10.86;26.8). At the same time, the share of sexual crimes committed in the summer of 2020-2021 was 45.35% (35.25;55.84), which was statistically significant (z= -2.402, p=0.017, CI 95% (-0.324;-0.034)

differed from the number of such offenses in 2018-2019 - 26.76% (17.85;38.05).

When studying the indicators in relation to the crime scene, it was found that the ratio of the shares of crimes committed in closed spaces (in apartments, abandoned premises, houses, garages, car interiors, etc.) and open spaces (on the street, in squares, parks, vacant lots, etc.), regardless of the age or gender of the person subjected to sexual violence, varies from year to year. Table 4 presents statistical indicators reflecting the situation on the studied issue in Central Kazakhstan for the specified period of time.

Table 4 - The number (share) of crimes against sexual inviolability in Central Kazakhstan, depending on the crime scene

Crime scene (type of location)	2018		2019		2020		2021	
	p%	CI 95%	p%	CI 95%	p%	CI 95%	p%	CI 95%
Open area	85.7 1	(70.62;93.74)	100. 0	(90.36;100)	57.89	(42.19;72.14)	52.0 8	(38.33;65.53)
Closed area	14.2 9	(6.26;29.38)	0	(0;9.64)	42.11	(27.86;57.81)	47.9 2	(34.47;61.67)
Totals	22.2 9	(16.49;29.42)	22.9 3	(17.05;30.11)	24.20	(18.17;31.47)	30.5 7	(23.9;38.17)

Note. Share shown in a percentage (p%), 95% confidence interval (CI 95).

The analysis of the data showed the presence of a statistically significant relationship between the year of the commission of the specified type of crime and the place of commission of the crime, namely the type of locality (space), as evidenced by the data of the Pearson criterion χ^2 (30.443, df=3, p=0.000) and M-L Chi-square (39.368, df=3, p=0.000). The Cramer's correlation coefficient (V) in this case was 0.440, which indicates a relatively strong correlation between the year of the crime and the place of the crime.

The results of a detailed study to establish associations between the year of the commission of a sexual crime and

the crime scene presented in Table 5 indicate that these parameters are related: there was found a statistically significant difference of Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity (26.425, df=1, p=0.000) and M-L Chi-square (31.615, df=1, p=0.000).

Table 5. Statistical data of a comparative analysis of the number (shares) of crimes against sexual inviolability in Central Kazakhstan, depending on the crime scene for 2018-2018 and 2020-2021

Table 5

Crime scene (type of location)	Years of crime						Z	p level	95% CI difference of shares
	2018-2019			2020-2021					
	n	p%	CI 95%	n	p	CI 95%			
Open area	66	92.96	(84.55;96.96)	47	54.65	(44.16;64.75)	5.320	0.000*	(0.252;0.495)
Closed area	5	7.040	(3.04;15.45)	39	45.35	(35.25;55.84)	-5.320	0.000*	(-0.495;-0.252)
Totals	71	45.22	(37.64;53.03)	86	54.78	(46.97;62.36)	-1.693	0.091	(-0.203;0.015)

Note. Share shown in a percentage (p%), 95% confidence interval (CI 95%), quantity(n).

Statistically significant change* (p < 0.05).

So, in the period 2018-2019, the share of this type of crimes committed in open areas - streets, parks and squares was 92.96% (84.55;96.96), while in 2020-2021 - only 54.65% (44.16;64.75). At the same time, in 2020 and 2021, the situation has changed dramatically - the shares of these types of crimes committed indoors has significantly increased and amounted to 45.35% (35.25; 55.84) compared to the same period of 2018-2019 – 7.04% (3.04;15.45). Fisher's exact test is also statistically significant and is equal to p=0.000. The correlation coefficient Phi is 0.425 and in this case demonstrates a relatively strong correlation between the number of crimes committed and the crime scene during these periods. When establishing the odds ratio (OR), it was

found that the probability of an attack and the commission of a sexual crime in closed premises in 2020-2021 was almost 11 times higher than the probability of an attack in a closed area in 2018-2019 - OR=10.95; CI (OR)=(4.016;29.875).

In the process of studying the socio-demographic characteristics of sexual crimes in the territory of Central Kazakhstan, it was found that about 77% of rapes of women, 73.3% of girls and 87.88% of boys of sexual crimes were committed by one person. At the same time, the number of persons who committed a group crime remains at a consistently high level, regardless of the age or gender of the victim. (Figure 4).



Distribution by number of perpetrators of sexual violence

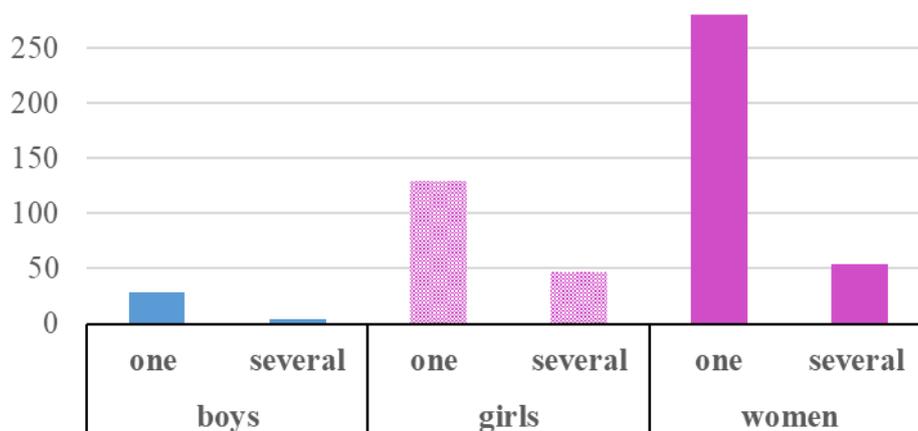


Figure 4 - Distribution of the number of sexual crimes in the Central Kazakhstan depending on the number of perpetrators of sexual violence

An increase in the proportion of crimes committed by relatives or acquaintances was also revealed. So, the maximum share - about 62% - falls on familiar faces, who are most often neighbors, stepfathers, relatives or family friends. However, it should be especially noted that for boys this figure was significantly higher and reaches 90%. It has been established that of all sexual crimes, 20.61% on average were committed by two or more persons: but this fact is not 100% reliable, since it does not exclude the presence of participation of other persons in violence, in

cases of detection of spermatozoa of only one suspect. A statistically significant relationship was found between the year of the commission of the specified type of crime and the number of persons involved in this crime, which is confirmed by the values of the Pearson criterion χ^2 (9.955, $df=3$, $p=0.019$) and M-L Chi-square (10.034, $df=3$, $p=0.018$). The corresponding data are presented in Table 6. The Cramer's correlation coefficient (V) is 0.252, which corresponds to the average degree of correlation between the year of the crime and the number of criminals.

Table 6 - The number (share) of crimes against sexual inviolability in Central Kazakhstan depending on the number of persons involved in the commission of a crime

Number of criminals	2018		2019		2020		2021	
	p%	CI 95%						
One man (single)	82.8 6	(67.32;91.9)	91.6 7	(78.18;97.13)	81.5 8	(66.58;90.78)	64.5 8	(50.44;76.56)
Two or more people(group)	17.1 4	(8.1;32.68)	8.33 0	(2.87;21.82)	18.4 2	(9.22;33.42)	35.4 2	(23.44;49.56)
Totals	22.2 9	(11.66;38.41)	22.9 3	(12.23;38.85)	24.2 0	(13.38;39.76)	30.5 7	(19.39;44.64)

Note. Share shown in a percentage (p%), 95% confidence interval (CI 95).

According to the results of the statistical analysis presented in Table 7, it was found that in the period of 2018-2019 the share of the specified type of crimes

committed by one person was 87.32% (77.63; 93.18), while in 2020-2021 - 72.09% (61.82;80.47).

Table 7 - Statistical data of comparative analysis of the number (shares) of crimes against sexual integrity in Central Kazakhstan, depending on the number of persons involved in the commission of a crime, for 2018-2018 and 2020-2021

Number of criminals	Years of crime						Z	p level	95% CI difference of shares
	2018-2019			2020-2021					
	n	p%	CI 95%	n	p	CI 95%			
One man (single)	62	87.32	(77.63;93.18)	62	72.09	(61.82;80.47)	2.331	0.021*	(0.024;0.271)
Two or more people(group)	9	12.68	(6.82;22.37)	24	27.91	(19.53;38.18)	-2.331	0.021*	(-0.271;-0.024)
Totals	71	45.22	(37.64;53.03)	86	54.78	(46.97;62.36)	-1.693	0.091	(-0.203;0.015)

Note. Share shown in a percentage (p%), 95% confidence interval (CI 95%), quantity(n). Statistically significant change* ($p < 0.05$).

At the same time, in the period of 2020-2021, the share of sexual crimes committed in the group of persons increased

statistically significantly - 27.91% (19.53;38.18) compared to the same period for 2018-2019 - 12.68% (6.82;22.37).



Fisher's exact test is statistically significant and is equal to $p=0.015$. The Phi correlation coefficient was 0.186 and in this case demonstrates a weak correlation between the number of crimes committed and the number of perpetrators during these periods. When establishing the odds ratio (OR), it was found that the probability of an attack and the commission of a group sexual crime in 2020-2021 was 2.67 times higher than in 2018-2019 - $OR=2.667$; $CI(OR)=(1.148;6.196)$.

The analysis of information on the time of applying to a forensic medical institution for examination, reflected in

Table 8, showed that most of the victims apply for a forensic medical examination most often on 2nd or 3rd days after committing acts of a sexual character in relation to them (24.7% and 22.7%, respectively). And only 18.6% of victims of sexual inviolability contact the police in the first day. The number of persons who applied for an examination in the forensic medical institutions of the region on the 3rd and 4th days after the incident decreases and amounts to 18.7% and 15.3%, respectively.

Table 8 - Terms of applies after the incident and the results of forensic biological research

Victims	Post-accident inspection day					Place of detection of spermatozoa			
	1 day	2 day	3 day	4 day	5 day	Vagina	Rectum	Oral cavity	Not detected
Women	44	38	36	22	17	91	11	8	47
Girls	12	46	41	42	35	94	16	10	56
Boys	12	7	6	4	4	-	5	4	24
Totals	68	91	83	68	56	185	32	22	127

It has been established that the fact of detection of spermatozoa directly depends on the time (day) of applying of victims after sexual assault. So, for persons who applied on 1st day, the percentage of detection of spermatozoa in a forensic biological examination is more than 87%, on 2nd and 3rd days 32% and 9%, respectively. When applying for an examination within a period of more than 3 days, this indicator is less than 1%. Structuring of information by the type of sexual events showed steady stability of sexual actions in a perverted form, so the presence of spermatozoa in the rectum and oral cavity was 8.7% and 6%, respectively.

Discussion:

The analysis of the number, structure, dynamics and statistical data on the territory of Central Kazakhstan based on the results of forensic medical examinations revealed a progressive increase in the number of sexual crimes. While, according to some researchers, in recent years in the world, there are trends of a steady decline in absolute and relative rates of rape [4,8,15]. However, according to others, these data do not reflect the real state of this type of crime. [1,5,16,17]. Many authors, when studying the characteristics of crimes against sexual inviolability and sexual freedom, confirm in their studies that these crimes are highly latent [6,9,10,18,19]. Some researchers estimate that only 19% of rapes committed or attempted are reported annually [20]. Women under the age of 30, in various countries, according to research, are the most vulnerable category [18,19]. Almost 80% of women in Central Kazakhstan who have been victims of sexual violence also belong to the age category from 18 to 29 years. At the same time, the vast majority of available statistical data, including in Central Kazakhstan, show that women report cases of sexual violence more often than children, regardless of age [21]. There are only a few works studying the psychosexual characteristics of children, in which some researchers associate this with the age-related characteristics of the psyche of juvenile and minor victims (immaturity, subordination to the authority of an adult, credulity, lack of life experience and awareness in matters of sexual relations, inability to fully and critically assess the current situation and predict possible actions of others) [20,22].

One of the necessary indicators of the level of civilization of human society, according to MHH Miranda *et al.*, is the level of protection of the rights and legitimate interests of minors, whose normal psychophysical and moral

development is a necessary prerequisite for the progress of society [16]. According to the results of the study, in the general structure of committed crimes, crimes of a sexual character (rape) on the territory of Central Kazakhstan, an increase in the number of such crimes against minors has been noted. According to WHO data, over the past few years in the world, the number of violent crimes committed against the sexual integrity of minors has increased by 5 times, and the number of crimes related to the production and distribution of child pornography using the Internet has increased by more than 12 times [3]. At the same time, only in 2021, the number of indecent acts against boys increased by 5.9%, and their share in the total number of indecent acts increased from 29% to 38.7% [8]. According to G, Barbara *et al.*, in Europe every third child suffers from physical and mental violence and every fifth - suffers from sexual violence, i.e. 20% of the total European child population [23]. In the Russian Federation, unfavorable trends in the growth of sexual crimes against minors also persist and the number of child victims remains unacceptably high: 6,570 children were recognized as victims of crimes against sexual integrity and sexual freedom in January-June 2021, which is 12% more than in 2020, when 5861 children were affected [4,5]. On the other hand, some studies and statistical data indicate a positive trend in the reduction of sexual crimes committed against minors on the territory of Kazakhstan [6]. Thus, according to N. Buberbaev *et al.*, this indicator decreases annually by more than a thousand facts, and since 2013 their number has decreased by 5 times - from 9 thousand to 1800 facts in 2020 [12]. However, according to our research, there is no positive dynamics in this type of crime in the territory of Central Kazakhstan during 2018-2021. The revealed dynamics of sexual crimes in the studied region of Kazakhstan is similar to the global trend that prone to increase of sexual crimes, especially against minors, despite numerous measures taken by society in this direction. One of the factors complicating the fight against these types of crimes is that these acts are characterized by a high percentage of latency [24]. There are quite a lot of reasons for such latency: many researchers emphasize that children do not know how to apply safety rules in life, they are afraid to admit a mistake if they suddenly broke the rule and do not tell adults about what happened to them [6,25,26]. According to some estimates, children under the age of 11 are a particularly vulnerable category in relation to sexual violence [8]. In



domestic medical and, in particular, forensic psychiatric practice, the problem of sexual abuse against children has not been studied enough. At the same time, in Central Kazakhstan, the most unprotected category in relation to sexual violence is also boys aged 6 to 14 years, and if we take the data on girls, the age of the victims shifts to the category of 15-18 years.

The vulnerable characteristics of child victims, according to S. Dyar *et al.*, include the absence of a father or living in a foster family or with a stepfather, in families with lower income, etc. [21]. At the same time, selective studies indicate that the vulnerable characteristics of adult victims include female gender, sexual abuse in childhood or adolescence and alcohol or drug use [27,28]. Indicators characterizing the identity of a suspect in sexual violence on the territory of Central Kazakhstan are similar to indicators identified in similar studies in various countries and regions: the perpetrator is usually a male relative (30.2%). However, if we compare male and female victims of sexual violence, the perpetrator is usually: a male relative (stepfather) for girls (35.1%) and another known person (27.3%) for boys.

As studies have shown, sexual crimes in the territory of the Central part of Kazakhstan are not distributed randomly or evenly in time or space. Certain times, seasons of the year, and certain places are most associated with a certain risk. Analyzing the data regarding the time of year, it can be noted that there is a seasonality factor in the studied territory. Some researchers note that seasonality is usually a characteristic feature for resort regions – in the spring-summer period, due to the increase in the number of tourists, the number of crimes against sexual inviolability and sexual freedom of the person also increases, which are often committed in park and beach areas, which is not typical for the autumn-winter period [29,30]. Sexual assaults against women, in Central Kazakhstan, are registered quite stably throughout the year. At the same time, in each individual year, we can distinguish a cyclical increase in the number of such crimes in different periods, so in 2020 and 2021, an increased number of such crimes was noted in the autumn-winter period compared to 2018, which may well be explained by the situation with Covid-19, accompanied by a restriction of people's access to the street, which is also confirmed data obtained from other countries [23,24,31]. According to literary data, women are more vulnerable at different times and in different places: 65% of registered sexual assaults occurred in private homes, and selective studies show that 20.2% of such crimes are committed in residential apartments, 10.9% on the streets, 15.3% in forest park areas, 13.9% in basements, attics, 9.3% in places of mass leisure, 15.9% in dachas, 14.2% in other places [32]. This trend is emphasized by various studies conducted in different countries of the world, not only in Central Kazakhstan, regardless of the standard of living, location and other factors [8,19,28]. It should be noted that in Central Kazakhstan, the introduction of lockdown during the Covid-19 pandemic increased the chances of attacks and the commission of sexual crimes in closed premises by almost 11 times, which may be due to the restriction of movement of the population during this period and the increased attention of the police to people on the streets.

Many authors note that most of the crimes against children are committed by relatives or people close to the family, acquaintances [2,22]. The perpetrator in 75% of sexual assaults, according to literary data, was known to the victim, while two out of five perpetrators (40.4%) were family members or friends. According to some authors in

many countries of the world, the situation is similar, the victims of sexual violence are women in their own home, while the most likely perpetrator was a man they knew who was intoxicated [1,5,12]. The conducted studies showed that the situation in the Central part of Kazakhstan is absolutely similar. For crimes of a sexual character, evening and night time are especially typical. Studies have shown that illegal acts of a sexual character were committed against 59.3% of the victims by persons they do not know, 24.1% by acquaintances, 16.6% by relatives (stepfathers).

Literary data indicate that more than 1.5 million women and 834,700 men are annually subjected to rape and/or physical violence by an intimate partner in the United States [10,28,31], but in the territory of Central Kazakhstan, the number of sexual crimes by an intimate partner is less than 1%. The results obtained as a result of the analysis and statistical processing of the results revealed a general pattern in the timing of the apply of persons affected by sexual crimes. According to some published data, only 46% of registered cases of rape were reported on the same day, and 14% of victims took more than six months to contact the police [9]. If the victim was a child, then the delay increased: only 28% of those under 16 reported the attack on them on the same day, and about a third postponed contacting the police for more than six months [32-34]. On the contrary, conducted studies have shown that the situation is different in the studied territory, as victims examined on the day of the commission of the crime are more likely to receive the results of a forensic medical examination confirming sexual violence. The detection of spermatozoa directly depends on the timeliness of the victims' apply after sexual act. The analysis of the data showed that the detection of traces of biological origin in cases of sexual violence against children, as in many other countries, causes difficulties, since the suspect does not leave traces of sperm at the place of crime, due to incomplete sexual act or an existing sexual disease. Although the specificity of the prostate-specific antigen in the sample in these cases is relatively high, however, it gives a limited probability of success for several factors, including poor stability, low sensitivity of the target protein and possible subjectivity of the performer [4], which causes difficulties in proving most of the facts of sexual crimes, especially in relation to children.

Despite the limitations of the study, such as the narrowness of studying the problem only in one region of Kazakhstan and the retrospective nature of the study, which does not allow obtaining additional data from victims, this study provides some recommendations to those who are interested in improving the current situation on the territory of not only Central, but also all over Kazakhstan. Dynamic risk factors found in the current study should be regularly evaluated during survey. Examination of a person who has been subjected to sexual violence and who has applied to a medical institution is also a difficult task, due to the lack of an integrated approach and standardized methods, a single generally accepted terminology, the lack of objective methods for identifying cause-effect relationships of the outcome with the provision of medical care, etc. It should be emphasized that there are a large number of shortcomings in the preparation of medical documentation and the technique of medical examinations when applying to a medical institution. The lack of clear criteria (standardization and algorithm of examination, the use of examination and measuring devices, observance of the principle of repeated



inspection, knowledge of the features of the examination in case of suspected erectile dysfunction, inspection of the anorectal area, etc.) leads to the loss of part of the evidence base in the future. The collection of information characterizing the specifics of the crime also requires special attention. A full reflection of all the necessary information, a correct description of the damage, ensuring the safety of traces of the crime will allow forensic medical experts to give a highly qualified conclusion.

Conclusion

Sexual violence continues to be a serious problem in Kazakhstan, and understanding the factors underlying sexual crimes can lead to more effective prevention, assessment and intervention. Medical institutions implement policies and programs that define the role of the health care system in solving this problem. Health care professionals take a strategic position to identify people who have suffered from violence and (or) are at risk of renewed violence, provide them with medical care and refer them to other relevant services. Awareness of the public, especially health care professionals who occupy a special position that allows them to meet the needs of women and children who have been subjected to violence in medical and psychological care, is very important in this matter. This study emphasizes the importance of creating an effective concept for countering and preventing violent attacks on sexual inviolability and sexual freedoms of minors and other persons.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

REFERENCES

- 1 Seto MC. The Motivation-Facilitation Model of Sexual Offending. *Sex Abuse*. 2019;31(1):3-24.
- 2 Hovavko SM. Vyjavlenie polovyyh prestupleniy s uchetom ih operativno-rozysknoy karakteristiki [in Russian]. *Juridicheskie issledovaniya*. 2019;7:80-89. DOI: 10.25136/2409-7136.2019.7.30300
- 3 World Health Organization et al. Strengthening the medico-legal response to sexual violence. World Health Organization. 2015;WHO/RHR/15.24.
- 4 Filippova EO. Sostoyanie, struktura i dinamika iznasilovaniy [in Russian]. *BGZh*. 2018;4(25):381-385.
- 5 Makarova SO. Kriminologicheskij analiz sostojaniya, dinamiki i struktury prestuplenij protiv polovoj neprikosnovennosti i polovoj svobody lichnosti v Penzenskoj oblasti [in Russian]. *Nauka. Obshhestvo. Gosudarstvo*. 2019;2(26):74-82.
- 6 Musabekova SA. Analiz pokazatelej dinamiki i osobennostej razvitiya polovyyh prestuplenij na sovremennom jetape [in Russian]. *Medicina i jekologija*. 2012;3 (64):43-46.
- 7 Clonan-Roy K, Goncy EA, Naser SC, Fuller KA, DeBoard A, Williams A, et al. Preserving Abstinence and Preventing Rape: How Sex Education Textbooks Contribute to Rape Culture. *Arch Sex Behav*. 2021;50(1):231-45.
- 8 Platt VB, Back IC, Hauschild DB, Guedert JM. Sexual violence against children: authors, victims and consequences. *Cien Saude Colet*. 2018;23(4):1019-31.
- 9 Ceccato V, Wiebe DJ, Eshraghi B, Vrotsou K. Women's Mobility and the Situational Conditions of Rape: Cases Reported to Hospitals. *J Interpers Violence*. 2020;35(15-16):2917-46.
- 10 Basile KC, Smith SG, Chen J, Zwald M. Chronic Diseases, Health Conditions, and Other Impacts Associated With Rape Victimization of U.S. Women. *J Interpers Violence*. 2021;36(23-24):NP12504-NP20. DOI: 10.1177/0886260519900335.
- 11 Chhabra M, Fiore LB, Pérez-Villanueva S. Violence Against Women: Representations, Interpretations, and Education. *Violence Against Women*. 2020;26(14):1743-50. DOI: 10.1177/1077801220942848.
- 12 Buberbaev ND. O nekotoryh pokazateljah sostojaniya prestupnosti goroda Astany [in Russian]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta MVD Rossii*. 2018;3 (79):42-46.
- 13 Bjuro nacional'noj statistiki Agentstva po strategicheskomu planirovaniju i reformam Respubliki Kazahstan [in Russian]. <https://stat.gov.kz/beta/?lang=ru>
- 14 Grjibovski AM, Ivanov SV, Gorbatova MA. Analysis of nominal and ordinal data using Statistica and SPSS software. *Science & Healthcare*. 2016;6:5-39.
- 15 Cavalcante Carvalho AM. Intersectional discrimination: concept and consequences in the incidence of sexual violence against women with disabilities. *J of Feminist, Gender and Women Studies*. 2018;7:15-25. <https://doi.org/10.15366/jfgws2018.7.002>
- 16 Miranda MHH, Fernandes FECV, Melo RA, Meireles RC. Sexual violence against children and adolescents: an analysis of prevalence and associated factors. *Rev Esc Enferm USP*. 2020;54:e03633. DOI: 10.1590/S1980-220X2019013303633
- 17 Deosthali PB, Rege S, Arora S. Women's experiences of marital rape and sexual violence within marriage in India: evidence from service records. *Sex Reprod Health Matters*. 2021;29(2):2048455. DOI: 10.1080/26410397.2022.2048455.
- 18 Farahi N, McEachern M. Sexual Assault of Women. *Am Fam Physician*. 2021;103(3):168-76.



- 19 Snipes DJ, Calton JM, Green BA, Perrin PB, Benotsch EG. Rape and Posttraumatic Stress Disorder (PTSD): Examining the Mediating Role of Explicit Sex-Power Beliefs for Men Versus Women. *J Interpers Violence*. 2017;32(16):2453-70. DOI: 10.1177/0886260515592618.
- 20 Dyar C, Feinstein BA, Anderson RE. An Experimental Investigation of Victim Blaming in Sexual Assault: The Roles of Victim Sexual Orientation, Coercion Type, and Stereotypes About Bisexual Women. *J Interpers Violence*. 2021;36(21-22):10793-816. DOI: 10.1177/0886260519888209.
- 21 Ramirez SR, Jeglic EL, Calkins C. An examination of the relationship between childhood abuse, anger and violent behavior among a sample of sex offenders. *Health Justice*. 2015; 24(3):14. DOI: 10.1186/s40352-015-0025-3.
- 22 Barbara G, Facchin F, Micci L, Rendiniello M, Giuliani P, Cattaneo C, et al. COVID-19, Lockdown, and Intimate Partner Violence: Some Data from an Italian Service and Suggestions for Future Approaches. *J Womens Health (Larchmt)*. 2020;29(10):1239-42. DOI: 10.1089/jwh.2020.8590.
- 23 Mazza M, Marano G, Lai C, Janiri L, Sani G. Danger in danger: Interpersonal violence during COVID-19 quarantine. *Psychiatry Res*. 2020;289:113046. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113046.
- 24 Sediri S, Zgueb Y, Ouanes S, Ouali U, Bourgou S, Jomli R, et al. Women's mental health: acute impact of COVID-19 pandemic on domestic violence. *Arch Womens Ment Health*. 2020;23(6):749-56. DOI: 10.1007/s00737-020-01082-4.
- 25 Wilson LC, Miller KE. Meta-Analysis of the Prevalence of Unacknowledged Rape. *Trauma Violence Abuse*. 2016;17(2):149-59. DOI: 10.1177/1524838015576391.
- 26 Blayney JA, Hequembourg A, Livingston JA. Rape Acknowledgment and Sexual Minority Women's Mental Health and Drinking Behaviors. *J Interpers Violence*. 2021;36(7-8):NP3786-NP802. DOI: 10.1177/0886260518781800.
- 27 Jaffe AE, Steel AL, DiLillo D, Messman-Moore TL, Gratz KL. Characterizing Sexual Violence in Intimate Relationships: An Examination of Blame Attributions and Rape Acknowledgment. *J Interpers Violence*. 2021;36(1-2):469-90. DOI: 10.1177/0886260517726972.
- 28 Krahé B. Violence against women. *Curr Opin Psychol*. 2018;19:6-10. DOI: 10.1016/j.copsyc.2017.03.017.
- 29 Honda T, Wynter K, Yokota J, Tran T, Ujiie Y, Niwa M, et al. Sexual Violence as a Key Contributor to Poor Mental Health Among Japanese Women Subjected to Intimate Partner Violence. *J Womens Health (Larchmt)*. 2018;27(5):716-23. DOI: 10.1089/jwh.2016.6276.
- 30 Sifat RI. Sexual violence against women in Bangladesh during the COVID-19 pandemic. *Asian J Psychiatr*. 2020;54:102455. DOI: 10.1016/j.ajp.2020.102455.
- 31 Peeters L, Vandenberghe A, Hendriks B, Gilles C, Roelens K, Keygnaert I. Current care for victims of sexual violence and future sexual assault care centres in Belgium: the perspective of victims. *BMC Int Health Hum Rights*. 2019;19(1):21. <https://doi.org/10.1186/s12914-019-0207-5>
- 32 Mussabekova S. Forensic Medical Capacities of Research of Saliva Stains on Physical Evidence after Washing. *Int J of Law and Political Sciences*, 2017;11(5): 1123-27.
- 33 Wei X, Yu K, Wu D, Huang P, Sun Q, Wang Z. Species identification of semen stains by ATR-FTIR spectroscopy. *Int J Legal Med*. 2021;135(1):73-80.
- 34 Sharma S, Singh R. Detection and discrimination of seminal fluid using attenuated total reflectance Fourier transform infrared (ATR FT-IR) spectroscopy combined with chemometrics. *Int J Legal Med*. 2020;134(2):411-32.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Seto MC. The Motivation-Facilitation Model of Sexual Offending. *Sex Abuse*. 2019;31(1):3-24.
- 2 Hovavko SM. Vyjavlenie polovyyh prestuplenij s uchetom ih operativno-rozysknoj harakteristiki [in Russian]. *Juridicheskie issledovanija*. 2019;7:80-89. DOI: 10.25136 / 2409-7136.2019.7.30300
- 3 World Health Organization et al. Strengthening the medico-legal response to sexual violence. World Health Organization. 2015;WHO/RHR/15.24.
- 4 Филиппова ЕО. Состояние, структура и динамика изнасилований. *БГЖ*. 2018;4(25):381-385.
- 5 Макарова СО. Криминологический анализ состояния, динамики и структуры преступлений против половой неприкосновенности и половой свободы личности в Пензенской области. *Наука. Общество. Государство*. 2019;2(26):74-82.
- 6 Мусабекова СА. Анализ показателей динамики и особенностей развития половых преступлений на современном этапе. *Медицина и экология*. 2012;3(64):43-46.
- 7 Clonan-Roy K, Goncy EA, Naser SC, Fuller KA, DeBoard A, Williams A, et al. Preserving Abstinence and Preventing Rape: How Sex Education Textbooks Contribute to Rape Culture. *Arch Sex Behav*. 2021;50(1):231-45.
- 8 Platt VB, Back IC, Hauschild DB, Guedert JM. Sexual violence against children: authors, victims and consequences. *Cien Saude Colet*. 2018;23(4):1019-31.
- 9 Ceccato V, Wiebe DJ, Eshraghi B, Vrotsou K. Women's Mobility and the Situational Conditions of Rape: Cases Reported to Hospitals. *J Interpers Violence*. 2020;35(15-16):2917-46.
- 10 Basile KC, Smith SG, Chen J, Zwald M. Chronic Diseases, Health Conditions, and Other Impacts Associated With Rape Victimization of U.S. Women. *J Interpers Violence*. 2021;36(23-24):NP12504-NP20. DOI: 10.1177/0886260519900335.
- 11 Chhabra M, Fiore LB, Pérez-Villanueva S. Violence Against Women: Representations, Interpretations, and Education. *Violence Against Women*. 2020;26(14):1743-50. DOI: 10.1177/1077801220942848.
- 12 Бубербаев НД. О некоторых показателях состояния преступности города Астаны. *Вестник Санкт-Петербургского университета МВД России*. 2018;3(79):42-46.
- 13 Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан <https://stat.gov.kz/beta/?lang=ru>
- 14 Grijbovski AM, Ivanov SV, Gorbatova MA. Analysis of nominal and ordinal data using Statistica and SPSS software. *Science & Healthcare*. 2016;6:5-39.
- 15 Cavalcante Carvalho AM. Intersectional discrimination: concept and consequences in the incidence of sexual violence against women with disabilities. *J of Feminist, Gender and Women Studies*. 2018;7:15-25. <https://doi.org/10.15366/jfgws2018.7.002>
- 16 Miranda MHH, Fernandes FECV, Melo RA, Meireles RC. Sexual violence against children and adolescents: an analysis of prevalence and associated factors. *Rev Esc*



- Enferm USP.* 2020;54:e03633. DOI: 10.1590/S1980-220X2019013303633
- 17 Deosthali PB, Rege S, Arora S. Women's experiences of marital rape and sexual violence within marriage in India: evidence from service records. *Sex Reprod Health Matters.* 2021;29(2):2048455. DOI: 10.1080/26410397.2022.2048455.
- 18 Farahi N, McEachern M. Sexual Assault of Women. *Am Fam Physician.* 2021;103(3):168-76.
- 19 Snipes DJ, Calton JM, Green BA, Perrin PB, Benotsch EG. Rape and Posttraumatic Stress Disorder (PTSD): Examining the Mediating Role of Explicit Sex-Power Beliefs for Men Versus Women. *J Interpers Violence.* 2017;32(16):2453-70. DOI: 10.1177/0886260515592618.
- 20 Dyar C, Feinstein BA, Anderson RE. An Experimental Investigation of Victim Blaming in Sexual Assault: The Roles of Victim Sexual Orientation, Coercion Type, and Stereotypes About Bisexual Women. *J Interpers Violence.* 2021;36(21-22):10793-816. DOI: 10.1177/0886260519888209.
- 21 Ramirez SR, Jeglic EL, Calkins C. An examination of the relationship between childhood abuse, anger and violent behavior among a sample of sex offenders. *Health Justice.* 2015; 24(3):14. DOI: 10.1186/s40352-015-0025-3.
- 22 Barbara G, Facchin F, Micci L, Rendiniello M, Giuliani P, Cattaneo C, et al. COVID-19, Lockdown, and Intimate Partner Violence: Some Data from an Italian Service and Suggestions for Future Approaches. *J Womens Health (Larchmt).* 2020;29(10):1239-42. DOI: 10.1089/jwh.2020.8590.
- 23 Mazza M, Marano G, Lai C, Janiri L, Sani G. Danger in danger: Interpersonal violence during COVID-19 quarantine. *Psychiatry Res.* 2020;289:113046. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113046.
- 24 Sediri S, Zgueb Y, Ouanes S, Ouali U, Bourgou S, Jomli R, et al. Women's mental health: acute impact of COVID-19 pandemic on domestic violence. *Arch Womens Ment Health.* 2020;23(6):749-56. DOI: 10.1007/s00737-020-01082-4.

Сведения об авторах

Мусабекова Сауле Амангельдиевна - кандидат медицинских наук, профессор кафедры патологии НАО МУК, судебно-медицинский эксперт высшей категории
MusabekovaS@qmu.kz, Караганда, ул. Гоголя 40, Казахстан
ORCID: 0000-0001-9622-8218 <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>

Әділбек Самал Әділбекқызы - врач-резидент НАО МУК,
Adilbek_S@qmu.kz, Караганда, ул. Гоголя 40, Казахстан
ORCID: 0000-0002-7413-4488 <https://orcid.org/0000-0002-7413-4488>

Мхитарян Ксения Эдуардовна - кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры информатики и

- 25 Wilson LC, Miller KE. Meta-Analysis of the Prevalence of Unacknowledged Rape. *Trauma Violence Abuse.* 2016;17(2):149-59. DOI: 10.1177/1524838015576391.
- 26 Blayney JA, Hequembourg A, Livingston JA. Rape Acknowledgment and Sexual Minority Women's Mental Health and Drinking Behaviors. *J Interpers Violence.* 2021;36(7-8):NP3786-NP802. DOI: 10.1177/0886260518781800.
- 27 Jaffe AE, Steel AL, DiLillo D, Messman-Moore TL, Gratz KL. Characterizing Sexual Violence in Intimate Relationships: An Examination of Blame Attributions and Rape Acknowledgment. *J Interpers Violence.* 2021;36(1-2):469-90. DOI: 10.1177/0886260517726972.
- 28 Krahe B. Violence against women. *Curr Opin Psychol.* 2018;19:6-10. DOI: 10.1016/j.copsyc.2017.03.017.
- 29 Honda T, Wynter K, Yokota J, Tran T, Ujiie Y, Niwa M, et al. Sexual Violence as a Key Contributor to Poor Mental Health Among Japanese Women Subjected to Intimate Partner Violence. *J Womens Health (Larchmt).* 2018;27(5):716-23. DOI: 10.1089/jwh.2016.6276.
- 30 Sifat RI. Sexual violence against women in Bangladesh during the COVID-19 pandemic. *Asian J Psychiatr.* 2020;54:102455. DOI: 10.1016/j.ajp.2020.102455.
- 31 Peeters L, Vandenberghe A, Hendriks B, Gilles C, Roelens K, Keygnaert I. Current care for victims of sexual violence and future sexual assault care centres in Belgium: the perspective of victims. *BMC Int Health Hum Rights.* 2019;19(1):21. <https://doi.org/10.1186/s12914-019-0207-5>
- 32 Mussabekova S. Forensic Medical Capacities of Research of Saliva Stains on Physical Evidence after Washing. *Int J of Law and Political Sciences,* 2017;11(5): 1123-27.
- 33 Wei X, Yu K, Wu D, Huang P, Sun Q, Wang Z. Species identification of semen stains by ATR-FTIR spectroscopy. *Int J Legal Med.* 2021;135(1):73-80.
- 34 Sharma S, Singh R. Detection and discrimination of seminal fluid using attenuated total reflectance Fourier transform infrared (ATR FT-IR) spectroscopy combined with chemometrics. *Int J Legal Med.* 2020;134(2):411-32.

биостатистики НАО МУК, Mhitaryan@qmu.kz, Караганда, ул. Гоголя 40, Казахстан,
ORCID: 0000-0002-7142-7656 <https://orcid.org/0000-0002-7142-7656>

Ким Инна Викторовна - врач судебно-медицинский эксперт РГКП «Центр Судебных Экспертиз Министерства Юстиции Республики Казахстан» Института судебных экспертиз по Карагандинской области
inna_kim0604@mail.ru, Караганда, ул. Балкантау 99, Казахстан,
ORCID: 0000-0001-7109-8971 <https://orcid.org/0000-0001-7109-8971>



УДК 616-036.21:159.9.019.43
МРНТИ 76.33.43,15.41.21
DOI 10.53065/kaznm.2022.92.25.070

С.Т. Уразаева, Г.Б. Кумар, К.Ш. Тусупкалиева, А.Н.Жексенова,
Г.Ж. Нұрмағанбетова, Ш.М. Нурмухамедова, Ж.К. Ташимова
Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ COVID-19. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Резюме: Целью исследования явился анализ публикаций, посвященных распространенности поведенческих и социальных факторов риска заражения COVID-19. В обзор включались публикации на русском и английском языке в базе данных Scopus, Web of Science, E-library, Pubmed, Direct. Глубина поиска составила 2 года: 2020 и 2021 годы. Опубликованные статьи были классифицированы в соответствии с их общими темами и обобщены. Источники литературы, содержали отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях (6), мета анализы (5) и систематические обзоры (1). Из исследования были исключены публикации, посвященные клинической симптоматике, лечению и осложнениям COVID-19, а также статьи-сообщения о клинических случаях и резюме докладов. Поиск полнотекстовых статей проводился по ключевым словам: COVID-19, эпидемиология, распространенность, поведенческие, психо-социальные факторы риска, коморбидность. Всего было изучено 84 публикации, из них цели исследования соответствовали 47 статей. Таким образом, анализ современных исследований, касающийся поведенческих факторов риска инфицирования новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, позволил сделать заключение о недостаточной степени изученности данного вопроса. Их итоги порой противоречивы, так в отношении курения, по данным некоторых исследований курение значительно повышает шансы тяжелого течения COVID-19, в других исследованиях такая связь не прослеживается. В настоящее время подтверждена связь тяжести течения COVID-19 с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и наличием онкологических заболеваний. Исследования многих авторов показали, что большинство опрошенных подвергаются одновременно влиянию целого ряда факторов. В ходе многих исследований также установлено, что семья, уровень дохода, степень образования, характер питания и многое другое оказывает значительное влияние на личное поведение и приверженность соблюдению профилактических мероприятий, что также необходимо учитывать при формировании подходов к профилактике на индивидуальном уровне. Полученные результаты также могут применяться для осуществления мониторинга поведенческих факторов риска с целью принятия оперативных управленческих решений в условиях динамично развивающегося эпидемического процесса и являться основой для проведения более углубленных исследований по оценке вклада различных поведенческих факторов в формирование уровня риска инфицирования COVID-19. Практическая значимость данного обзора определяется в необходимости разработки и внедрения специальных программ санитарного просвещения для повышения уровня знаний и формирования ответственного отношения населения к реализации противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: COVID-19, эпидемиология, распространенность, поведенческие, психо-социальные факторы риска, коморбидность

С.Т. Уразаева, Г.Б. Кумар, К.Ш. Тусупкалиева, А.Н.Жексенова,
Г.Ж. Нұрмағанбетова, Ш.М. Нурмухамедова, Ж.К. Ташимова
Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

COVID-19 ЖҰҚТЫРУДА МІНЕЗ-ҚҰЛЫҚ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫНЫҢ ТАРАЛУЫ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Түйін: Зерттеудің мақсаты COVID-19 инфекциясының мінез-құлық және әлеуметтік қауіп факторларының таралуы туралы жарияланымдарды талдау. Шолуға Scopus, Web of science, e-library, Pubmed, Direct деректер базасындағы орыс және ағылшын тілдеріндегі жарияланымдар енгізілді. Іздеу тереңдігі 2 жыл болды: 2020 және 2021 жылдар. Жарияланған мақалалар олардың жалпы тақырыптарына сәйкес жіктеліп, жалпыланды. Әдебиет көздері, рандомизацияланған және когорттық зерттеулер туралы есептер (6), мета-талдау (5) және жүйелі шолуларды (1) қамтиды. Зерттеуден COVID-19 клиникалық белгілері, емі және асқынулары туралы жарияланымдар, сондай - ақ клиникалық жағдайлар туралы мақалалар мен баяндамалардың қысқаша мазмұны алынып тасталды. Толық мәтінді мақалаларды іздеу кілт сөздер бойынша жүргізілді: COVID-19, эпидемиология, таралуы, мінез-құлық, психологиялық-әлеуметтік қауіп факторлары, коморбидтілік. Барлығы 84 жарияланым зерттелді, оның ішінде 47 мақала зерттеу мақсаттарына сәйкес келді. Осылайша, жаңа SARS-CoV-2 коронавирустық инфекциясын жұқтыру қауіпінің мінез-құлық факторларына қатысты қазіргі заманғы зерттеулерді талдау бұл мәселені жеткіліксіз зерттеу туралы қорытынды жасауға мүмкіндік берді. Олардың нәтижелері кейде бір-біріне қайшы келеді, сондықтан темекі шегуге қатысты, кейбір зерттеулерге сәйкес, темекі шегу COVID-19 ауыр ағымының мүмкіндігін едәуір арттырады, басқа зерттеулерде мұндай байланыс байқалмайды. Қазіргі уақытта COVID-19 ағымының ауырлығының қант диабетімен, артериялық гипертензиямен және онкологиялық аурулардың болуымен байланысы расталды. Көптеген авторлардың зерттеулері көрсеткендей, респонденттердің көпшілігі бір уақытта бірқатар факторларға ұшырайды. Көптеген зерттеулер сонымен қатар отбасы, табыс деңгейі, білім деңгейі, тамақтану сипаты және басқалары жеке мінез-



құлыққа және алдын-алу шараларын сақтауға деген адалдыққа айтарлықтай әсер ететіні анықталды, бұл жеке деңгейде алдын-алу тәсілдерін қалыптастыру кезінде де ескерілуі керек. Алынған нәтижелер қарқынды дамып келе жатқан эпидемиялық процесс жағдайында жедел басқару шешімдерін қабылдау мақсатында мінез-құлық қауіп-қатер факторларының мониторингін жүзеге асыру үшін де қолданылуы мүмкін және әртүрлі мінез-құлық факторларының COVID-19 жұқтыру қаупінің деңгейін қалыптастыруға қосқан үлесін бағалау бойынша тереңдетілген зерттеулер жүргізу үшін негіз болып табылады. Осы шолудың практикалық маңыздылығы білім деңгейін арттыру және халықтың эпидемияға қарсы іс-шараларды іске асыруға жауапты көзқарасын қалыптастыру үшін санитариялық ағартудың арнайы бағдарламаларын әзірлеу және енгізу қажеттілігімен айқындалады.

Түйінді сөздер: COVID-19, эпидемиология, таралуы, мінез-құлық, психологиялық-әлеуметтік қауіп факторлары, коморбидтілік.

S.T. Urazayeva, G.B. Kumar, K.Sh. Tussupkaliyeva, A.N. Zhexenova
G.Zh. Nurmaganbetova, Sh.M. Nurmukhamedova, Zh.K. Tashimova
Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University
Asfendiyarov Kazakh National medical University

PREVALENCE OF BEHAVIORAL RISK FACTORS FOR COVID-19 INFECTION. LITERATURE REVIEW

Resume: The aim of the study was to analyze publications on the prevalence of behavioral and social risk factors for COVID-19 infection. The review included publications in Russian and English in the Scopus database, Web of science, e-library, Pubmed, Direct. The search depth was 2 years: 2020 and 2021. The published articles were classified according to their general topics and summarized. The literature sources contained reports on randomized and cohort studies (6), meta-analyses (5) and systematic reviews (1). Publications on the clinical symptoms, treatment and complications of COVID-19, as well as articles- reports on clinical cases and summaries of reports were excluded from the study. The search for full-text articles was carried out by keywords: COVID-19, epidemiology, prevalence, behavioral, psycho-social risk factors, comorbidity. A total of 84 publications were studied, of which 47 articles corresponded to the purpose of the study. Thus, the analysis of modern studies concerning behavioral risk factors for infection with the new coronavirus infection SARS-CoV-2, allowed us to conclude that there is insufficient knowledge of this issue. Their results are sometimes contradictory, so in relation to smoking, according to some studies, smoking significantly increases the chances of severe COVID-19, in other studies such a connection is not traced. Currently, the association of the severity of COVID-19 with diabetes mellitus, arterial hypertension and the presence of oncological diseases has been confirmed. Studies by many authors have shown that the majority of respondents are simultaneously influenced by a number of factors. In the course of many studies, it has also been found that family, income level, degree of education, type of nutrition and much more have a significant impact on personal behavior and adherence to preventive measures, which also needs to be taken into account when forming approaches to prevention at the individual level. The results obtained can also be used to monitor behavioral risk factors in order to make operational management decisions in a dynamically developing epidemic process and be the basis for conducting more in-depth studies to assess the contribution of various behavioral factors to the formation of the risk level of COVID-19 infection. The practical significance of this review is determined by the need to develop and implement special health education programs to increase the level of knowledge and form a responsible attitude of the population to the implementation of anti-epidemic measures.

Keywords: COVID-19, epidemiology, prevalence, behavioral, psychosocial risk factors, comorbidity

Введение. 30 января 2020 г. Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) объявил текущую вспышку COVID-19 чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение [1]. Высокий пандемический потенциал нового штамма коронавируса обусловил его быстрое распространение по всему миру. По данным ВОЗ по состоянию на 1 января 2022 г. во всем мире зарегистрировано 352,7 млн. подтвержденных случаев COVID-19, в том числе 5,6 млн. случаев смерти [2]. В ответ на новую биологическую угрозу такого масштаба во всех странах мира были приняты беспрецедентные меры по предотвращению распространения инфекции. Введение карантинных мер продиктовано среди прочего и тем, что приверженность населения к самостоятельному соблюдению противоэпидемических рекомендаций сталкивается с сильными барьерами мотивационного и социального характера, связанными со значительными экономическими потерями как для отдельного человека, так и для государства в целом [3]. Это подтверждает необходимость дополнения карантинных мер эффективными мероприятиями по повышению приверженности населения моделям поведения, позволяющим защитить себя и свое

окружение от инфицирования [4]. Пандемия COVID-19 привела к масштабной кампании общественного здравоохранения по распространению и популяризации знаний о мерах индивидуальной профилактики инфицирования: гигиена рук, физическое дистанцирование, респираторный этикет, использование средств индивидуальной защиты и антисептиков и др. Однако, несмотря на широкую популяризацию знаний о мерах профилактики COVID-19, исследования и опросы населения, проведенные в разных странах, свидетельствуют о недостаточной осведомленности граждан о путях передачи, управляемых и неуправляемых факторах риска инфицирования, мерах индивидуальной профилактики инфекции [5-8]. В эффективности реализации противоэпидемических мероприятий и возможности управления ситуацией важную роль играют уровень гигиенической просвещенности населения и готовность к осознанному соблюдению мер личной профилактики. В связи с этим определение уровня осведомленности населения о COVID-19 необходимо для оценки готовности общества к принятию мер по изменению поведения, рекомендованных органами здравоохранения, и выработки первоочередных задач по санитарному просвещению. По данным некоторых исследований



быстрые онлайн-опросы, которые требуют минимальных человеческих ресурсов и могут охватить большое количество респондентов в короткие сроки, являются ценным инструментом для оценки и мониторинга знаний и восприятия инфекционного заболевания населением в разгар вспышки [5, 9].

Сегодня общепризнано, что поведенческие факторы и факторы внешней среды имеют наибольшее влияние на здоровье человека, то есть рацион питания, наличие вредных привычек, регулярность физической нагрузки, загрязнение окружающей среды, профессиональные воздействия, уровень дохода, степень образованности, социальное окружение влияют на риск и уровень заражения новой коронавирусной инфекцией, вызванной SARS Cov-2.

В этой связи целью нашего исследования явился анализ публикаций, посвященных распространенности поведенческих и социальных факторов риска заражения COVID-19.

Данная работа была выполнена в рамках реализации научно-технической программы

«Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан», реализуемой КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова в 2022-2024 годы.

Стратегия поиска. В обзор включались публикации на русском и английском языке в базе данных Scopus, Web of science, e-library, Pubmed, Direct. Глубина поиска составила 2 года: 2020 и 2021 годы. Опубликованные статьи были классифицированы в соответствии с их общими темами и обобщены. Источники литературы, содержали отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях (6), мета анализы (5) и систематические обзоры (1). Из исследования были исключены публикации, посвященные клинической симптоматике, лечению и осложнениям COVID-19, а также статьи-сообщения о клинических случаях и резюме докладов. Поиск полнотекстовых статей проводился по ключевым словам: COVID-19, эпидемиология, распространенность, поведенческие, психо-социальные факторы риска, коморбидность.

Всего было изучено 84 публикации, из них цели исследования соответствовали 47 статей. Статья подготовлена в рамках магистерской диссертации на тему: Распространенность и факторы риска COVID-19 среди населения Западно-Казахстанской и Мангистауской областей (поперечное исследование). Проведенный поиск научной литературы по теме исследования представлен на **Рисунке 1**.

Актуальность. Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS Cov-2 - это заболевание, которое поражает всех людей, независимо от пола, возраста, национальности и социального статуса. В начале декабря 2019 года были зарегистрированы первые случаи заражения вирусом неизвестного происхождения в Ухане, в провинции Хубэй, а затем а затем распространился на другие регионы Китая и далее по всей планете [10]. По состоянию на 1 января 2022 года пандемия вызвала накопление 106 тыс. подтвержденных случаев заболевания и 4636 случаев смерти в Китае, а также 352,6 млн подтвержденных случаев и 5,6 млн.случаев смерти в 113 других странах мира [11]. Быстрое распространение вируса по всему миру привело к сотням миллионов инфекций и более четырех миллионов смертей. При этом 1178559 подтвержденных случаев заболевания и 13164 летальных исходов в Казахстане. Также среди ПЦР

отрицательных было зарегистрировано 85740 случаев заражения COVID-19 и 69132 летальных исходов. [12]

Поведенческие факторы риска

Представляют интерес результаты онлайн-опроса 7590 респондентов по специально разработанной анкете, охватывающей основные поведенческие факторы риска инфицирования COVID-19, связанные с соблюдением рекомендаций по физическому и социальному дистанцированию, использованием средств индивидуальной защиты, соблюдением правил личной гигиены среди населения Республики Беларусь [13]. Они показали, что распространенность субъективных симптомов заболевания в 1,20 (95% ДИ 1,13–1,27) раза выше среди респондентов, регулярно посещающих рабочий коллектив; в 1,24 (95% ДИ 1,18–1,32) раза выше среди респондентов, члены семьи которых регулярно посещают рабочий коллектив или учебные заведения; в 1,15 (95% ДИ 1,08–1,22) раза выше среди респондентов, использующих общественный транспорт; в 1,26 (95% ДИ 1,19–1,34) раза выше среди респондентов, ежедневно посещающих торговые объекты; в 1,24 (95% ДИ 1,15–1,33) раза выше среди респондентов, посещающих объекты общественного питания; в 1,40 (95% ДИ 1,30–1,51) раза выше среди тех, кто не соблюдает физическую дистанцию при нахождении в общественных местах; в 1,13 (95% ДИ 1,07–1,20) раза выше среди респондентов, недостаточное внимание уделявших гигиене рук; в 1,11 (1,04–1,19) раза выше среди респондентов, отказавшихся от использования антисептика для рук; в 1,49 (1,39–1,59) раза выше среди респондентов, имеющих привычку трогать лицо руками; в 1,25 (1,18–1,33) раза выше среди курящих респондентов; в 1,52 (1,39–1,66) раза выше среди респондентов, в близком окружении которых имелись лица, вернувшиеся из-за границы; в 1,58 (1,39–1,78) раза выше среди посещавших массовые мероприятия, и в 1,22 (1,15–1,30) раза выше среди посещавших семейные праздники и корпоративы.

В опросе, проведенном среди пациентов ковидного госпиталя г.Елабуги приняло участие 100 человек (женщины-56% и мужчины -44%), средний возраст составил 65 лет. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы OpenEpi. Полученные данные свидетельствуют, что более подвержены заболеванию люди старше 65 лет и выше, при этом соотношение и мужчин и женщин было примерно равным. Среди опрошенных пациентов вредные привычки имели 37 человек (37%), в том числе курение составило 81,1% (30 человек), употребление алкоголя 18,9% (7 человек). Данные показатели говорят о том, что курение не является фактором риска инфицирования COVID-19. Выявлено, что у 78% человек были сопутствующие хронические заболевания. Согласно заключению авторов вероятность инфицирования новой коронавирусной инфекцией не зависит от пола и вредных привычек, на тяжесть течения влияют возраст и наличие сопутствующей патологии. [14]

Однако, по данным некоторых исследований курение значительно повышает шансы тяжелого течения COVID-19, что обусловлено, в первую очередь, негативным влиянием употребления табака на состояние органов дыхания и иммунную систему [15, 16]. Кроме этого, курение очевидно связано с регулярным контактом рук с Т-зоной лица, что может являться дополнительным поведенческим фактором



риска инфицирования. В ранних наблюдениях китайских исследователей показано, что COVID-19 наносит удар по дыхательной и сердечно-сосудистой системам, а курение, которое повышает риск респираторных инфекций, ХОБЛ, ССЗ и СД, ослабляет иммунную систему, делает пациентов более уязвимыми в отношении COVID-19, усугубляет тяжесть течения болезни и ухудшают прогноз [3, 11]. Сходные результаты получены в работе М.Г. Гамбаряна с соавт.: среди пациентов с тяжелыми симптомами COVID-19 доля курильщиков составляла 16,9%, доля бывших курильщиков — 5,2%, а среди пациентов с более легкими симптомами доля курящих в настоящее время составляла 11,8%, а бывших курильщиков — 1,3%. Кроме того, среди пациентов с тяжелым течением COVID-19, либо среди тех, кто нуждался в искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в интенсивной терапии, либо среди тех, кто умер, 25,5% курили в настоящее время, а 7,6% курили в прошлом. В то же время, среди курящих 12,4% пациентов нуждались в ИВЛ, в интенсивной терапии, либо умерли, а среди никогда не куривших таковых было всего 4,7%. [17]

Предполагается, что пандемия COVID-19 может повлиять на оказание наркологической помощи. Известно о влиянии этанола на иммунитет: острое воздействие алкоголя стимулирует стрессовую реакцию и индуцирует подавление продукции цитокинов. Хроническое воздействие алкоголя индуцирует повышение уровня провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF α), приводящих к иммунной дисфункции. В связи с этим в ряде исследований было показано, что COVID-19 может быть особенно опасен не только для потребителей алкоголя, но и для потребителей других психоактивных веществ. Поскольку коронавирус в большинстве случаев поражает легкие, он может оказаться серьезной угрозой и для курильщиков табака, марихуаны и электронных сигарет – вейпов. С респираторными проблемами при COVID-19 могут столкнуться и потребители опиоидов из-за их угнетающего воздействия на дыхательный центр и снижения содержания кислорода в крови – гипоксемии. Употребление метамfetамина приводит к повреждению и сужению кровеносных сосудов легких, вызывая развитие легочной гипертензии [18]. В связи с этим есть основания предполагать, что по мере дальнейшего углубленного изучения влияния употребления различных ПАВ на течение COVID-19, мы впоследствии будем иметь возможность выявить результаты их взаимного влияния на клиническую картину этих патологий. Кроме того, на фоне развития эпидемии многими исследователями отмечалось повышение уровня потребления различных ПАВ. В России в марте 2020 г. (месяц введения карантина) продажа алкоголя увеличилась на 47%, по сравнению с мартом 2019 г. В Австралии было отмечено увеличение продаж алкоголя на 20%, в США количество продаж алкоголя во время пандемии COVID-19 (с 7 марта по 18 апреля) выросло в супермаркетах на 21% и на 23,4% в онлайн-магазинах по сравнению с тем же периодом год назад.

Исследования, проводимые в Китае, показали более высокий уровень опасного и вредного употребления алкоголя, более высокие уровни тревожности и депрессии и ниже, чем обычно, психическое благополучие [18]. Поэтому уже сейчас можно

предположить, что распространение новой инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в популяцию потребителей ПАВ, уже «насыщенную» большой группой представителей социально значимых вирусных инфекций, станет сильнейшей дополнительной «инфекционной нагрузкой» на процесс оказания наркологической помощи. При этом необходимо осознать, что любой пациент может быть инфицирован возбудителями таких социально значимых инфекций, как вирусные парентеральные гепатиты, ВИЧ-инфекция и COVID-19. Именно этим обстоятельством определяется основополагающий принцип универсальной профилактики внутрибольничных заражений, подразумевающий рассмотрение каждого больного как потенциального источника социально значимых инфекций и соответствующего обращения с любым пациентом и с его биологическими материалами [19].

Психо-социальные факторы риска

В пандемии COVID-19, как и в других пандемиях, страх, тревога и беспокойство стали основными психологическими последствиями. Страх, связанный с COVID-19, уровень смертности, безработица стали самыми популярными темами в истории поиска Google. Исследователи использовали выражения «страх перед COVID-19» и «коронафобия», чтобы указать на боязнь заразиться COVID-19. Теперь, когда есть единодушное мнение, что COVID-19 является эндемическим, и жизнь с коронавирусом с постоянными мерами предосторожности становится новой нормой, страх может стать более выраженным. COVID-19 затрагивает все сферы жизни, а факторы риска более уникальны, многочисленны и разнообразны, чем при других пандемиях. Следовательно, страх может выходить за рамки болезни или смерти из-за заражения вирусом и вызывать другие страхи, такие как страх перед экономическими трудностями и заражением близких. [17]

Фобия – это тревожное расстройство, характеризующееся стойким, чрезмерным, нереалистичным страхом перед объектом, человеком, животным, деятельностью или ситуацией. Фобия заставляет людей избегать триггеров страха. Когда такое избегание невозможно, это вызывает беспокойство и дистресс. Основываясь на обзоре различных исследований, коронафобия определяется как гипертрофированная реакция страха заражения вирусом, вызывающим COVID-19, что приводит к сопутствующей чрезмерной озабоченности физиологическими симптомами, значительному стрессу из-за личных и профессиональных потерь, поведения, направленного на поиск безопасности, а также избегание общественных мест и ситуаций, вызывающих заметные нарушения повседневной жизни. Триггеры включают ситуации или людей, которые связаны с вероятностью заражения вирусом, например, встречи с людьми, путешествия, чтение или просмотр новостей, выход на работу или улицу [18]. Процесс страха усиливающих три основных компонента. Во-первых, физиологический: постоянное беспокойство может вызывать такие симптомы, как сердцебиение, тремор, затрудненное дыхание, головокружение, изменение аппетита и сна. Во-вторых, когнитивный: страх перед заражением вирусом снижает когнитивные способности и вызывает неблагоприятные эмоциональные реакции, такие как подавленное настроение, печаль, вина и



гнев. В-третьих, поведенческий: чтобы предотвратить последствия, люди избегают определенного поведения: поездки в общественном транспорте, прикосновения к любой поверхности, нахождения на открытых местах (рынки, пляжи, стадионы) и в закрытых местах (отели, торговые центры, кинотеатры, закрытые стадионы), посещения любых общественных собраний [20]. К факторам, которые делают пандемию COVID-19 уникальной и составляют основу развития коронафобии относятся:

1. Бесконечная неопределенность: уникальность возбудителя SARS-Cov-2. Исследования по прежнему разделены, возник ли SARS-Cov-2 в результате передачи зоонозов через малайских панголинов или же это вирус, созданный в лаборатории. Генетическая мутация вируса довольно загадочна с бессимптомными случаями, быстрой мутацией, сменой вариантов и приспособляемостью к изменяющимся условиям.

2. Непредвиденная реальность: изменения в любой форме пугают, поскольку они нарушают равновесие и стабильность, сеют незащищенность. Вынужденная нестабильность из-за COVID-19 компульсивна и неприятна, новые термины – логдаун, карантин, и самоизоляция, как правило, несут негативные ассоциации.

3. Изменение поведения и привычек: вынужденные изменения в поведении (социальное дистанцирование, ношение маски, частое мытье и обработка рук антисептиками, поведение избегания, включая избегание прикосновений к лицу и больших скоплений людей) вызывают порочный круг дискомфорта, страха и беспокойства. Обычно человек прикасается к лицу в среднем 23 раза в час. Теперь, когда прикосновение к лицу является фактором риска, доставляет дискомфорт, люди должны контролировать себя, чтобы не выполнять привычных автоматических действий [21].

4. Заявления международных организаций: люди полагаются на международные организации и их прогнозы в поисках надежды и оптимизма однако ООН и МВФ, назвавшие COVID-19 худшим глобальным кризисом со времен Великой депрессии 1930-х годов, еще больше задали тон пугающему будущему и неопределенности. Всемирный экономический форум даже назвал эту пандемию «несколькими кризисами, упакованными в один», а ВОЗ и недавние исследования также предупреждают, что COVID-19 еще не исчерпал себя, и самое худшее, возможно, впереди.

5. Лидеры, известные люди и знаменитости и их близкие из развитых стран заразились COVID-19: наблюдение за ними может вызвать чувство беспомощности и усугубить беспокойство граждан. [22]

6. Постоянная инфодемия: пандемия становится двигателем глобальной инфодемии, чему способствуют социальные сети и другие онлайн-ресурсы. ВОЗ предупредила об инфодемии, сопровождающей COVID-19, об избыточном количестве информации – части точной, а части нет – что затрудняет поиск надежных источников и правильных рекомендаций для людей. Социальные сети представляют глобальную угрозу общественному здоровью из-за противоречивой и манипулятивной дезинформации в виде фейковых новостей о возможных симптомах и показателях смертности. Эти платформы стали питательной

средой для искаженного мышления, ведущего к панике, замешательству, расизму и восприятию угрозы нереальной интенсивности [23].

Тайна происхождения вируса и связанные с этим длительные неопределенности вызывают страх перед неизвестным, который считается фундаментальным страхом человека. Метин Башоглу, профессор психиатрии и основатель Стамбульского центра поведенческих исследований и терапии, изучил эмоциональную и поведенческую реакцию выживших после землетрясения и увидел параллели в сегодняшних реакциях на коронавирус. После того, как в 1999 году в Турции произошло крупное землетрясение, унесшее жизни 17 123 человек и ранившее 43 953 человека, многие выжившие отказались возвращаться в свои дома, предпочитая вместо этого месяцами жить в открытых лагерях. Но вскоре ученые обнаружили, что, «если пострадавшие возвращаются в свои дома, они быстро выздоравливают» и разработали метод совладания с посттравматическим стрессом под названием Control Focused Behavioral Treatment (CFBT), который родился из наблюдения, что воздействие источника стресса может создать чувство контроля над ним. Этот метод применим и к эпидемиям, которые также являются неконтролируемыми и непредсказуемыми. [24]

Рассматривается тревога перед возможной смертью от вируса и страх смерти через социально-психологическую теорию управления терроризмом. Анализируются факторы, усиливающие тревогу, связанную с пандемией, и усугубляющие переживание смерти и горе во время COVID-19; обсуждается горе в контексте COVID-19, осложненное социальным дистанцированием, невозможностью быть с близкими во время их ухода из жизни. Отмечается, что религиозно ориентированные скорбящие могут сомневаться в милосердии, силе или намерениях Бога, которому они когда-то доверяли заботиться о них и своих близких, одновременно борясь с отчуждением от духовных сообществ, закрытых во время пандемии [25].

В различных исследованиях изучались социальные факторы, от которых зависит смертность населения, в том числе и от новой коронавирусной инфекции [13]. Исследователи выделяли такие индикаторы, как обеспеченность жильем, доля населения с доходами ниже прожиточного минимума, количество посещений амбулаторно-поликлинических учреждений, объем потребляемых алкогольных напитков на душу населения, доля пенсионеров и уровень урбанизации. По Российской Федерации за 2003–2017 гг. статистически значимыми оказались такие показатели, как численность населения с доходами ниже прожиточного минимума и численность больных алкоголизмом [16]. Авторы, которые анализировали показатели десяти российских регионов за 13 лет, установили, что уровень смертности взаимосвязан со среднедушевыми денежными доходами и уровнем безработицы [17]. На примере Псковской области было показано, что рост реальных доходов приводит к снижению смертности, а высокая доля бедных и рост потребления алкоголя – к росту смертности [14].

В ходе пандемии COVID-19 по рекомендации Всемирной организации здравоохранения странами проводился сбор дезагрегированных по полу данных о тестировании на COVID-19, уровне инфицирования, госпитализации и смертности, что помогло понять



биологию инфекционного заболевания. В Китае, стране с самой продолжительной историей борьбы с инфекцией COVID-19, были изучены гендерные различия среди заболевших в первые 6 месяцев (январь – июнь 2020 г.). Была использована гендерная матрица COVID-19, основанная на наборе инструментов гендерного анализа JPHIEGO. Ближе к концу шестимесячного периода обзора литературы появилось небольшое количество исследований о женщинах-медицинских работниках, психическом здоровье женщин и доступе беременных женщин к медицинской помощи. Было обнаружено, что женщины, как правило, испытывают большие потери с точки зрения рыночного дохода. Однако система налогов и пособий уменьшает эти гендерные различия. Располагаемый доход снизился примерно на 1% как у мужчин, так и у женщин. Для сравнения, мужчины извлекают выгоду главным образом из краткосрочной схемы работы, в то время как женщины извлекают выгоду главным образом из других дискреционных политических мер, таких как единовременная выплата детям.

В публикации авторов [27] оценены различия между COVID-19 и другими гриппоподобными заболеваниями (ГПЗ) в бремени болезни, вызванной изоляцией. В онлайн-опросе 302 респондентов, у которых был COVID-19 или другие ГПЗ сравнивали время изоляции из-за болезни с сопоставлением показателей. Первичными результатами являлись продолжительность и потеря трудоспособности, связанные с изоляцией, вторичными результатами является оценка качества жизни, связанного со здоровьем. Острые симптомы амбулаторного COVID-19 и других ГПЗ длились 17 и 7 дней соответственно. Продолжительность изоляции из-за COVID-19 составила 18 дней, а из-за других ГПЗ — 7 дней соответственно. Потеря трудоспособности из-за изоляции от COVID-19 составила 1424,3 (95% ДИ 825,6–2545,5) долларов США, а из-за других ГПЗ — 606,1 (95% ДИ 297,0–1090,9) долларов США соответственно. Качество жизни на момент опроса было ниже в группе с COVID-19, чем в группе «другие ГПЗ». Инфекция COVID-19 создает значительное бремя болезни даже у пациентов с нетяжелым течением заболевания.

Разные авторы относят к группам с высоким риском возникновения неблагоприятных последствий для психического здоровья следующие категории граждан: собственно пациенты с COVID-19 и их семьи, лица с текущими соматическими или психическими заболеваниями, работники здравоохранения, полиции, пожилые люди, бездомные, трудящиеся-мигранты, беременные женщины, дети и подростки. По данным статистики МВД России, уровень заболеваемости сотрудников органов внутренних дел (ОВД) новой коронавирусной инфекцией в 6,6 раза превышал заболеваемость населения и приблизился по уровню к заболеваемости медицинских работников Минздрава России. Высокий риск инфицирования сотрудников ОВД при выполнении ими служебных обязанностей в период пандемии являлся психотравмирующим фактором, способствующим формированию напряжения с потребностью улучшить эмоциональное состояние с помощью употребления алкогольных напитков. Экспериментально-психологическое обследование 371 сотрудника Главного управления МВД России по Москве показало, что психосоциальными факторами,

способствующими формированию чрезмерного употребления алкогольных напитков полицейскими при пандемии COVID-19, являлись: ситуационно-обусловленные тревожно-субдепрессивные реакции, напряженный характер службы, нахождение на самоизоляции в связи с противоэпидемическими мероприятиями, стаж службы более 10 лет. К факторам, снижающим риск формирования чрезмерной алкоголизации у сотрудников ОВД, относятся стабильные семейные отношения, наличие детей и стаж службы менее 10 лет. [28]

Инфекционное заболевание COVID-19, вызванное вирусом SARS-CoV-2, является в настоящий момент острой медицинской проблемой, связанной с высокой заболеваемостью и летальностью. В связи с развитием пандемии в начале 2020 года высокую актуальность приобрело прогнозирование течения COVID-19 с выделением наиболее уязвимых групп населения. В настоящий момент подтверждена связь тяжести течения COVID-19 с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, наличием онкологических заболеваний. Широко обсуждаются особенности ведения и наблюдения пациентов с сопутствующей соматической патологией при развитии COVID-19.

Ожирение является одним из наиболее распространенных факторов риска в современном обществе. Согласно имеющимся данным, ожирение является важным прогностическим фактором риска развития тяжелого течения COVID-19, критических состояний и смерти. В качестве причин можно выделить эндокринные и метаболические нарушения, связанные с ожирением, в том числе нарушение чувствительности к инсулину, хроническое воспаление, развитие сердечно-сосудистого компонента. Патологические процессы, связанные с избытком висцеральной жировой ткани, усиливают иммунологическую дисрегуляцию и делают подобных пациентов более подверженными развитию инфекционных заболеваний. Опубликованные исследования также подтверждают, что ожирение - фактор риска более длительного периода до элиминации вируса, а следовательно, опасности заражения окружающих. Существует довольно небольшое количество исследований, объясняющих этот феномен. Прежде всего ожирение рассматривается как состояние низкоуровневого воспаления в результате дисбаланса адипоцитокинов (цитокинов, секретируемых жировой тканью), влияющих на иммунный ответ при COVID-19. Кроме того, ожирение связано с дыхательной дисфункцией за счет ограничения экскурсии диафрагмы и уменьшения подвижности грудной клетки, что может определять предрасположенность лиц с ожирением к легочным инфекциям. В большинстве случаев лица с избыточной массой тела имеют и другие кардиометаболические нарушения, повышающие риск заражения SARS-CoV-2. [29]

В ретроспективном исследовании 805 пациентов в возрасте 19–97 лет (средний возраст $58 \pm 14,4$ года) выявлено, что среди госпитализированных преобладали лица с избыточной массой тела (29,6%) и ожирением (53,5%) по классификации ВОЗ. У пациентов с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м² отмечалось достоверно более тяжелое течение заболевания, чем у пациентов с меньшим ИМТ, что подтверждено выраженной степенью системного воспалительного ответа, более значимыми изменениями на КТ органов грудной клетки,



необходимостью в респираторной поддержке, высоким риском помещения в отделение интенсивной терапии. Среди 75 умерших подавляющее большинство имели лишнюю массу тела: 20% – избыточную массу тела, 73,4% – ожирение разной степени тяжести. Отмечено, что ожирение в 2,59 раза увеличивает риск летального исхода в сравнении с лицами без ожирения. Таким образом, наличие избыточной массы тела или ожирения является фактором риска тяжелого течения COVID-19 и повышенной летальности.

Ожирение дестабилизирует механизмы врожденного иммунитета, этим может частично объясняться, почему пациенты с ожирением в большей степени подвержены респираторным инфекциям, в том числе COVID-19 [8]. Кроме того, ожирение приводит к уменьшению сопротивляемости дыхательных путей, уменьшению дыхательной экскурсии, снижению объема легких и нарушению газообмена. По данным литературы, избыточная масса тела и ожирение могут не только ухудшать течение болезни, но и влиять на эффективность вакцинопрофилактики. [30]

Гиподинамия – чума современного общества. Снижение физической активности неблагоприятно сказывается на физическом и психическом здоровье человека. В 2020 году, с появлением пандемии COVID-19 и введением режима самоизоляции во многих странах мира, физическая активность населения резко сократилась, что сказалось на обострении или хронизации многих гипокINETических заболеваний и способствовало развитию гиподинамии. В современных условиях можно выделить эпидемиологическую гиподинамию, связанную с необходимостью соблюдения режима самоизоляции с целью ограничения контактов между людьми и предотвращения распространения инфекционных заболеваний. Таким образом, гиподинамия является фактором риска развития заболеваний опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, репродуктивной, нервной, иммунной систем организма, способствует развитию саркопении, общему одряхлению организма и преждевременной старости и смертности, и является одной из самых распространенных «болезней цивилизации». Среди причин смертности гиподинамия занимает 4 место, поскольку способствует возникновению опасных кардиологических и эндокринных болезней [31].

По данным ВОЗ, каждый четвертый человек на планете ведет малоподвижный образ жизни. В странах с высоким уровнем дохода гиподинамия наблюдается у 26% мужчин и 35% женщин, а в развивающихся странах этот показатель составляет 12% и 24% соответственно. Неблагоприятная ситуация складывается и среди подростков: 80% детей в возрасте 11–17 лет недостаточно физически активны.

Коморбидные состояния

Коронавирус SARS-CoV-2, как и SARS-CoV, является членом группы коронавирусов Beta-CoV и относится к зооантропонозным заболеваниям. Патогномичными клиническими признаками COVID-19 являются дыхательная недостаточность и респираторный дистресс-синдром [22]. Ученые выяснили, что новый коронавирус SARS-CoV-2 проникает в клетку, пользуясь тем же «ключом», что и вирус SARS-CoV (атипичной пневмонии): связывается с рецепторами к ангиотензинпревращающему ферменту 2 (АПФ2), который экспрессируется на

эпителии слизистых оболочек воздухоносных путей и некоторых других органов, и участвует в регуляции кровообращения. Эта связь и служит «воротами» для проникновения вируса в клетку. Проникновению инфекции способствуют клеточные протеазы – трансмембранная сериновая протеаза TMPRSS2, сериновая протеаза, фуриин и pH-чувствительная эндосомная протеаза CTSL. Установлено, что рецепторы к АПФ2 содержатся в больших количествах в слизистой оболочке верхних дыхательных путей и легких, тонкой кишке, яичках, почках, сердце, щитовидной железе, жировой ткани [32]. Именно поэтому в группу риска тяжелого течения COVID-19 попадают люди, у которых выше экспрессия АПФ2 в тканях: с сахарным диабетом (СД), заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССЗ), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Больные ХОБЛ, инфицированные SARS-CoV-2, представляют собой уязвимую группу лиц с осложненным течением и часто неблагоприятным исходом болезни из-за возраста (>40 лет), сопутствующих заболеваний и табакокурения [40].

Опубликованные в 2020 году результаты общенационального анализа, проведенного в Китае, показывают, что наиболее часто встречаемыми коморбидными состояниями были: артериальная гипертензия (17%), СД (8%), ССЗ (4%), ХОБЛ (2%), хроническая болезнь почек (1%), цереброваскулярные заболевания (2%), злокачественные новообразования (1%). Около 6,2% пациентов из общей когорты нуждались в госпитализации в отделение неотложной терапии, 3,1% – в инвазивной вентиляции легких и 3,1% – умерли. Если взять все 3 показателя в совокупности, то риск их достижения у пациентов ХОБЛ повышался в 2,7 раз [32,33]. В другом исследовании, проведенном в Китае, в котором участвовали 1 099 пациентов с лабораторно диагностированным COVID-19, ХОБЛ была обнаружена у 1,1% пациентов [34].

Корреляции различных, не связанных с коронавирусом, диагнозов и тяжести COVID-19 представлены в первом метаанализе, выполненном китайскими исследователями [35]. Авторами проанализировано шесть ретроспективных исследований, рассматривающих в общей сложности 1 558 случаев заболевания, доказывающих, что коморбидность COVID-19 и ХОБЛ повышает риск тяжелого течения инфекции в 5,97 раз. Выводы метаанализа: ХОБЛ, наряду с артериальной гипертензией, СД, ССЗ и цереброваскулярными заболеваниями, признана независимым фактором риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции. В другом аналогичном метаанализе проанализированы семь исследований в формате препринтов, и в нем ХОБЛ также выделена как одно из указаний на плохой исход течения COVID-19 [36]. Проанализировав данные из Китая, итальянские ученые тоже пришли к выводу, что наличие ХОБЛ, как коморбидной патологии, увеличивает риск тяжелого течения COVID-19 более чем в 5 раз [37]. У пациентов с COVID-19 и сопутствующей ХОБЛ выше частота первичной [38] и повторной госпитализаций после выписки в 2,3 раза [39]. По результатам метаанализа, в котором оценивалось влияние ХОБЛ на летальность при COVID-19, сделан вывод о том, что ХОБЛ, наряду с артериальной гипертензией, ССЗ, СД и возрастом ≥ 65 лет, входит в число состояний, ассоциированных с высоким риском смертности.



Пандемия COVID-19 представляет особую угрозу для пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Возникновение COVID-19 сопровождается высоким риском тромботических осложнений, острого коронарного синдрома (ОКС), нарушений сердечного ритма, что значительно ухудшает прогноз пациентов [41]. Смертность у больных с COVID-19 и сердечно-сосудистой патологией существенно выше, чем у пациентов без заболеваний сердца. Кроме того, известно, что некоторые лекарственные препараты, используемые при лечении COVID-19, обладают нежелательными эффектами в отношении сердечно-сосудистой системы, что проявляется целым рядом осложнений. В настоящее время появляются новые данные об особенностях течения COVID-19 при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, внедряются современные методы профилактики и лечения данной инфекции. Артериальная гипертензия АГ диагностируется более чем у 30% пациентов с COVID-19 [42]. Высокая распространенность АГ при COVID-19 не подразумевает причинную связь между этими заболеваниями, т.к. наиболее часто АГ страдают люди пожилого возраста и именно они подвергаются высокому риску инфицирования вирусом SARS-CoV-2. Наличие АГ ухудшает прогноз пациентов с COVID-19 и повышает риск летального исхода более чем в 2 раза [43]. Факторами риска развития неблагоприятного прогноза у больных АГ с COVID-19 считают пожилой возраст, нарушения иммунной системы, обсуждается роль повышения ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) [44].

СД является одним из наиболее важных сопутствующих заболеваний, связанных с тяжестью всех трех известных патогенных коронавирусных инфекций человека, включая COVID-19. Международная группа экспертов в области диабета и эндокринологии отмечает, что в зависимости от глобального региона, 20-50% пациентов с COVID-19 имели СД 2 типа [45]. В настоящее время нет доказательств у пациентов с СД 1 типа о повышенном риске развития COVID-19. СД 2 типа является значимым фактором риска развития тяжелой пневмонии, ОРДС взрослых и септического течения вирусной инфекции, ассоциированного с развитием полиорганной недостаточности, повышением риска осложнений и смерти [45,46]. Риск неблагоприятного исхода возрастает при увеличении индекса массы тела >40 кг/м² [47].

Заключение. Таким образом, анализ современных исследований, касающийся поведенческих факторов риска инфицирования новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, позволил сделать заключение о недостаточной степени изученности данного вопроса. Их итоги порой противоречивы вследствие различий в применяемых методиках. Некоторые из них основаны на результатах кросс-секционных исследований, малая часть – лонгитюдных. Практическая значимость данного обзора

определяется в необходимости разработки и внедрения специальных программ санитарного просвещения для повышения уровня знаний и формирования ответственного отношения населения к реализации противоэпидемических мероприятий. В разработке данных программ обязательным является использование комплексного подхода, позволяющего учесть все поведенческие факторы риска, так как результаты исследования многих авторов показали, что большинство опрошенных подвергаются одновременному влиянию целого ряда факторов. В ходе многих исследований также установлено, что семья, уровень дохода, степень образования, характер питания и многое другое оказывает значительное влияние на личное поведение и приверженность соблюдению профилактических мероприятий, что также необходимо учитывать при формировании подходов к профилактике на индивидуальном уровне. Полученные результаты также могут применяться для осуществления мониторинга поведенческих факторов риска с целью принятия оперативных управленческих решений в условиях динамично развивающегося эпидемического процесса и являться основой для проведения более углубленных исследований по оценке вклада различных поведенческих факторов в формирование уровня риска инфицирования COVID-19.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Обновленные рекомендации ВОЗ в отношении международных перевозок в связи со вспышкой COVID-19 [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – 2020. – URL: https://www.who.int/ith/2019nCoV_advice_for_international_traffic-rev/ru/ (дата обращения: 23.06.2020).

2 WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Электронный ресурс] // World health organization. – 2020. – URL: <https://covid19.who.int/> (дата обращения: 23.06.2020).

3 Michie, G.J. Rubin, R. Amlôt. Applying principles of behaviour change to reduce SARS-CoV-2 transmission.



- Nature Human Behaviour. – 2020. – Vol. 4. – P. 451–459. DOI: 10.1038/s41562-020-0887-9
- 4 West R., Michie S. Routes of transmission of SARS-CoV-2 and behaviours to block it: a summary. *Qeios*. – 2020. – Vol. 7. – P. 4. DOI: 10.32388/F6M5CB
- 5 Geldsetzer P. Use of Rapid Online Surveys to Assess People's Perceptions During Infectious Disease Outbreaks: A Cross-sectional Survey on COVID-19. *J Med Internet Res*. – 2020. – Vol. 22, № 4. – P. e18790. DOI: 10.2196/18790
- 6 D.R. Singh, D.R. Sunuwar, K. Karki, S. Ghimire, N. Shrestha. Knowledge and Perception Towards Universal Safety Precautions During Early Phase of the COVID-19 Outbreak in Nepal. *Journal of Community Health*. – 2020. – № 45. – P. 1116–1122. DOI: 10.1007/s10900-020-00839-3
- 7 B.-L. Zhong, W. Luo, H.-M. Li, Q.-Q. Zhang, X.-Ge Liu, W.-T. Li, Y. Li Knowledge, attitudes, and practices towards COVID-19 among Chinese residents during the rapid rise period of the COVID-19 outbreak: a quick online cross-sectional survey. *International Journal of Biological Sciences*. – 2020. – Vol. 16, № 10. – P. 1745–1752. DOI: 10.7150/ijbs.4522
- 8 A.A. Azlan, M.R. Hamzah, T.J. Sern, S. Hadi Ayub, E. Mohamad. Public knowledge, attitudes and practices towards COVID-19: A cross-sectional study in Malaysia. *Plos One*. – 2020. – Vol. 15, № 5. – P. e0233668. DOI: 10.1371/journal.pone.0233668
- 9 S.H. Ali, J. Foreman, A. Capasso, A.M. Jones, Y. Tozan, R.J. DiClemente. Social media as a recruitment platform for a nationwide online survey of COVID-19 knowledge, beliefs, and practices in the United States: methodology and feasibility Analysis. *BMC Medical Research Methodology*. – 2020. – № 20. – P. 116. DOI: 10.1186/s12874-020-01011-0
- 10 Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang L. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395:497-506 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- 11 Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus - An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Infect Dis*. 2020;94:119-124. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.071
- 12 М.Болат, С.Т.Уразаева, Т.Б.Бегалин, Г.Б.Кумар. Распространенность и факторы риска COVID-19 у лиц старшего возраста. Серия конференций ЗКМУ имени Марата Оспанова XV том - 2021 г., С. 31-37.
- 13 Сычик, С. И. Распространенность поведенческих факторов риска инфицирования COVID-19 среди населения Республики Беларусь: результаты кросс-секционного исследования. Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 4-12. – DOI 10.21668/health.risk/2020.4.01.
- 14 Е. Н. Иевлев, Р. Р. Бадахшина, Т. В. Данилов. Факторы риска, способствующие возникновению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среднетяжелой и тяжелой степени тяжести. *Modern Science*. – 2020. – № 12-2. – С. 109-111.
- 15 Vardavas C.I., Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence *Tob. Induc. Dis*. – 2020. – № 18. – P. 20. DOI: 10.18332/tid/119324
- 16 A. Gasmi, S. Noor, T. Tippairrote, M. Dadar, A. Menzel, G. Bjørklund. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. *Clinical Immunology*. – 2020. – № 215. – P. 108409. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108409
- 17 М. Г. Гамбарян, О. М. Драпкина. Курение табака и COVID-19: Старый враг в новом обличии. Обзор текущей научной литературы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19. – № 3. – С. 331-338. – DOI 10.15829/1728-8800-2020-2604.
- 18 Asmundson GJG, Taylor S. Coronaphobia: fear and Outbreak 2019-nCoV. *J. Anxiety*, – 2020. – 3 с.
- 19 Н. А. Должанская, Т. С. Бузина, Т. В. Клименко. ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, COVID-19 и проблемы их профилактики в наркологии. Вопросы наркологии. – 2020. – № 5(188). – С. 5-20. – DOI 10.47877/0234-0623_2020_5_5.
- 20 Карлтон Р. Н. Страх перед неизвестным: один страх правит всеми?, – 2016. – 5 с.
- 21 Чакраборти К., Чаттерджи М. Психологическое влияние пандемии COVID-19 на население Западной Бенгалии в целом: кросс-секционное исследование, – 2020. – 266–267 с.
- 22 Халим А., Джавид М., Вайшья Р. Влияние пандемии COVID-19 на повседневную жизнь, – 2020. – с 2.
- 23 Кулкарни П., Прабху С., Думар С.Д., Рамрадж Б. COVID-19 – Инфодемия обгоняет пандемию? Пора распространять факты, а не страх, – 2020. – 14 с.
- 24 Скатова, Ю. С. Коронафобия (страх заражения коронавирусом). Научный потенциал молодежных исследований : Сборник статей IV Международной научно-практической конференции, Петрозаводск, 09 августа 2021 года. – Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука», 2021. – С. 57-62.
- 25 Федосенко, Е. В. Страх смерти: ценности и смыслы в новой реальности COVID-19. Психологические проблемы смысла жизни и акме : Электронный сборник материалов XXVI Международного симпозиума, Москва, 13–14 апреля 2021 года. – Москва: Психологический институт Российской академии образования, 2021. – С. 32-41.
- 26 Feng H., Gan C.C.R., Leiva D., Zhang B.L., Davies S.E. COVID-19, sex, and gender in China: a scoping review. *Globalization and Health*.- 2021.-№18.-P 221-229.- DOI: 10.1186/s12992-022-00804-w
- 27 Tsuzuki S., Ohmagari N., Beutels P. The burden of isolation to the individual: a comparison between isolation for COVID-19 and for other influenza-like illnesses in Japan. *Epidemiology and Infection*.-2021.- №5e.-P.1-7. DOI: 10.1017/S0950268821002569
- 28 С. В. Жернов, Е. Г. Ичитовкина, А. Г. Соловьев. Влияние личностных и социальных особенностей на формирование психической травматизации у сотрудников полиции в условиях пандемии COVID-19. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2021. – № 3. – С. 59-67. – DOI 10.25016/2541-7487-2021-0-3-59-67.
- 29 Т. Ю. Демидова, Е. И. Волкова, Е. Ю. Грицкевич. Ожирение и COVID-19: фатальная связь. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 9. – № S3(34). – С. 25-32. – DOI 10.33029/2305-3496-2020-9-3S-25-32.



- 30 Н. В. Чичкова, В. В. Фомин, А. В. Бучнева. Ожирение как фактор риска тяжелого течения COVID-19. Практическая пульмонология. – 2020. – № 4. – С. 22-28.
- 31 А. Р. Моргуль, А. К. Аветисян, В. В. Белик, А. Р. Квасов. Самоизоляция как фактор гиподинамических нарушений здоровья. Научные основы создания и реализации современных технологий здоровьесбережения: Материалы Межрегиональной научно-практической конференции (с международным участием), посвященной 90-летию ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, 11 декабря 2020 года. – Волгоград: Общество с ограниченной ответственностью "Сфера", 2020. – С. 26-31.
- 32 Fang X, Li S, Yu H, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020. 12(13). P.12493-12503. doi: 10.18632/aging.103579.
- 33 Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., et al. Comorbidity «Амурский медицинский журнал» №1 (31) 2021 15 and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020. T.14. 55(5). – P.2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
- 34 Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // *Lancet Respir Med*. 2020 8(5). P. 475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
- 35 Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020. 12. P.6049-57. doi: 10.18632/aging.103000.
- 36 Jain V., Yuan J.M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: asystematic review and meta-analysis. *Int. J. Public. Health*. 2020. 65 (5). P533-546. doi: 10.1007/s00038-020-01390-7.
- 37 Lippi G., Henry B.M. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respir. Med*. 2020. 167. P.105941. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105941.
- 38 Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y., et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. 75(7). P. 1730-1741. doi: 10.1111/all.14238.
- 39 Somani S., Richter F., Fuster V. et al. Characterization of patients who return to hospital following discharge from hospitalization for COVID-19. medRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.05.17.20104604. Preprint.
- 40 Павленко, В. И. Хроническая обструктивная болезнь легких как коморбидное состояние при COVID-19 / В. И. Павленко, Е. Г. Кулик, С. В. Нарышкина. *Амурский медицинский журнал*. – 2021. – № 1(31). – С. 11-17. – DOI 10.24412/2311-5068-2021-1-11-17.
- 41 В. Б. Гриневиц, И. В. Губонина, В. Л. Доцицин. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19. – № 4. – С. 135-172. – DOI 10.15829/1728-8800-2020-2630.
- 42 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30; *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- 43 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24. doi:10.1001/jama.2020.2648.
- 44 Pranata R, Lim MA, Huang I, et al. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2020;21(2):1470320320926899. doi:10.1177/1470320320926899
- 45 Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(6):546-50. doi:10.1016/S2213- 8587(20)30152-2.
- 46 Temporary guidelines for Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) version 7 (03.06.2020) of the Ministry of health of the Russian Federation. (In Russ.) Временные методические рекомендации Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) версия 7 (03.06.2020) Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://www.rosminzdrav.ru/news/2020/06/03/14109-minzdrav-rossii-utverdil-7-versiyumethodicheskikh-rekomendatsiy-po-lecheniyu-covid-19>
- 47 Trukhan DI, Viktorova IA. *Nephrology. Endocrinology. Hematology*. Saint Petersburg: Spetslit, 2017. 253 p. (In Russ.) Трухан Д.И., Викторова И.А., Нефрология. Эндокринология. Гематология. СПб.: СпецЛит, 2017. - 253 с.

REFERENCES

- 1 Obnovlennye rekomendacii VOZ v otnoshenii mezhdunarodnyh perevozok v svyazi so vspyshkoj COVID-19 [Jelektronnyj resurs] // Vsemirnaja organizacija zdavoohranenija. – 2020. – URL: https://www.who.int/ith/2019nCoV_advice_for_international_traffic-rev/ru/ (data obrashhenija: 23.06.2020).
- 2 WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Jelektronnyj resurs] // World health organization. – 2020. – URL: <https://covid19.who.int/> (data obrashhenija: 23.06.2020).
- 3 Michie, G.J. Rubin, R. Amlôt. Applying principles of behaviour change to reduce SARS-CoV-2 transmission. *Nature Human Behaviour*. – 2020. – Vol. 4. – P. 451-459. DOI: 10.1038/s41562-020-0887-9
- 4 West R, Michie S. Routes of transmission of SARS-CoV-2 and behaviours to block it: a summary. *Qeios*. – 2020. – Vol. 7. – P. 4. DOI: 10.32388/F6M5CB
- 5 Geldsetzer P. Use of Rapid Online Surveys to Assess People's Perceptions During Infectious Disease Outbreaks:



- A Cross-sectional Survey on COVID-19. *J Med Internet Res.* – 2020. – Vol. 22, № 4. – P. e18790. DOI: 10.2196/18790
- 6 D.R. Singh, D.R. Sunuwar, K. Karki, S. Ghimire, N. Shrestha. Knowledge and Perception Towards Universal Safety Precautions During Early Phase of the COVID-19 Outbreak in Nepal. *Journal of Community Health.* – 2020. – № 45. – P. 1116–1122. DOI: 10.1007/s10900-020-00839-3
- 7 B.-L. Zhong, W. Luo, H.-M. Li, Q.-Q. Zhang, X.-Ge Liu, W.-T. Li, Y. Li Knowledge, attitudes, and practices towards COVID-19 among Chinese residents during the rapid rise period of the COVID-19 outbreak: a quick online cross-sectional Survey. *International Journal of Biological Sciences.* – 2020. – Vol. 16, № 10. – P. 1745–1752. DOI: 10.7150/ijbs.4522
- 8 A.A. Azlan, M.R. Hamzah, T.J. Sern, S. Hadi Ayub, E. Mohamad. Public knowledge, attitudes and practices towards COVID-19: A cross-sectional study in Malaysia. *Plos One.* – 2020. – Vol. 15, № 5. – P. e0233668. DOI: 10.1371/journal.pone.0233668
- 9 S.H. Ali, J. Foreman, A. Capasso, A.M. Jones, Y. Tozan, R.J. DiClemente. Social media as a recruitment platform for a nationwide online survey of COVID-19 knowledge, beliefs, and practices in the United States: methodology and feasibility Analysis. *BMC Medical Research Methodology.* – 2020. – № 20. – P. 116. DOI: 10.1186/s12874-020-01011-0
- 10 Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang L. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020; 395:497-506 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- 11 Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus - An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Infect Dis.* 2020;94:119-124. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.071
- 12 M.Bolat, S.T.Urazaeva, T.B.Begalin, G.B.Kumar. Rasprostranennost' i faktory riska COVID-19 u lic starshego vozrasta. Serija konferencij ZKMU imeni Marata Ospanova XV tom - 2021 g., S. 31-37.
- 13 Sychik, S. I. Rasprostranennost' povedencheskih faktorov riska inficirovanija COVID-19 sredi naselenija Respubliki Belarus': rezul'taty kross-sekcionnogo issledovanija. Analiz riska zdorov'ju. – 2020. – № 4. – S. 4-12. – DOI 10.21668/health.risk/2020.4.01.
- 14 E. N. Ievlev, R. R. Badahshina, T. V. Danilov. Faktory riska, sposobstvujushhie vozniknoveniju novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) srednetjazheloj i tjazheloj stepeni tjazhesti. *Modern Science.* – 2020. – № 12-2. – S. 109-111.
- 15 Vardavas C.I., Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence *Tob. Induc. Dis.* – 2020. – № 18. – P. 20. DOI: 10.18332/tid/119324
- 16 A. Gasmi, S. Noor, T. Tippairrote, M. Dadar, A. Menzel, G. Bjørklund. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. *Clinical Immunology.* – 2020. – № 215. – P. 108409. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108409
- 17 M. G. Gambarjan, O. M. Drapkina. Kurenje tabaka i COVID-19: Staryj vrug v novom oblichii. Obzor tekushhej nauchnoj literatury. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. – 2020. – T. 19. – № 3. – S. 331-338. – DOI 10.15829/1728-8800-2020-2604.
- 18 Asmundson GJG, Taylor S. Coronophobia: fear and Outbreak 2019-nCoV. *J. Anxiety,* – 2020. – 3 s.
- 19 N. A. Dolzhanskaja, T. S. Buzina, T. V. Klimenko. VICH-infekcija, virusnye gepatity, COVID-19 i problemy ih profilaktiki v narkologii. *Voprosy narkologii.* – 2020. – № 5(188). – S. 5-20. – DOI 10.47877/0234-0623_2020_5_5.
- 20 Karlton R. N. Strah pered neizvestnym: odin strah pravit vsemi?, – 2016. – 5 s.
- 21 Chakraborti K., Chatterdzhi M. Psihologicheskoe vlijanie pandemii COVID-19 na naselenie Zapadnoj Bengalii v celom: kross-sekcionnoe issledovanie, – 2020. – 266–267 s.
- 22 Halim A., Dzhavid M., Vajsh'ja R. Vlijanie pandemii COVID-19 na povsednevnuju zhizn', – 2020. – s 2.
- 23 Kulkarni P., Prabhu S., Dumar S.D., Ramradzh B. COVID-19 – Infodemija obgonjaet pandemiju? Pora rasprostranjat' fakty, a ne strah, – 2020. – 14 s.
- 24 Skatova, Ju. S. Koronafobija (strah zarazhenija koronavirusom). Nauchnyj potencial molodezhnyh issledovanij : Sbornik statej IV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Petrozavodsk, 09 avgusta 2021 goda. – Petrozavodsk: Mezhdunarodnyj centr nauchnogo partnerstva «Novaja Nauka», 2021. – S. 57-62.
- 25 Fedosenko, E. V. Strah smerti: cennosti i smysly v novoj real'nosti COVID-19. Psihologicheskie problemy smysla zhizni i akme : Jelektronnyj sbornik materialov XXVI Mezhdunarodnogo simpoziuma, Moskva, 13–14 aprelja 2021 goda. – Moskva: Psihologicheskij institut Rossijskoj akademii obrazovanija, 2021. – S. 32-41.
- 26 Feng H., Gan C.C.R., Leiva D., Zhang B.L., Davies S.E. COVID-19, sex, and gender in China: a scoping review. *Globalization and Health.*– 2021.-№18.-P 221-229.- DOI: 10.1186/s12992-022-00804-w
- 27 Tsuzuki S., Ohmagari N., Beutels P. The burden of isolation to the individual: a comparison between isolation for COVID-19 and for other influenza-like illnesses in Japan. *Epidemiology and Infection.*–2021.-№5e.-P.1-7. DOI: 10.1017/S0950268821002569
- 28 S. V. Zhernov, E. G. Ichitovkina, A. G. Solov'ev. Vlijanie lichnostnyh i social'nyh osobennostej na formirovanie psihicheskoy travmatizacii u sotrudnikov policii v uslovijah pandemii COVID-19. Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvyčajnyh situacijah. – 2021. – № 3. – S. 59-67. – DOI 10.25016/2541-7487-2021-0-3-59-67.
- 29 T. Ju. Demidova, E. I. Volkova, E. Ju. Grickevich. Ozhirenje i COVID-19: fatal'naja svjaz'. Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie. – 2020. – T. 9. – № S3(34). – S. 25-32. – DOI 10.33029/2305-3496-2020-9-3S-25-32.
- 30 N. V. Chichkova, V. V. Fomin, A. V. Buchneva. Ozhirenje kak faktor riska tjazhelogo techenija COVID-19. Prakticheskaja pul'monologija. – 2020. – № 4. – S. 22-28.
- 31 A. R. Morgul', A. K. Avetisjan, V. V. Belik, A. R. Kvasov. Samoizoljacija kak faktor gipodinamicheskikh naruszenij zdorov'ja. Nauchnye osnovy sozdanija i realizacii sovremennyh tehnologij zdorov'esberezhenija: Materialy Mezhhregional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii (s mezhdunarodnym uchastiem), posvjashhennoj 90-letiju FGBOU VO RostGMU Minzdrava Rossii, Rostov-na-Donu, 11 dekabnja 2020 goda. – Volgograd: Obshhestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju "Sfera", 2020. – S. 26-31.



- 32 Fang X., Li S., Yu H., et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020. 12(13). P.12493-12503. doi: 10.18632/aging.103579.
- 33 Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., et al. Comorbidity «Amurskij medicinskij zhurnal» №1 (31) 2021 15 and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020. T.14. 55(5). – P.2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
- 34 Yang X., Yu Y., Xu J., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // *Lancet Respir Med*. 2020 8(5). P. 475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
- 35 Wang B., Li R., Lu Z., Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020. 12. P.6049–57. doi: 10.18632/aging.103000.
- 36 Jain V., Yuan J.M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: asystematic review and meta-analysis. *Int. J. Public. Health*. 2020. 65 (5). P533–546. doi: 10.1007/s00038-020-01390-7.
- 37 Lippi G., Henry B.M. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respir. Med*. 2020. 167. P.105941. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105941.
- 38 Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y., et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. 75(7). P. 1730-1741. doi: 10.1111/all.14238.
- 39 Somani S., Richter F., Fuster V. et al. Characterization of patients who return to hospital following discharge from hospitalization for COVID-19. *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.17.20104604. Preprint.
- 40 Pavlenko, V. I. Hronicheskaja obstruktivnaja bolezn' legkih kak komorbidnoe sostojanie pri COVID-19 / V. I. Pavlenko, E. G. Kulik, S. V. Naryshkina. *Amurskij medicinskij zhurnal*. – 2021. – № 1(31). – S. 11-17. – DOI 10.24412/2311-5068-2021-1-11-17.
- 41 V. B. Grinevich, I. V. Gubonina, V. L. Doshhichin. Osobennosti vedenija komorbidnyh pacientov v period

- pandemii novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Nacional'nyj konsensus 2020. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. – 2020. – T. 19. – № 4. – S. 135-172. – DOI 10.15829/1728-8800-2020-2630.
- 42 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30; *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- 43 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24. doi:10.1001/jama.2020.2648.
- 44 Pranata R, Lim MA, Huang I, et al. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2020;21(2):1470320320926899. doi:10.1177/1470320320926899
- 45 Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(6):546-50. doi:10.1016/S2213-8587(20)30152-2.
- 46 Temporary guidelines for Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) version 7 (03.06.2020) of the Ministry of health of the Russian Federation. (In Russ.) *Vremennye metodicheskie rekomendacii Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) versija 7 (03.06.2020) Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii*. <https://www.rosminzdrav.ru/news/2020/06/03/14109-minzdrav-rossii-utverdil-7-versiyumethodicheskikh-rekomendatsiy-po-lecheniyu-covid-19>
- 47 Trukhan DI, Viktorova IA. *Nephrology. Endocrinology. Hematology*. Saint Petersburg: Spetslit, 2017. 253 p. (In Russ.) Truhan D.I., Viktorova I.A., *Nefrologija. Jendokrinologija. Gematologija*. SPb.: SpecLit, 2017. 253 s

Сведения об авторах:

Уразаева Салтанат Тураковна - к.м.н., ассоциированный профессор, руководитель кафедры эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», e-mail: s.uraeva@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4773-0807

Кумар Гаухар Бердикуловна - магистрант 1-го года обучения специальности «Медико-профилактическое дело», кафедра эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: gaukhar.kumar@list.ru; ORCID: 0000-0001-7141-9958

Тусупкалиева Кымбат Шариповна – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: kymbat1968@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6980-378X

Жексенова Ажар Николаевна – к.м.н., руководитель кафедры патологической физиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата

Оспанова»; e-mail: azhar.nikolaevna@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3697-2445

Нурмағанбетова Гүлайым Жаңбырбайқызы – м.м.н., старший преподаватель кафедры эпидемиологии, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: gul.aika@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3102-0499.

Нурмухамедова Шара Маликовна - преподаватель кафедры эпидемиологии, магистр MBA, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: shara_84@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-5140-3545

Ташимова Жулдыз Кайргалиевна – старший преподаватель кафедры эпидемиологии, магистр MBA, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: zhulia_84@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7708-2049



А.Б. Ташманова^{1,2}, С.Ф. Беркинбаев¹, Г.Н. Рахимова³, С.В. Большекова¹, Ж. Абылайулы¹

¹Казхский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

²Казхский Национальный Университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

³Центр развития повышения квалификации медицинских работников Министерство Здравоохранение Республики Узбекистан, Ташкент.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ИСПОЛЬЗОВАНИИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ПРОГРАММЕ ОБУЧЕНИЯ

Резюме: Нами на протяжении от 3-х лет обследовано 2 группа больных детей и подростков с СД 1 типа. Основную группу с модифицированной программы обучения составил 68 детей и подростков. Контрольную группу без обучением составил 57 детей и подростков которые находились на амбулаторно-стационарном лечении и наблюдались в разных клиниках, обучались в «Школе диабета 1 типа» традиционным методом. Показатели целевых уровней терапии лучше в группах с модифицированным обучением, по сравнению контрольной группой, что подтверждает большую роль мотивированных родителей в контроле сахарного диабета 1 типа и есть возможность частые измерение гликемии крови в сутки более 200- 300 раз на сенсорах - FreeStyle Libre, и во время принимать меры со стороны родителей и врачей при высоких гликемии крови. Создание модифицированной структурированной программы по обучению больных СД 1 типа с учетом индивидуальных особенностей, а также культурных и национальных традиций является актуальной и своевременной.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 тип., помповой терапия, модифицированное программа обучения., гликированный гемоглобин.

А.Б. Ташманова^{1,2}, С.Ф. Беркинбаев¹, Г.Н. Рахимова³, С.В. Большекова¹, Ж. Абылайулы¹.

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

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

³Өзбекстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медицина қызметкерлерінің біліктілігін арттыруды дамыту орталығы, Ташкент қ.

1 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТИ БАР БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕ МОДИФИКАЦИЯЛАНҒАН ОҚЫТУ БАҒДАРЛАМАСЫН ПАЙДАЛАНА ОТЫРЫП, ИНСУЛИН ПОМПАСЫ ТЕРАПИЯСЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУ

Түйін: 1 типті қант диабетімен ауыратын 2-ші топтағы балалар мен жасөспірімдерді 3 жыл бойы тексердік. Өзгертілген оқыту бағдарламасы бар негізгі топ 68 балалар мен жасөспірімдерден құралды. Оқытусыз бақылау тобына амбулаторлық емделуде және әртүрлі емханаларда бақылауда болған, дәстүрлі әдіс бойынша «1 типті қант диабеті мектебінде» оқытылатын 57 балалар мен жасөспірімдер кірді. Бақылау тобымен салыстырғанда терапияның мақсатты деңгейлерінің көрсеткіштері модификацияланған оқыту топтарында жақсырақ, бұл 1 типті қант диабетін бақылауда ынталандырылған ата-аналардың үлкен рөлін растайды және қандағы гликемияны күніне 200-ден астам жиі өлшеу мүмкіндігі бар. Датчиктерде - 300 рет - FreeStyle Libre және уақыт ішінде жоғары қандағы гликемия кезінде ата-аналар мен дәрігерлердің әрекеті. 1 типті қант диабетімен ауыратын науқастарды жеке ерекшеліктерін, сондай-ақ мәдени және ұлттық дәстүрлерді ескере отырып, модификацияланған құрылымдық оқыту бағдарламасын құру өзекті және уақытылы болып табылады.

Түйінді сөздер: 1 типті қант диабеті, помпалық терапия, модификацияланған оқыту бағдарламасы, гликирленген гемоглобин.

A.B. Tashmanova^{1,2}, S.F. Berkinbayev¹, G.N.Rakhimova³, S.B. Bolshakova¹, Zh. Abylaiuly¹

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan

³Center for the Development of Advanced Training of Medical Workers, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent.

OPTIMIZATION OF INSULIN PUMP THERAPY OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES BY INSULIN PUMP THERAPY ACCORDING TO A MODIFIED TRAINING PROGRAM

Resume: We have examined the 2nd group of sick children and adolescents with type 1 diabetes for 3 years. The main group with the modified curriculum consisted of 68 children and adolescents. The control group without training consisted of 57 children and adolescents who were on outpatient-inpatient treatment and were observed in different clinics, trained in the "School of type 1 diabetes" by the traditional method. The indicators of target levels of therapy are better in the groups with modified learning, compared to the control group, which confirms the large role of motivated parents in the control of type 1 diabetes mellitus and



there is the possibility of frequent measurement of blood glucose per day more than 200-300 times on the FreeStyle Libre sensors, and during time to take action on the part of parents and doctors with high blood glucose levels. The creation of a modified structured training program for patients with type 1 diabetes, taking into account individual characteristics, as well as cultural and national traditions, is relevant and timely.

Key words: *diabetes mellitus type 1, pump therapy, modified curriculum education, glycated hemoglobin.*

Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом (СД) 1 типа у детей и подростков строго регламентировано структурированной программой, однако вопросы, касающиеся разработки различных методологических подходов к вопросам преподавания с целью повышения комплаентности пациентов постоянно совершенствуются и изучены недостаточно [1,2,15]. В течение последних 30 лет для достижения строгого гликемического контроля у пациентов с СД 1 типа используются две основные схемы интенсифицированной инсулинотерапии: постоянная подкожная инфузия инсулина (ППИИ), также называемая помповой инсулинотерапией, и многократные инъекции инсулина (МИИ), также известные как базисно-болюсная терапия. Обе схемы были введены в практику в конце 1970-х гг. [11,14] и нацелены на достижение максимального гликемического контроля за счет имитации той секреции инсулина, которая наблюдается у здоровых людей: медленное, базальное поступление инсулина на протяжении всех 24 часов и введение дополнительных доз (болюсов) во время приема пищи. ППИИ подразумевает использование небольшой, портативной электромеханической помпы для введения инсулина короткого действия через имплантированный под кожу катетер с целью обеспечения как базальной, так и болюсной дозы инсулина [12,15].

ППИИ постепенно внедряется в традиционную клиническую практику, чему способствует доступность современных надежных помп, более широкий клинический опыт применения помповой терапии, наличие мощной базы доказательств эффективности помповой терапии, и разработка национальных руководств, описывающих оптимальное использование и наиболее подходящие клинические показания [5,8]. В мире помповая инсулинотерапия применяется довольно широко: до 34% больных с СД 1 типа в США и до 25% в Европе для введения инсулина используют инсулиновые помпы [7]. Заболеваемость и распространенность существенно варьируют в разных странах мира. В Казахстане, в том числе по городу Алматы эпидемиологические данные при СД 1 типа у детей и подростков распространенность за 2020 год составила 1,2 %, заболеваемость 13,2%, а смертность СД 1 типа фиксировалось на 100 000 д.н. Из них количество пользователей помп прогрессивно увеличивается и к 2020 году составило 249 детей и подростков [1].

В настоящее время в мире не существует специализированной структурированной программы для группового обучения больных СД 1 типа на помповой инсулинотерапии. Согласно рекомендациям Американской ассоциации специалистов по обучению при диабете (AADE), обучение больных, использующих ППИИ, техническим аспектам помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторинга гликемии, основам самостоятельного управления заболеванием (количественный подсчет углеводов, профилактика и купирование гипо- и гипергликемической состояний, самостоятельная коррекция доз инсулина при

заболевании и др.) осуществляют специально подготовленные специалисты в области обучения, в том числе медицинские сестры [13].

Достижение столь жестких терапевтических целей сопряжено со значительными трудностями, так как эффективность контрольных и лечебных мероприятий при диабете всегда опосредована поведением больного, связанным с заболеванием. Другими словами, требуется не только положительное восприятие рекомендаций врача, полное доверие его профессиональным лечебным навыкам, внутреннее согласие с ними, но и постоянное претворение данных рекомендаций в жизнь, причем не на пассивном, а на деятельном уровне, с анализом реальной ситуации и выработкой самостоятельных, адекватных решений на базе полученных знаний. Программы обучения и лечения могут помочь детям, подросткам и их родителям самостоятельно осуществлять необходимые мероприятия по достижению целевых параметров лечения, тем самым разделить ответственность за эффективность терапии между врачом и пациентом. Большинство исследований в области применения данного метода констатируют значительную положительную динамику через 1, 2 года после обучения [1,6,8].

Однако, во многих странах широко используют структурированные обучающие программы для больных СД. По данным исследований, проведенных в этой области, в результате обучения у пациентов на инсулинотерапии в режиме многократных инъекций улучшается компенсация углеводного обмена, уменьшается частота острых осложнений, улучшается качество жизни [2,3]. Однако мало единой системы обучения пациентов на помповой инсулинотерапии с учетом индивидуальных особенностей пациента: возраста, образа и качества жизни, особенностей питания, с учетом культурных и национальных традиций. Разработка таких программ является актуальным и своевременным [3,9].

В настоящее время во многих странах дальнего зарубежья и СНГ при переводе пациентов на ППИИ, в том числе обучение принципам программирования инсулиновой помпы и обращения с системой НМГ-РВ, проводятся в индивидуальном режиме, что занимает много времени (индивидуальное обучение может растягиваться до нескольких недель) и требует большого количества высококвалифицированных эндокринологов или диабетологов знающих помповую инсулинотерапию. При переводе пациентов на помповую инсулинотерапию часто не проводится соответствующего отбора и обучения, что приводит к большому количеству ошибок в обращении с приборами и декомпенсации диабета даже у тех больных, которые были компенсированы, используя шприц-ручки. Наблюдение за пациентами, получающими этот дорогостоящий вид лечения, также проходит хаотично, без учёта особенностей этих больных и возможностей, которые даёт врачу-эндокринологу инсулиновая помпа [5,13,15]. В связи с этим представляется крайне актуальной разработка и оценка эффективности модифицированной



программы обучения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа использующих для введения инсулина метод постоянной подкожной инфузии с помощью инсулиновых помп. Процесс обучения должен учитывать индивидуальные психологические особенности пациентов, традиционные особенности питания и современные методы интенсивной терапии и мониторингирования концентрации глюкозы в крови глюкометром и сенсорами.

Это явилось основанием для оценки достижения целевых уровни терапии у детей и подростков с СД 1 типа в помповой инсулинотерапии после программы модифицированной обучение.

Цель настоящей работы: Оценка эффективности модифицированной программы обучения в достижении целевых уровней гликемии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа на помповой инсулинотерапии по г. Алматы.

Материал и методы. Обучение проводилось в «Школе диабета 1 типа» № 2 детской клинической больницы в амбулаторно-стационарных условиях в течение 5 дней. При обучении использовалась модифицированная программа [2,10], в которую были включены все разделы по обучению.

В обследование было включено 125 детей и подростков с СД 1 типа, из них группу с модифицированной программой обучения составили 68 детей и подростков с СД 1 типа, которые обучались ежегодно в «Школе диабета 1 типа» с 2018 года по 2020 год на базе № 2 детской клинической больницы в амбулаторно-стационарных условиях. Группы без обучения - контроль составили 57 детей и подростков с СД 1 типа, которые находились на амбулаторно-стационарном лечении и наблюдались в разных

клиниках, обучались в «Школе диабета 1 типа» традиционным методом. Все обследуемые прошли тестирование на основе опросника, включающего 30 узловых вопросов по самоконтролю по помповой инсулинотерапии и хлебным единицам до и после обучения [7,9,10].

68 пациентов с модифицированной программы обучения разделены на две подгруппы в зависимости от способа оценки гликемии:

А. пациенты, которые продолжившие самоконтроль глюкозы крови (СГК) при помощи индивидуального глюкометра (35 пациента);

Б. пациенты, которые использовали систем измерения глюкозы крови с аппаратом FreeStyle Libre (33 пациентов);

Группа контроля 57 пациентов были разделены на две подгруппы в зависимости от способа оценки гликемии:

А. пациенты, которые продолжившие самоконтроль глюкозы крови (СГК) при помощи индивидуального глюкометра (30 пациента);

Б. пациенты, которые использовали систем измерения глюкозы крови с аппаратом FreeStyle Libre (27 пациентов);

Оценка компенсации проводилась на основании определения уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) иммунохимическим методом на автоматический анализаторе DCA Vantage компании (Siemens Healthcare Diagnostics, Германия). Методика определения HbA1c соответствует сертификат NGSP (The National Glycohemoglobin Standardization Program) и стал референсным, поскольку в ходе исследования будет продемонстрировать прогностическая роль уровня HbA1c как критерии оценки компенсации.

Выделенные группы не отличались по возрасту и продолжительности заболевания (Таблица 1.)

Таблица 1 - Общая характеристика пациентов на ППИИ

Показатели	Модифицированное обучение	Группа контроля	<i>p</i>
Возраст	12,0 [8;16]	13,0 [7;16]	0,209
Стаж СД	6,7 [4;14]	7,2 [5;16]	0,181
HbA _{1c} , % до обучения	8,7 [7.0;9.8]	9.0 [8.1;10.0]	0,171

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладных программ Statistica (StatSoft Inc., USA, version 8.0). Статистические данные в работе представлены в виде: медианы и интерквартильного интервала (Me [25;75]) и массовой доли (%). Для распределения, отличного от нормального, применялись непараметрические критерии (U-критерий Манна-Уитни для парных сравнений независимых выборок).

Результаты и обсуждение:

При оценке эффективности обучения с помощью тестирования на основе опросника, было выявлено,

что в группе у детей и подростков с модифицированным обучением со стажем в среднем 6,7[4;14] лет до обучения они смогли ответить только на 5-6 вопросов. Через 6 месяцев и в течение года они решали эти вопросы правильно уже в 80-90% случаев. Дети и подростки контрольной группы со стажем в среднем 7,2 [5;16] годы с низким уровнем знаний, без мотивации чаще поступали в реанимационное отделение как до обучения традиционным методом, так и после. На протяжении периода наблюдения имели низкий уровень правильных ответов от 6 до 11-х. (Рис 1).

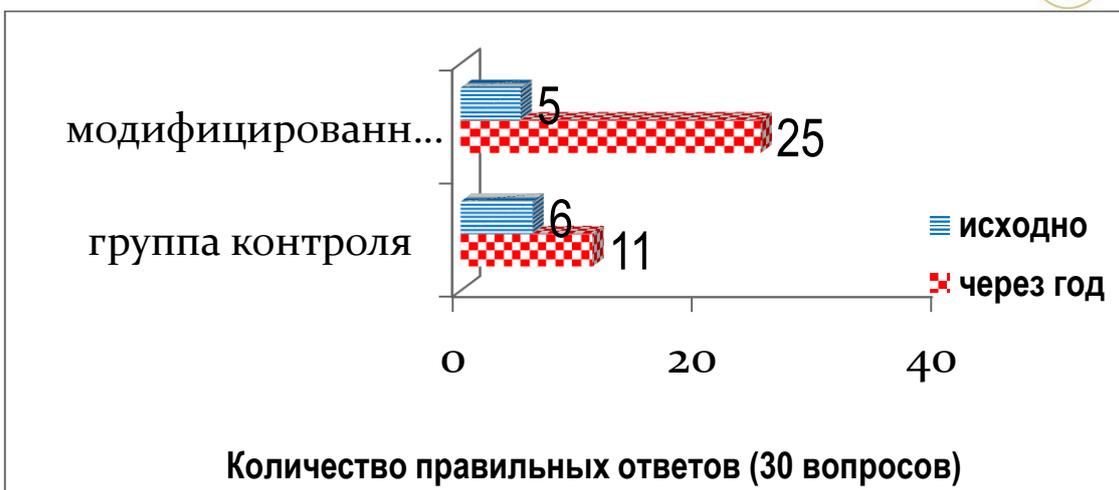


Рисунок 1 - Мониторинг уровня знаний о диабете в зависимости от степени обучения и мотивации у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Группы пациентов, переведенных на ППИИ в рамках модифицированного обучения и в группе контроля, достоверно не отличались между собой по степени

компенсации углеводного обмена на момент перевода с режима многократных инъекции инсулина на ППИИ. (Таблица 2.)

Таблица 2 - Клиническая характеристика пациентов на ППИИ в зависимости от способа оценки гликемии и вида обучения

Показатели	Модифицированное обучение		p	Группа контроля		p
	СГК	FreeStyle Libre		СГК	FreeStyle Libre	
Возраст	10,0 [6;15]	12,0 [8;16]	0,56	9,7 [6;16]	13,0 [9,5;17]	0,01
Стаж СД	6,6 [7;14]	8,4 [6;14]	0,21	7,1 [5;15]	9,2 [7,5;15]	0,12
HbA _{1c} , %	8,1 [7,4;9,6]	7,7 [8,0;9,2]	0,69	9,3 [8,4;10,3]	8,9 [7,7;9,0]	0,05

Через 6 месяцев после обучения и перевода с режима многократных инъекции инсулина на ППИИ показатели углеводного обмена улучшились у детей и подростков в группе модифицированного обучения (8,1 % [7,4;9,6]) vs 7,7% [8,0;9,2] по сравнению с группы контроля (9,3% [8,4;10,3] vs 8,9 % [7,7;9,0] (таб 3). Более

выраженно HbA_{1c} снизилась группе модифицированной обучение с использованием системы измерение уровня глюкозы крови - FreeStyle Libre (7,7% [8,0;9,2] vs 7,3% [6,3;7,8] по сравнению с группы контроля (8,9% [7,7;9,0] vs 8,0 % [6,3;8,5]. (Таблица 3)

Таблица 3 - Динамика показателей HbA_{1c} в зависимости от способа оценки гликемии и вида обучения

Показатели	Модифицированное обучение		p	Группа контроля		p
	СГК	FreeStyle Libre		СГК	FreeStyle Libre	
HbA _{1c} до перевода, %	8,1 [7,4;9,6]	7,7 [8,0;9,2]	0,58	9,3 [8,4;10,3]	8,9 [7,7;9,0]	<0,05
HbA _{1c} через 6 месяца, %	7,6 [6,7;8,0]	7,3 [6,1;7,6]	0,22	8,8 [8,2;9,5]	8,0 [6,2;8,3]	<0,01
HbA _{1c} через год, %	7,4 [6,3;8,2]	7,1 [6,0;7,4]	0,15	7,8 [7,5;8,5]	7,6 [7,4;8,0]	<0,03

В группе модифицированного обучения через год уровень HbA_{1c} был достоверно ниже в сравнении с группой контроля, особенно у детей и подростков которые находились системы на -FreeStyle Libre (7,6% [6,3;8,2] vs 7,1% [6,0;7,4]).



Таблица 4 - Частота достижения целевых уровней HbA1c у детей и подростков с СД 1 типа в течение года наблюдения (%) в зависимости от оценки гликемии и вида обучения

Показатели	Модифицированное обучение		p	Группа контроля		p
	СГК	FreeStyle Libre		СГК	FreeStyle Libre	
До перевода ППИИ HbA1c <7,0% - по.(%)	30,6 %	28,7%	0,04	29,5%	29,1%	0,03
Доля пациентов, достигших через 6 месяца HbA1c<7,0% - (%)	42,7 %	47,5%	0,02	34,6%	38,4%	0,01
Доля пациентов, достигших через год HbA1c<7,0% - (%)	60,5 %	66,4%	0,045	46,2%	51,1%	0,05

Частота достижения целевых уровней HbA1c≤7,0 % у детей и подростков с СД 1 типа до перевода ППИИ в группе с модифицированной обучением подгруппах составила 30,6 % vs 28,7 % по сравнению подгруппах контрольной группе составила 29,5% vs 29,1%. (Таблица 4).

Через год в группе модифицированного обучения статистически достоверно увеличилась доля пациентов, у которых уровень гликированного гемоглобина достиг индивидуальны цели лечения. Подобная динамика отмечена и в контрольной группе.

В группе модифицированного обучения дети и подростки, которые использовали системы постоянного измерения уровня гликемии крови - FreeStyle Libre, в большей степени достигли целевых показателей гликемического контроля 66,4%, чем в контрольной группе 51,1%.(Таблица 4).

Оценка показателей гликемии проводилась по данным отчетов, полученных при загрузке данных с инсулиновых помп в ПК с использованием программного обеспечения CareLink Professional ver. 7.0 (Medtronic B.V., USA) (пример на рисунке 2).

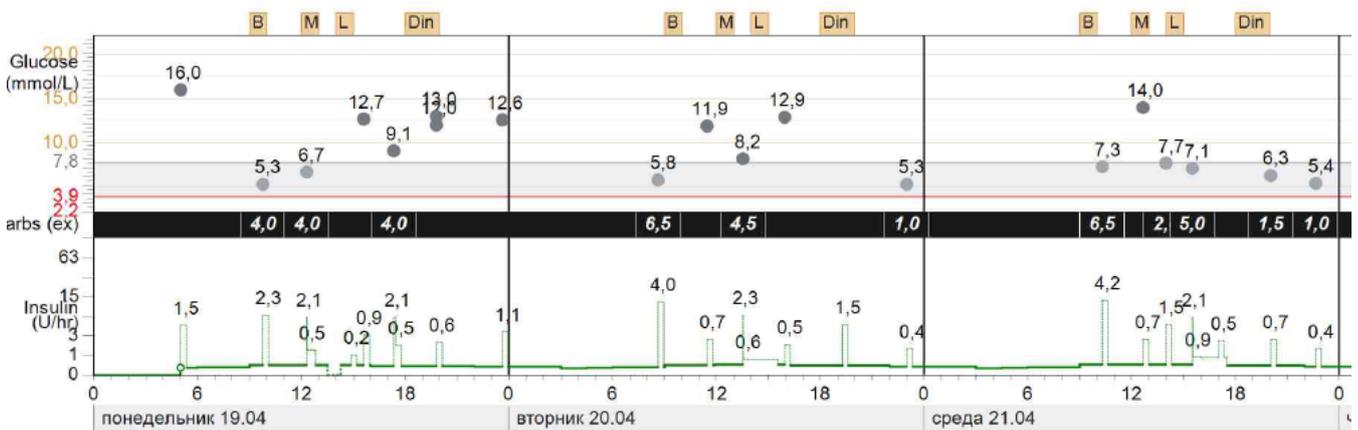


Рисунок 2 - Показатели гликемии по данным отчета с инсулиновой помпы

Дополнительно оценка показателей гликемии проводилась по данным отчетов, полученных при загрузке данных с сенсора FreeStyle Libre с использованием программного обеспечения.



Таблица 5 - Средние показатели гликемии в течение суток в зависимости от вида обучения.

Группа	Гликемия, ммоль/л			p
	Общее	СГК	FreeStyle Libre	
Модифицированное обучение	6,8±3,1	8,2±3,2	7,5 ±2,8	<0,01
Группа контроля	7,5±3,3	8,9±3,8	7,9±3,0	<0,04
p	<0,01	<0,045	<0,058	

В группе модифицированного обучения средние суточные показатели гликемии были значимо ниже в сравнении (8,8±3,1) с группой контроля (9,0±3,3) (таб 5).

А также при сравнении средних показателей гликемии в зависимости от способа оценки гликемии также были выявлены достоверно более низкие значения в группе модифицированного обучения как в подгруппе СГК(8,2±3,2), так и в подгруппе FreeStyle Libre (7,5 ±2,8), в сравнении с аналогичными подгруппами группы контроля (8,9±3,8 vs 7,9±3,0).

Обсуждение: Показатели целевых уровней терапии лучше в группах с модифицированным обучением, по сравнению контрольной группой, что подтверждает большую роль мотивированных родителей в контроле сахарного диабета 1 типа и есть возможность частые измерение гликемии крови в суток более 200- 300 раз на сенсорах - FreeStyle Libre, и во время принимать меры со стороны родителей и врачей при высоких гликемии крови. Создание модифицированной структурированной программы по обучению больных СД 1 типа с учетом индивидуальных особенностей, а также культурных и национальных традиций является актуальной и своевременной.

Выводы:

Выявлено, что в группе с модифицированным обучением в течение года наблюдения средний уровень HbA1c у детей и подростков составил 7,4% [6.3;8.2], лучшая степень компенсации 7.1% [6.0;7.4] наблюдалась в подгруппе с мониторингом глюкозы через сенсор FreeStyle Libre.

1. Частота достижения целевых уровней HbA1c≤7,0% при наблюдении в течение года у детей и подростков с СД 1 типа в группе с модифицированным обучением в обеих подгруппах составила 60,5 % vs 66,4%, что достоверно выше (p<0,045) чем в контрольной группе 46,2 % vs 51,1%.

2. Показатели компенсации, уровень знаний, частота достижения целевых уровней лучше в группах с модифицированным обучением, особенно в подгруппе с постоянным мониторингом глюкозы крови были достоверно выше, что подтверждает и высокую терапевтическую эффективность.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Almaty city branch "Republican Center for Electronic Health" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. <http://riac-almaty.kz/index.php/ru/>
 2 Akmaral Tashmanova, Laura Danyarova, Gulnara Rakhimova, / Achievement of Therapy Targets in children and adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus at the 'Diabetes School'/. Hormone research in paediatrics.-2018. Vol.90.- P3-P077. – P. 261. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000445204102011>
 3 Berget C., Messer L.H., Forlenza G.P. A Clinical Overview of Insulin Pump Therapy for the Management of Diabetes:

Past, Present, and Future of Intensive Therapy. Diabetes Spectr. 2019 Aug. 32 (3).194-204. doi: 10.2337/ds18-0091.2.
 4 Brorsson A.L., Viklund G., Örtqvist E., Lindholm Olinde A. Does treatment with an insulin pump improve glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes? A retrospective case control study. Pediatr. Diabetes. 2018 Nov. 16 (7). 546-53. doi:10.1111/pedi.12209.
 5 Ly T.T., Layne J.E., Huyett L.M., Nazzaro D., O'Connor J.B. Novel Bluetooth-Enabled Tubeless Insulin Pump: Innovating Pump Therapy for Patients in the Digital Age. J.



Diabetes Sci Technol. 2019 Jan. 13 (1). 20-26. doi: 10.1177/1932296818798836.

6 Vigersky R.A., Huang S., Cordero T.L., Shin J., Lee S.W., Chhabra H., Kaufman F.R., Cohen O.; Opt2mise Study Group. Improved HbA1c, total daily insulin dose, and treatment satisfaction with insulin pump therapy compared to multiple daily insulin injections in patients with type 2 diabetes irrespective of baseline c-peptide levels. *Endocr. Pract.* 2018 May. 24 (5). 446-452. doi: 10.4158/EP-2017-0234.

7 Štechová K. Insulin pump therapy: education and its goals. *Vnitr. Lek.* 2019. 65 (4). 248-255. PMID: 31091943.

8 Rytter K., Schmidt S., Rasmussen L.N., Pedersen-Bjergaard U., Nørgaard K. Education programmes for persons with type 1 diabetes using an insulin pump: A systematic review. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020 Oct 3. e3412. doi: 10.1002/dmrr.3412.

9 Marks B.E., Wolfsdorf J.I., Waldman G., Stafford D.E., Garvey K.C. Pediatric Endocrinology Trainees' Education and Knowledge About Insulin Pumps and Continuous Glucose Monitors. *Diabetes Technol. Ther.* 2019 Mar. 21 (3). 105-109. doi: 10.1089/dia.2018.0331.

10 AbdulAziz Y.H., Al-Sallami H.S., Wiltshire E., Rayns J., Willis J., McClintock J., Medlicott N., Wheeler B.J.; Paediatric Society of New Zealand Diabetes Clinical Network. Insulin pump initiation and education for children and adolescents — a qualitative study of current practice in New Zealand. *J. Diabetes Metab. Disord.* 2019. Feb. 12. 18 (1). 59-64. doi: 10.1007/s40200-019-00390-6.

11 Bergis D., Ehrmann D., Albrecht C., Haak T., Kulzer B., Hermanns N. Comparison of the efficacy of an education program for people with diabetes and insulin pump treatment (INPUT) in a randomized controlled trial setting and the effectiveness in a routine care setting: Results of a comparative effectiveness study. *Patient Educ. Couns.* 2019. Oct. 102 (10). 1868-1874. doi: 10.1016/j.pec.2019.04.021.

12 Quirós C., Jansà M., Viñals C., Giménez M., Roca D., Escarrabill J., Garcia F. et al. Experiences and real life management of insulin pump therapy in adults with type 1 diabetes. *Endocrinol. Diabetes Nutr. (Engl. Ed.)*. 2019 Feb. 66 (2). 117-123. doi: 10.1016/j.endinu.2018.05.017.

13 Rilstone S., Reddy M., Oliver N. Glycemic Index, Extended Bolusing, and Diabetes Education in Insulin Pump Therapy (GLIDE:A Pilot Study). *Diabetes Technol. Ther.* 2019 Aug. 21 (8). 452-455. doi: 10.1089/dia.2019.0079.

14 De Valk H.W., Lablanche S., Bosi E., Choudhary P., Silva J.D., Castaneda J., Vorrink L. et al. Study of MiniMed 640G Insulin Pump with SmartGuard in Prevention of Low Glucose Events in Adults with Type 1 Diabetes (SMILE): Design of a Hypoglycemia Prevention Trial with Continuous Glucose Monitoring Data as Outcomes. *Diabetes Technol. Ther.* 2018 Nov. 20 (11). 758-766. doi: 10.1089/dia.2018.0222.

15 O'Connell M.A., Gilbertson H.R., Donath S.M., Cameron F.J. Optimizing postprandial glycemia in pediatric patients with type 1 diabetes using insulin pump therapy: impact of glycemic index and prandial bolus type. *Diabetes Care.* 2008 Aug. 31 (8). 1491-5. doi: 10.2337/dc08-0306.

Сведения об авторах

Ташманова Акмарал Байматовна

akmaralbaymatovna@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7627-0283>

Беркинбаев Салим Фахатович

berkinbaev.s@kaznmu.kz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2489-8276>

Рахимова Гульнара Нишановна.

diabetgulnora@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8135-0824>

Большакова Светлана Викторовна

s.bolshakova@inbox.ru

ORCID: <https://orsid.org/0000-0001-5831-7471>

Абылайұлы Жангентхан

abylatuly49@bk.ru

ORCID: <https://orsid.org/0000-0001-5439-5480>



Д.М. Демеубаева¹, Г.Ж. Капанова¹, С.А. Диканбаева², Г.Т. Ташенова³

¹Қазақстан Республикасының Ұлттық Ақпараттық Университеті, Алматы, Қазақстан

²Қазақстан-Ресей медицина университеті, Алматы, Қазақстан

³Қазақстан Республикасының Ұлттық Ақпараттық Университеті, Алматы, Қазақстан

Демеубаева Д.М. <https://orcid.org/0000-0003-3541-6324>

Капанова Г.Ж. <https://orcid.org/0000-0002-6521-6836>

Диканбаева С.А. <https://orcid.org/0000-0001-9326-3915>

Ташенова Г.Т. <https://orcid.org/0000-0003-1773-8127>

РЕГИСТРЫ, КАК МЕТОД УЧЕТА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КВАЛИФИЦИРОВАННОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ

Резюме

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это персистирующее в течение трех месяцев и более поражение органов мочевой системы. Признаки повреждения почек и/или снижение СКФ выявляют, как минимум, у каждого десятого представителя общей популяции, не зависимо от экономического и социального статуса страны. В концепции ХБП важное значение имеет определение факторов риска развития и прогрессирования хронического патологического процесса в почечной ткани. Несмотря на существующие простые и доступные методы раннего выявления поражения почек, разработанные принципы нефропротективного лечения, значительное число больных по-прежнему попадает к нефрологу лишь на стадии требующей ЗПТ. В развитых странах организационную основу оказания и планирования любого вида специализированной медицинской помощи составляют регистры. Планируя материальные и технические ресурсы для обеспечения потребности детей в нефропротективной и в дорогостоящей заместительной терапии, необходимо иметь официальную информацию о заболеваемости детей с хронической болезнью почек.

Основная цель этого оценочного обзора – идентификация и качественный синтез статей по нефрологическим регистрам с целью определения эпидемиологии по ХБП и выявления пробелов в знании, которые необходимо приобрести в разработке регистра больных хронической болезнью почек.

Материалы и методы

Исследование представляет собой оценочный обзор, поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Springer. Поисковые запросы и комбинации терминов проводились в PubMed, Scopus, Web of Science и Springer. Дублирующие публикации были проверены и удалены. Первоначально было идентифицировано 224 статьи. После удаления дубликатов в результате поиска в электронных базах данных и просмотра ссылок на статьи, а также применение критериев включения / исключения и тщательного изучения рефератов привело к 12 статьям подходящих для качественного синтеза.

Результаты и обсуждение

Были представлены регистры ХБП у детей различных стран, таких как США, Австралии, Африки, Латинской Америки, а также представлены результаты эффективности создания и ведения данных регистров для получения представления об эпидемиологии, факторах риска, качества диагностики, эффективности лечения и возможности прогнозирования неблагоприятного исхода с целью своевременного назначения адекватной нефропротективной терапии и предотвращения развития терминальной почечной недостаточности и гибели пациента. Проблема отсутствия данных о распространенности хронической болезни почек на территории РК, а также регистра ХБП в детской нефрологии, требуют необходимость создания регистра детей с хронической болезнью почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек и регистры или заболевания почек и регистры, взрослые и дети и скорость клубочковой фильтрации.

Д.М. Демеубаева¹, Г.Ж. Капанова¹, С.А. Диканбаева², Г.Т. Ташенова³

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ

²Қазақстан-Ресей медицина университеті, Қазақстан, Алматы

³ атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті С.Д.Асфендиярова, Қазақстан, Алматы

БҮЙРЕКТИҢ СОЗЫЛЫҚ АУРУЫМЕН НАУҚАТТАРДЫ ТІРКЕЛУ ӘДІСІ РЕТІНДЕ ТІРКЕЛЕДІ ЖӘНЕ БАЛАЛАРҒА БІЛІКТІ НЕФРОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ ҮШІН

Түйін

Бүйректің созылмалы ауруы (СБД) - үш ай немесе одан да көп уақытқа созылатын зәр шығару жүйесінің ауруы. Бүйректің зақымдану белгілері және/немесе ГФР төмендеуі елдің экономикалық және әлеуметтік жағдайына қарамастан, жалпы халықтың кемінде он бір мүшесінде анықталады. ҚҚСД тұжырымдамасында бүйрек тінінде созылмалы патологиялық процестің дамуы мен дамуының қауіп факторларын анықтау маңызды. Бүйректің зақымдануын ерте анықтаудың қарапайым және қолжетімді әдістеріне, нефропротекторлық емдеудің әзірленген принциптеріне қарамастан, пациенттердің едәуір бөлігі әлі күнге дейін нефрологқа тек РРТ қажет сатысында жүгінеді. Дамыған елдерде регистрлер емдеуді қамтамасыз етудің ұйымдастырушылық негізін құрайды және мамандандырылған медициналық көмектің кез келген түрін жоспарлау. Балалардың нефропротекторлық және



қымбат алмастырушы терапияға қажеттіліктерін қанағаттандыру үшін материалдық-техникалық ресурстарды жоспарлау кезінде созылмалы бүйрек ауруы бар балалардың аурушаңдығы туралы ресми ақпарат болуы қажет. Осы бағалау шолуының негізгі мақсаты – ҚҚСД эпидемиологиясын анықтау және созылмалы бүйрек ауруы бар науқастардың тізілімін әзірлеу кезінде алынуы қажет білімдегі кемшіліктерді анықтау үшін нефрологиялық регистрлер бойынша мақалаларды анықтау және сапалы синтездеу.

Материалдар мен мәсілдер

Зерттеу бағалаушы шолу болып табылады, әдебиеттер PubMed, Scopus, Web of Science, Springer дерекқорларында іздестірілді. Іздеу сұраулары мен терминдердің тіркесімі PubMed, Scopus, Web of Science және Springer-те жүргізілді. Қайталанатын хабарламалар тексерілді және жойылды. Бастапқыда 224 бап анықталды. Электрондық дерекқорларды іздеу және мақалаға сілтемелерді қарау, қосу/шығару критерийлерін қолдану және тезистерді тексеру арқылы көшірмелерді алып тастағаннан кейін 12 мақала сапалы синтезге жарамды болды.

Нәтижелер мен пікірталас

АҚШ, Австралия, Африка, Латын Америкасы сияқты әртүрлі елдердегі балалардағы ҚҚС тізілімдері ұсынылды, сонымен қатар эпидемиология, қауіп факторлары, адекватты нефропротекторлық терапияны уақтылы тағайындау және терминалды бүйрек жеткіліксіздігінің дамуының және науқастың өлімінің алдын алу мақсатында диагностика сапасы, емдеу тиімділігі және қолайсыз нәтижені болжау мүмкіндігі. Қазақстан Республикасында созылмалы бүйрек ауруларының таралуы туралы деректердің, сондай-ақ балалар нефрологиясында ҚҚСД тізілімінің болмауы проблемасы созылмалы бүйрек ауруы бар балалардың тізілімін құруды талап етеді.

Түйінді сөздер: созылмалы бүйрек ауруы және регистрлер немесе бүйрек аурулары және регистрлер, ересектер мен балалар, және шумақтық фильтрация жылдамдығы.

D.M. Demeubaeva¹, G.Zh. Kapanova¹, S.A. Dikanbaeva², G.T. Tashenova³

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

REGISTERS AS A METHOD OF RECORDING PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TO PROVIDE QUALIFIED NEPHROLOGICAL CARE TO THE CHILD POPULATION

Resume

Chronic kidney disease (CKD) is a disease of the urinary system that persists for three months or more. Signs of kidney damage and/or a decrease in GFR are detected in at least one in ten members of the general population, regardless of the economic and social status of the country. In the concept of CKD, it is important to determine the risk factors for the development and progression of a chronic pathological process in the renal tissue. Despite the existing simple and affordable methods for early detection of kidney damage, the developed principles of nephroprotective treatment, a significant number of patients still get to the nephrologist only at the stage requiring RRT. In developed countries, registers form the organizational basis for the provision and planning of any type of specialized medical care. When planning material and technical resources to meet the needs of children in nephroprotective and expensive replacement therapy, it is necessary to have official information on the incidence of children with chronic kidney disease.

The main goal of this evaluation review is the identification and qualitative synthesis of articles on nephrology registries in order to define the epidemiology of CKD and to identify knowledge gaps that need to be acquired in the development of a register of patients with chronic kidney disease.

Materials and methods

The study is an evaluative review, the literature was searched in the PubMed, Scopus, Web of Science, Springer databases. Search queries and term combinations were conducted in PubMed, Scopus, Web of Science and Springer. Duplicate posts have been checked and removed. Initially, 224 articles were identified. After removing duplicates by searching electronic databases and reviewing article citations, and applying inclusion/exclusion criteria and scrutinizing abstracts, 12 articles were eligible for qualitative synthesis.

Results and discussion

CKD registries in children from various countries, such as the USA, Australia, Africa, Latin America, were presented, as well as the results of the effectiveness of creating and maintaining these registries to get an idea of the epidemiology, risk factors, quality of diagnosis, treatment effectiveness and the possibility of predicting an adverse outcome with the purpose of timely appointment of adequate nephroprotective therapy and prevention of the development of terminal renal failure and death of the patient. The problem of the lack of data on the prevalence of chronic kidney disease in the Republic of Kazakhstan, as well as the CKD register in pediatric nephrology, requires the creation of a register of children with chronic kidney disease.

Key words: chronic kidney disease and registries or kidney disease and registries, adults and children, and glomerular filtration rate.

Введение

Целью Программы реформирования здравоохранения является создание эффективной **системы** оказания медицинской помощи, направленной на улучшение здоровья населения, на основе обеспечения доступной и качественной медицинской помощи [1].

Основные задачи Программы направлены на увеличение продолжительности и улучшение

качества жизни населения, снижение смертности с приоритетом охраны здоровья матери и ребенка [2]. Хроническая болезнь почек (ХБП) – это персистирующее в течение трех месяцев и более поражение органов мочевой системы. Морфологической основой исхода ХБП является процесс замещения нормальных анатомических структур органа фиброзом, с последующим не обратимым снижением его функций. ХБП, по частоте и



угрозе инвалидизации, сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и СД [3]. Признаки повреждения почек и/или снижение СКФ выявляют, как минимум, у каждого десятого представителя общей популяции, не зависимо от экономического и социального статуса страны [11].

В концепции ХБП важное значение имеет определение факторов риска развития и прогрессирования хронического патологического процесса в почечной ткани. Только при учете подобных факторов, оценки их значимости и модифицируемости, можно эффективно осуществлять меры первичной и вторичной профилактики развития и прогрессирования хронических заболеваний почек [4]. У детей среди причин развития ХБП ведущее место занимают врожденные пороки развития органов мочевой системы, наследственные нефропатии [5]. К эффективным мерам реабилитации больных с ХБП относят своевременную диагностику, эффективное и качественное, отвечающее международным стандартам, медикаментозное и не медикаментозное ведение больных [6]. Несмотря на существующие простые и доступные методы раннего выявления поражения почек, разработанные принципы нефропротективного лечения, значительное число больных по-прежнему попадает к нефрологу лишь на стадии требующей ЗПТ [7]. Как меры своевременной диагностики, так и реабилитация больных с ХБП требуют финансовых затрат [8]. Отсутствие контроля над качественным диспансерным наблюдением и профилактическими осмотрами населения на выявление почечной патологии, артериальной гипертензии и сахарного диабета среди детей и взрослых, способствуют увеличению случаев хронических заболеваний почек в терминальной или пред терминальной стадии [9]. Необходимость, у такой категории больных, длительной заместительной почечной терапии, ложится бременем финансовых затрат на экономику государства. Все это требует разработки единой системы учета (регистра) больных с нарушенной функцией почек [10].

Создание регистра позволит иметь объективные данные по количеству больных с различными стадиями ХБП [11]. Опираясь на Протоколы диагностики и лечения больных с ХБП в зависимости от стадии прогрессирования процесса, единая система учета (регистра) больных позволит рационально использовать финансовые средства выделяемые ежегодно на данные категории больных из ГОБМП

[12]. В развитых странах организационную основу оказания и планирования любого вида специализированной медицинской помощи составляют регистры [13]. В Казахстане учет лиц, получающих заместительную почечную терапию г. Алматы и Нур-Султан, ведется через единую национальную медицинскую систему учитывающую только взрослое население [14]. Таким образом, актуальность создания региональных регистров детей, больных ХБП, обусловлена отсутствием официальной статистики по данному виду патологии в Казахстане [15]. Планируя материальные и технические ресурсы для обеспечения потребности детей в нефропротективной и в дорогостоящей заместительной терапии, необходимо иметь официальную информацию о заболеваемости детей с хронической болезнью почек [16].

Хроническая болезнь почек как понятие является относительно новой концепцией национального почечного фонда (NKF KDOQI) который разработал определение ХБП с использованием оценки клубочковой фильтрации (рСКФ) и предложил стадировать ХБП, которое включал понятие почечной дисфункции в диапазоне от легкого повреждения до более тяжелых форм почечной недостаточности, требующие заместительной почечной терапии (ЗПТ) [17]. Несмотря на предполагаемую распространенность во всем мире от 10 до 15%, ни Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), ни Генеральная Ассамблея Организации Объединенных Наций (ООН) не признали ХБП в качестве серьезного заболевания [18]. Частично это отсутствие признания может быть связано с тем, что к настоящему времени в почечных регистрах была предоставлена информация, характеризующая популяцию, получающую ЗПТ из-за терминальной стадии болезни почек (ТХПН). Даже сейчас во многих развитых странах нет устойчивых механизмов ведения этой большой преддиализной популяции пациентов с ХБП [19].

Материалы и методы

Это исследование представляет собой оценочный обзор, поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Springer. Поиск запросы и комбинации терминов в PubMed, Scopus, Web of Science и Springer включали: «хроническая болезнь почек и регистры или заболевания почек и регистры) и (взрослые и дети) и (скорость клубочковой фильтрации)». Дублирующие публикации были проверены и удалены.

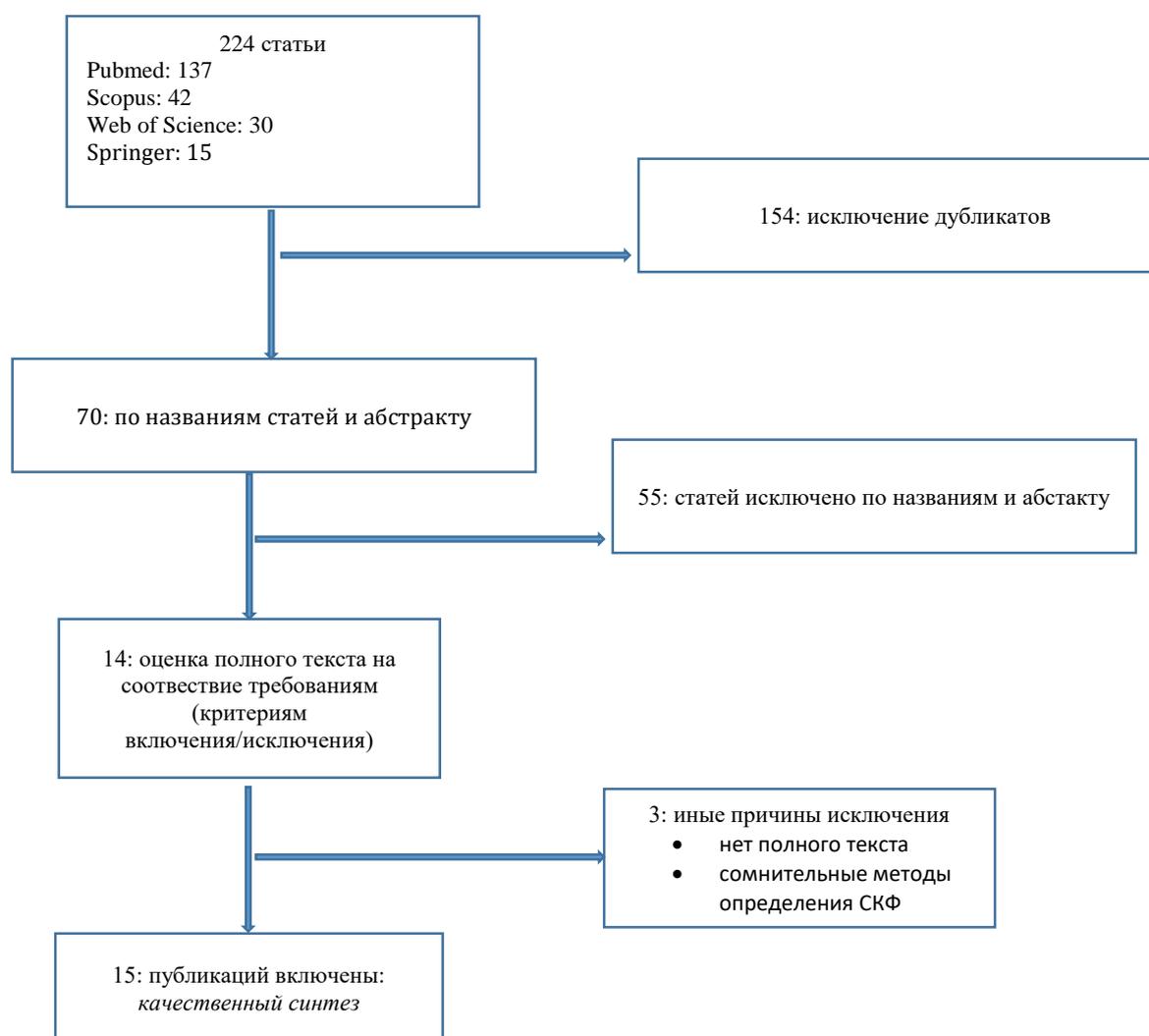


Рисунок 1- схема процедуры отбора статей

Первоначально было идентифицировано 224 статьи (рисунок 1). После удаления дубликатов в результате поиска в электронных базах данных и просмотра ссылок на статьи осталось 70 (исключено 154) публикации. Применение критериев включения / исключения и тщательное изучение рефератов привело к исключению 55 исследований. Из оставшихся 15 статей 3 были исключены по следующим причинам: 1 - нет полного текста, 2 - сомнительные методы определения СКФ. Остальные 12 исследований подходили для качественного синтеза.

Следующие критерии включения / исключения были использованы для последовательного, надежного и объективного определения всех возможных рецензируемых журнальных статей, за исключением тех, которые не соответствуют критериям для исследования.

Критерий включения:

- Полнотекстовые бесплатные материалы на английском языке;
- Больные с хронической болезнью почек на стадии I-V, дети и взрослые;
- Исследования с высоким уровнем доказательности;

- Период публикации с 2017года по 2021год;
- Продолжительность работы регистра более трех лет;
- Исследования на животных;
- Недостаток данных по сбору / подготовке / анализу схем расчета СКФ;

Критерий исключения:

- Публикации на языке отличного от английского;
- Отсутствие полнотекстового материала;
- Пациенты с различными формами гломерулонефрита, тубулопатий, люпус-нефрита, тубулоинтерстициального нефрита;
- Формат исследования с низким уровнем доказательности;
- Обзорные статьи;

Была проведена оценка отдельных исследований на предмет систематических ошибок с использованием инструмента Cochrane Collaboration Risk of Bias. После оценки качества для качественного синтеза оставалось 12 статей.

**Результаты и обсуждение
Регистр CURE-CKD.**



Хроническая болезнь почек является серьезной проблемой общественного здравоохранения, затрагивающей около 30 миллионов взрослых в Соединенных Штатах (США) и являющейся 9-й ведущей причиной смерти в США [20]. Пациенты с ХБП страдали преждевременной возникновением сердечно-сосудистых заболеваний и прогрессирующее до ТХПН и преждевременной смертности [21]. Кроме того, ХБП влечет за собой высокое финансовое бремя, которое составило более 7% расходов на пациентов с тХПН в год, в то время как пациенты с ТХПН составляло менее 1% населения [22]. Было принято несколько стратегий по улучшению профилактики ХБП, раннего вмешательства и результатов, но прогресс был медленным. Существует множество факторов, которые могут влиять на клинические исходы у пациентов с ХБП, такие как основные предрасполагающие заболевания, генетические риски, экологические, социокультурные факторы, системы здравоохранения и доступ к медицинской помощи [23]. В связи с чем был создан регистр CURE-CKD. Регистр CURE-CKD предоставил новые подходы для заполнения пробелов в знаниях и направил разработку более эффективных стратегий ведения пациентов с ХБП и с риском развития ХБП. Он представил уникальную информацию о реальном клиническом лечении и исходах из обширного количества пациентов-кандидатов, что составило более 3,3 миллионов с едиными критериями ХБП или с риском развития ХБП, а также из более тщательно отобранного реестра более 2,6 миллионов пациентов, следующих более строгим критериям ХБП [24]. Целями реестра CURE - CKD являются: выявить пациентов с ХБП или с повышенным риском ХБП (гипертония (АГ), диабет (СД) и предиабет, степень использования распространенности тестирования на ХБП на основе лабораторных измерений, включая расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ), отношение альбумина к креатинину в моче (UACR) и отношение общего белка мочи к креатинину (UPCR), возможность исследовать снижение рСКФ для выявления пациентов с высоким риском, влияние доказательной амбулаторной помощи, такой как соблюдение рекомендуемой фармакотерапии, контроль артериального давления и сахарного диабета, на отсрочку снижения рСКФ и снижение частоты госпитализаций и повторных госпитализаций [25]. А также на основе традиционного регрессионного моделирования результатов методы машинного обучения позволили смоделировать изменения рСКФ и дать оценку вероятности развития прогрессирующей ХБП с течением времени [26]. Реестр CURE-CKD в значительной степени позволил изучить связь этих и других факторов риска ХБП с несколькими факторами защиты или устойчивости к ХБП [27]. Он также располагает хорошими возможностями для изучения влияния СД, предиабета и/или АГ на заболеваемость ХБП, что позволило разработать более четкие подходы к основанным на практике алгоритмам содействия раннему выявлению и вмешательству при ХБП, а также более точному прогнозированию прогрессирования заболевания [28, 29]. Реестр CURE - CKD включает не только подробные административные данные, но и большое количество клинических и лабораторных измерений, а также записи об аптеках и процедурах. CURE - CKD внес важный вклад в здравоохранение у пациентов с ХБП и

с риском развития ХБП, используя наблюдения в реальных условиях посредством улучшения здоровья почек в Америке [30].

Регистр хронической болезни почек (CKD.QLD) Квинсленд, Австралия.

ХБП непосредственно способствует 10% смертей в Австралии и является огромным экономическим бременем для систем здравоохранения [30]. Хроническая болезнь почек [ХБП] признана глобальной проблемой общественного здравоохранения [31]. Функция почек классифицируется в соответствии с расчетной скоростью клубочковой фильтрации [рСКФ], рассчитанной в соответствии с международными рекомендациями, применимыми в Австралии, с использованием формулы MDRD с 2005 года по сентябрь 2012 г. и формулы CKD EPI с октября 2012 года. Протеинурия/альбуминурия определяется наличием любого или всех механизмов сообщения о патологии: соотношение альбумин/креатинин в моче [uACR], соотношение белок/креатинин (uPCR), белок в моче за 24 часа и/или положительный тест мочи на белок [32].

До недавнего времени большая часть информации о ХБП была получена из почечных регистров, в которых сообщалось о пациентах с терминальной стадией заболевания почек и о заместительной почечной терапии. Информации о додиализных когортах с ХБП недостаточно, и многие вопросы, связанные с этими плохо описанными популяциями, остаются нерешенными [33]. В ответ на международный призыв к эпиднадзору за ХБП в Австралии был создан регистр хронической болезни почек (CKD.QLD). Этот регистр, являющийся основным компонентом эпиднадзора за ХБП и был разработан специально для пациентов до диализа в системе общественного здравоохранения Квинсленда, Австралия. Хроническая болезнь почек в Квинсленде (CKD.QLD) — первая система эпиднадзора за ХБП, созданная в Австралии [34]. Он был задуман в 2009 году и разработан к началу 2011 года и к настоящему времени регистр превратился в одну из крупнейших когорт ХБП в мире, набрав около 7000 пациентов. У регистра было много результатов, в том числе он стал центром для первого в Австралии Национального совета по здравоохранению и медицинским исследованиям (NHMRC) Центра передового опыта исследований CKD (CKD.CRE). Он позволил генерировать важную информацию о множественных аспектах ХБП, ее траектории, лечении и исходах для пациентов с ХБП и групп риска [35]. Регистр CKD.QLD включает не только подробные административные данные о пациентах, но и большое количество клинических и лабораторных измерений, а также записи об аптеках и процедурах. Совместная работа включает в себя междисциплинарную группу исследователей, включая нефрологов, сестринское дело, смежное здравоохранение, первичную медико-санитарную помощь, здоровье коренных народов, молекулярную биологию, информационные технологии и экономику здравоохранения. Регистр стал основой всей будущей исследовательской деятельности CKD.QLD [36]. Он позволил провести описательную оценку ХБП, демографические особенности, возраст и ХБП, ИМТ и ХБП, сопутствующие заболевания и ХБП, сердечно-сосудистые заболевания и ХБП, ОПП и ХБП, а также



описание этнической принадлежности и социально-экономического статуса с ХБП. К тому же, позволяют оценить прогрессирование ХБП и заболеваемость, смертность и ЗПТ, а также, возможно, всестороннюю госпитализацию и потребление медицинских услуг [37]. Данные регистра проливают свет на течение болезни, варианты лечения и их результаты, его данные также можно использовать для определения прогностических факторов, влияющих на прогноз и схемы оказания помощи. Также можно оценить различия в характеристиках пациентов и исходах на основе демографических данных, включая географическое положение, образовательный статус и социально-экономические условия [38]. Информация, полученная из этих регистров, становится полезной не только для медицинских работников и больниц, но и для тех, кто определяет политику здравоохранения и эффективное использование ресурсов. Данный регистр направлен на то, чтобы сделать еще один шаг в характеристике пациентов с ХБП и предоставить всестороннее представление об истинном использовании медицинских услуг, затратах и результатах лечения людей с ХБП [39].

Африканский почечный регистр

Африка — это континент, состоящий из 54 стран с низким и средним уровнем дохода, где проживает 1,17 млрд человек. Многие из этих стран сталкиваются с тройным бременем инфекции, одним из которых является хроническая болезнь почек, а также прогнозируется, что ХБП станет ведущей причиной смерти к 2030 г. [40]. Эпидемии диабета и сердечно-сосудистых заболеваний хорошо известны, но связанные с ними эпидемии ХБП и терминальной стадии почечной недостаточности (ТХПН) не получили аналогичного внимания. Воздействие многочисленных токсинов окружающей среды и высокие показатели острого повреждения почек, связанного с травмой означают, что частота ХБП и терминальной стадии почечной недостаточности, вероятно, будет, по крайней мере, такой же высокой. На основе 18 средних и 3 высококачественных исследований, распространенность ХБП среди населения в странах Африки к югу от Сахары оценивается в 13,9%. Однако эти грубые показатели распространенности маскируют более высокий уровень ХБП в африканских странах. Наиболее серьезными последствиями ХБП являются болезни сердца, инсульт и прогрессирующая потеря почечной функции с развитием ХПН [41].

Африканский почечный регистр: Тайский почечный регистр, Тунисский регистр, Марокканский регистр, Нигерийский регистр собирают четко определенный набор данных о состоянии здоровья и демографические данные пациентов, получавших ЗПТ в течение многих лет с целью получения информации о причинах и заболеваемости терминальной почечной недостаточностью и информацию о распространенности, результатах лечения пациентов на ЗПТ [42]. Большинство регистров сообщают данные не реже одного раза в год, предоставляя моментальные данные для страны или регионов по состоянию на 31 декабря каждого года. В Африке данные регистра используются для повышения осведомленности о пока еще недооцененных эпидемии ХБП/ХПН и может привести исчерпывающую информацию для поддержки планирования, доставки и оценка почечной службы.

Данные регистра также помогают в идентификации наиболее важных причин почечной недостаточности в каждой стране и тем самым направляют усилия по предотвращению, выявлению и лечению ранней стадии ХБП [43].

Казахстан – центральноазиатская страна с быстрорастущей экономикой и многонациональным населением в 19,2 млн человек. Основными этническими группами в Казахстане являются этнические казахи, которые составляют большинство населения с 70,2%, за ними следуют этнические русские 17,2%, а остальная часть населения состоит из нескольких других этнических групп, включая узбеков, уйгуров, украинцев и корейцев [44]. Согласно профилю здоровья ВОЗ для Казахстана, на неинфекционные хронические заболевания (сердечно-сосудистые заболевания, рак и диабет) приходится 86% всех смертей [45]. Сообщается, что распространенность диабета составляет 12%, а распространенность гипертонии оценивается в 27% среди населения в целом. Интересен тот факт, что в нескольких отчетах о распространенности неинфекционных заболеваний в Казахстане, в том числе и ВОЗ, сообщается о быстром росте бремени хронической болезни почек (ХБП) [46]. Во всем мире оценочное число людей, страдающих заболеваниями почек, превышает 850 миллионов человек, из которых 843,6 миллиона приходится на ХБП [47]. По оценкам, число смертей от ХБП увеличилось в два раза за последние 3 десятилетия, что переместило ХБП с 18-го места среди основных причин смерти в 1990 г. на 11-е место в 2016 г. [48]. В исследовании «Глобальное бремя болезней», являющийся единственным источником данных для Казахстана, сообщается, что число пациентов с ХБП в 2016 г. достигло одного миллиона, или 5,5% от общей численности населения, что коррелирует с увеличением числа случаев ХБП в период с 1990 по 2016 г., включая 1600 смертей, что составляет примерно 1% от общего числа смертей, случившихся в 2016 г. [49].

В этом оценочном обзоре был проведен тщательный поиск в опубликованной литературе эпидемиологических исследований, сообщающих о частоте и доле поздних проявлений у детей, независимо от основной цели исследования. Это продемонстрировало, что этот термин обычно используется для описания детей с прогрессирующим заболеванием, как правило, с почечной недостаточностью, при первоначальном обращении в нефрологическую службу.

В исследовании «Глобальное бремя болезней» сообщается, что число смертей, связанных с ХБП, увеличилось на 41,5% с 1990 по 2017 год, при этом ХБП заняла 10-е место среди основных причин смерти [50]. В 2017 г. ХБП унесла жизни 2,6 млн человек во всем мире; 1,2 миллиона были прямым результатом ХБП и связанными с нарушением функции почек [49]. Прогнозируется, что ХБП будет расти дальше и к 2040 году станет пятой основной причиной потерянных лет жизни [50]. Результаты работы реестра, должны убедить поставщика медицинских услуг в том, что такое наблюдение очень важно: для прогнозов, для планирования, включая модели лечения и экономики здравоохранения. В конечном итоге необходимо доказать, что система помогает эффективно использовать финансовые затраты на здравоохранение за счет снижения частоты диализа, создания систем поддерживающей терапии почек и



предоставления телемедицины без ущерба для качества жизни или исходов.

Выводы

В основном большинство регистров по ХБП применяются в мире для взрослых пациентов, регистры по ХБП в детской нефрологии не так много, а в нашей стране его нет, что является главной и актуальной целью разработки регистра по ХБП среди детского населения.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ REFERENCES

- 1 K. C. Norris *et al.*, "Rationale and design of a multicenter Chronic Kidney Disease (CKD) and at-risk for CKD electronic health records-based registry: CURE-CKD," *BMC Nephrol.*, vol. 20, no. 1, Nov. 2019, doi: 10.1186/S12882-019-1558-9.
- 2 S. K. Venuthurupalli, W. E. Hoy, H. G. Healy, A. Cameron, and R. G. Fassett, "CKD.QLD: establishment of a chronic kidney disease [CKD] registry in Queensland, Australia," *BMC Nephrol.*, vol. 18, no. 1, Jun. 2017, doi: 10.1186/S12882-017-0607-5.
- 3 A. Gaipov *et al.*, "Epidemiology of dialysis-treated end-stage renal disease patients in Kazakhstan: data from nationwide large-scale registry 2014-2018," *BMC Nephrol.*, vol. 21, no. 1, Sep. 2020, doi: 10.1186/S12882-020-02047-6.
- 4 M. R. Davids, F. J. Caskey, T. Young, and G. K. Balbir Singh, "Strengthening Renal Registries and ESRD Research in Africa," *Semin. Nephrol.*, vol. 37, no. 3, pp. 211-223, May 2017, doi: 10.1016/J.SEMNEPHROL.2017.02.002.
- 5 E. J. Will, "A short cultural history of the UK Renal Registry 1995-2020," *BMC Nephrol.*, vol. 21, no. 1, Aug. 2020, doi: 10.1186/S12882-020-01997-1.
- 6 R. N. Foley, "Epidemiology and Risk Factors for Early Mortality After Dialysis Initiation," *Semin. Nephrol.*, vol. 37,

no. 2, pp. 114-119, Mar. 2017, doi: 10.1016/J.SEMNEPHROL.2016.12.001.

7 F. Saeed, S. Arrigain, J. D. Schold, J. V. Nally, and S. D. Navaneethan, "What are the Risk Factors for One-Year Mortality in Older Patients with Chronic Kidney Disease? An Analysis of the Cleveland Clinic CKD Registry," *Nephron*, vol. 141, no. 2, pp. 98-104, Feb. 2019, doi: 10.1159/000494298.

8 K. R. Tuttle *et al.*, "Clinical Characteristics of and Risk Factors for Chronic Kidney Disease Among Adults and Children: An Analysis of the CURE-CKD Registry," *JAMA Netw. open*, vol. 2, no. 12, p. e1918169, Dec. 2019, doi: 10.1001/JAMANETWORKOPEN.2019.18169.

9 N. Ataei *et al.*, "Chronic Kidney Disease in Iran: First Report of the National Registry in Children and Adolescents," *Urol. J.*, vol. 18, no. 1, pp. 122-130, Jan. 2020, doi: 10.22037/UJ.V16I7.5759.

10 C. Weiß *et al.*, "Gene replacement therapy with onasemnogene abeparvovec in children with spinal muscular atrophy aged 24 months or younger and bodyweight up to 15 kg: an observational cohort study," *Lancet. Child Adolesc. Heal.*, vol. 6, no. 1, pp. 17-27, Jan. 2022, doi: 10.1016/S2352-4642(21)00287-X.

11 T. Liyanage *et al.*, "Chronic kidney disease in Asia: Protocol for a collaborative overview," *Nephrology (Carlton)*, vol. 22, no. 6, pp. 456-462, Jun. 2017, doi: 10.1111/NEP.12821.

12 S. K. Venuthurupalli, W. E. Hoy, H. G. Healy, A. Cameron, and R. G. Fassett, "CKD Screening and Surveillance in Australia: Past, Present, and Future," *Kidney Int. reports*, vol. 3, no. 1, pp. 36-46, 2017, doi: 10.1016/J.EKIR.2017.09.012.

13 N. Evangelidis, J. Craig, A. Bauman, K. Manera, V. Saglimbene, and A. Tong, "Lifestyle behaviour change for preventing the progression of chronic kidney disease: a systematic review," *BMJ Open*, vol. 9, no. 10, Oct. 2019, doi: 10.1136/BMJOPEN-2019-031625.

14 K. Schick-Makaroff *et al.*, "Strategies for incorporating patient-reported outcomes in the care of people with chronic kidney disease (PRO kidney): a protocol for a realist synthesis," *Syst. Rev.*, vol. 8, no. 1, Jan. 2019, doi: 10.1186/S13643-018-0911-6.

15 B. Talbot, A. Athavale, V. Jha, and M. Gallagher, "Data Challenges in Addressing Chronic Kidney Disease in Low- and Lower-Middle-Income Countries," *Kidney Int. reports*, vol. 6, no. 6, pp. 1503-1512, Jun. 2021, doi: 10.1016/J.EKIR.2021.03.901.

16 G. Rosa-Diez, M. C. González-Bedat, R. Luxardo, M. L. Ceretta, and A. Ferreiro-Fuentes, "Step-by-step guide to setting up a kidney replacement therapy registry: the challenge of a national kidney replacement therapy registry," *Clin. Kidney J.*, vol. 14, no. 7, pp. 1731-1737, Jun. 2021, doi: 10.1093/CKJ/SFAB015.

17 R. Perera *et al.*, "Long-term monitoring in primary care for chronic kidney disease and chronic heart failure: a multi-method research programme," *Program. Grants Appl. Res.*, vol. 9, no. 10, pp. 1-218, Aug. 2021, doi: 10.3310/PGFAR09100.

18 M. Lassalle, E. Monnet, C. Ayav, J. Hogan, O. Moranne, and C. Couchoud, "2017 Annual Report Digest of the Renal Epidemiology Information Network (REIN) registry," *Transpl. Int.*, vol. 32, no. 9, pp. 892-902, Sep. 2019, doi: 10.1111/TRI.13466.

19 G. Bassanese *et al.*, "The European Rare Kidney Disease Registry (ERKReg): objectives, design and initial results," *Orphanet J. Rare Dis.*, vol. 16, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/S13023-021-01872-8.

20 R. Harada, Y. Hamasaki, Y. Okuda, R. Hamada, and K.



- Ishikura, "Epidemiology of pediatric chronic kidney disease/kidney failure: learning from registries and cohort studies," *Pediatr. Nephrol.*, 2021, doi: 10.1007/S00467-021-05145-1.
- 21 M. Laster, J. I. Shen, and K. C. Norris, "Kidney Disease Among African Americans: A Population Perspective," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 72, no. 5 Suppl 1, pp. S3–S7, Nov. 2018, doi: 10.1053/J.AJKD.2018.06.021.
- 22 Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019," *Diabetes Care*, vol. 42, no. Suppl 1, pp. S13–S28, Jan. 2019, doi: 10.2337/DC19-S002.
- 23 E. B. Schroeder *et al.*, "Predicting 5-Year Risk of RRT in Stage 3 or 4 CKD: Development and External Validation," *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 12, no. 1, pp. 87–94, Jan. 2017, doi: 10.2215/CJN.01290216.
- 24 D. S. Tuot *et al.*, "Impact of a Primary Care CKD Registry in a US Public Safety-Net Health Care Delivery System: A Pragmatic Randomized Trial," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 72, no. 2, pp. 168–177, Aug. 2018, doi: 10.1053/J.AJKD.2018.01.058.
- 25 P. K. Whelton *et al.*, "2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NM A/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines," *Circulation*, vol. 138, no. 17, pp. e426–e483, Oct. 2018, doi: 10.1161/CIR.0000000000000597.
- 26 P. K. Whelton *et al.*, "2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NM A/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 71, no. 19, pp. e127–e248, May 2018, doi: 10.1016/J.JACC.2017.11.006.
- 27 D. S. Tuot *et al.*, "Impact of a Primary Care CKD Registry in a US Public Safety-Net Health Care Delivery System: A Pragmatic Randomized Trial," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 72, no. 2, pp. 168–177, Aug. 2018, doi: 10.1053/J.AJKD.2018.01.058/ATTACHMENT/AACB7F1B-0523-43D9-9B4D-16BB10F9835C/MMC2.PDF.
- 28 Y. Xie, B. Bowe, T. Li, H. Xian, Y. Yan, and Z. Al-Aly, "Long-term kidney outcomes among users of proton pump inhibitors without intervening acute kidney injury," *Kidney Int.*, vol. 91, no. 6, pp. 1482–1494, Jun. 2017, doi: 10.1016/J.KINT.2016.12.021.
- 29 H. Yang, S. Y. Juang, and K. F. Liao, "Proton pump inhibitors use and risk of chronic kidney disease in diabetic patients," *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 147, pp. 67–75, Jan. 2019, doi: 10.1016/J.DIABRES.2018.11.019.
- 30 "(PDF) The economic impact of end-stage kidney disease in Australia: Projections to 2020." https://www.researchgate.net/publication/291025915_The_economic_impact_of_end-stage_kidney_disease_in_Australia_Projections_to_2020 (accessed May 17, 2022).
- 31 M. Powell, "Exploring 70 Years of the British National Health Service through Anniversary Documents," *Int. J. Heal. Policy Manag.*, vol. 7, no. 7, pp. 574–580, Jul. 2018, doi: 10.15171/IJHPM.2018.21.
- 32 J. Braithwaite, "Changing how we think about healthcare improvement," *BMJ*, vol. 361, May 2018, doi: 10.1136/BMJ.K2014.
- 33 W. T. Gude *et al.*, "Clinical performance comparators in audit and feedback: A review of theory and evidence," *Implement. Sci.*, vol. 14, no. 1, pp. 1–14, Apr. 2019, doi: 10.1186/S13012-019-0887-1/METRICS.
- 34 "ANZDATA 42nd Annual Report 2019 (Data to 2018) - ANZDATA." <https://www.anzdata.org.au/report/anzdata-42nd-annual-report-2019/> (accessed May 17, 2022).
- 35 J. Braithwaite, K. Churrua, J. C. Long, L. A. Ellis, and J. Herkes, "When complexity science meets implementation science: A theoretical and empirical analysis of systems change," *BMC Med.*, vol. 16, no. 1, pp. 1–14, Apr. 2018, doi: 10.1186/S12916-018-1057-Z/TABLES/4.
- 36 W. Pasmore, S. Winby, S. A. Mohrman, and R. Vanasse, "Reflections: Sociotechnical Systems Design and Organization Change," <https://doi.org/10.1080/14697017.2018.1553761>, vol. 19, no. 2, pp. 67–85, Apr. 2018, doi: 10.1080/14697017.2018.1553761.
- 37 A. Levin *et al.*, "Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy," *Lancet (London, England)*, vol. 390, no. 10105, pp. 1888–1917, Oct. 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(17)30788-2.
- 38 R. Saran *et al.*, "US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 73, no. 3 Suppl 1, pp. A7–A8, Mar. 2019, doi: 10.1053/J.AJKD.2019.01.001.
- 39 Y. Xie *et al.*, "Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016," *Kidney Int.*, vol. 94, no. 3, pp. 567–581, Sep. 2018, doi: 10.1016/J.KINT.2018.04.011.
- 40 R. Z. Alicic, M. T. Rooney, and K. R. Tuttle, "Diabetic Kidney Disease," *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 12, no. 12, pp. 2032–2045, Dec. 2017, doi: 10.2215/CJN.11491116.
- 41 M. K. Ali, K. M. K. Bullard, S. Saydah, G. Imperatore, and E. W. Gregg, "Cardiovascular and renal burdens of prediabetes in the USA: analysis of data from serial cross-sectional surveys, 1988–2014," *Lancet Diabetes Endocrinol.*, vol. 6, no. 5, pp. 392–403, May 2018, doi: 10.1016/S2213-8587(18)30027-5.
- 42 E. Von Elm, D. G. Altman, M. Egger, S. J. Pocock, P. C. Gøtzsche, and J. P. Vandembrouckef, "The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for reporting observational studies," *Bull. World Health Organ.*, vol. 85, no. 11, pp. 867–872, Nov. 2007, doi: 10.2471/BLT.07.045120.
- 43 "Official Journal Of the international Society Of nephrology KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease," Accessed: May 17, 2022. [Online]. Available: www.publicationethics.org.
- 44 A. D. Association, "2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019," *Diabetes Care*, vol. 42, no. Supplement_1, pp. S13–S28, Jan. 2019, doi: 10.2337/DC19-S002.
- 45 D. M. Nash *et al.*, "Quality of care for patients with chronic kidney disease in the primary care setting: A retrospective cohort study from ontario, canada," *Can. J. Kidney Heal. Dis.*, vol. 4, 2017, doi: 10.1177/2054358117703059.
- 46 A. K. Bello *et al.*, "Quality of Chronic Kidney Disease Management in Canadian Primary Care," *JAMA Netw. Open*, vol. 2, no. 9, pp. e1910704–e1910704, Sep. 2019, doi: 10.1001/JAMANETWORKOPEN.2019.10704.
- 47 O. B. Myers, V. S. Pankratz, K. C. Norris, J. A. Vassalotti, M. L. Unruh, and C. Argyropoulos, "Surveillance of CKD epidemiology in the US – a joint analysis of NHANES and KEEP," *Sci. Reports 2018 81*, vol. 8, no. 1, pp. 1–9, Oct. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-34233-w.



48 M. Dixon-Woods, "How to improve healthcare improvement-an essay by Mary Dixon-Woods," *BMJ*, vol. 367, 2019, doi: 10.1136/BMJ.L5514.

49 G. A. Fava, "The Decline of Pluralism in Medicine: Dissent Is Welcome," *Psychother. Psychosom.*, vol. 89, no. 1,

pp. 1–5, Jan. 2020, doi: 10.1159/000505085.

50 "The measurement maze - The Health Foundation." <https://www.health.org.uk/publications/reports/the-measurement-maze> (accessed May 17, 2022).

Сведения об авторах

Д.М. Демеубаева - Phd докторант кафедры политики и организации здравоохранения

Г.Ж. Капанова - д.м.н, профессор кафедры политики и организации здравоохранения факультета «Медицины и здравоохранения»

С.А. Диканбаева - д.м.н, профессор кафедры детских болезней с курсом детских инфекций

Г.Т. Ташенова – доцент кафедры детских болезней с курсом неонатологии

dinara.demeubayeva@gmail.com

g.kapanova777@gmail.com

dikanbayeva.s@mail.ru

talipovna68@gmail.com



УДК 314.117:316.346.32-053.9 (470.12)
DOI 10.53065/kaznm.2022.45.98.073

К.Т. Рахимбаева, А.И. Нуфтиева, Ж.М. Нурмаханова, А.Уракова, А.Н.Мусагулова

Центр активного долголетия,
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, кафедра «СНМП», «ОВП №1»
Алматы, Казахстан.

ФАКТОРЫ АКТИВНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ ПЕНСИОНЕРОВ г. АЛМАТЫ

Резюме. Проведено анкетирование 226 пациентов из 4 Центров Активного долголетия (ЦАД) г. Алматы, (106 человек прошли онлайн-анкетирование, 116 - очный опрос). У большинства респондентов (80,08 %) имеются факторы, повышающие уровень активного долголетия (отказ от вредных привычек, полноценный сон, соблюдение режима дня, правил гигиены, занятие спортом, правильное питание), отсутствуют - лишь в 19,9 %. Отсюда вытекает необходимость всем пенсионерам г. Алматы посещать ЦАД, что несомненно приведет к увеличению продолжительности и повышению качества жизни пожилого поколения.

Ключевые слова: активное долголетие, качество жизни, пожилые люди

К.Т. Рахимбаева, А.И. Нуфтиева, Ж.М. Нурмаханова, А.Уракова, А.Н.Мусагулова

Белсенді қартаю орталығы,
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,
«ЖМЖБ» кафедрасы, «№1 ЖДТ»;
Алматы, Қазақстан.

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ ЗЕЙНЕТКЕРЛЕРДІҢ БЕЛСЕНДІ ҰЗАҚ ӨМІРЛЕУ ФАКТОРЛАРЫ

Түйін. Алматы қаласындағы 4 Белсенді ұзақ өмір сүру орталығынан (БҰО) 226 пациентке сауалнама жүргізілді (106 адам онлайн сауалнаманы толтырды, 116 – бетпе-бет сауалнама). Респонденттердің көпшілігінде (80,08%) белсенді ұзақ өмір сүру деңгейін арттыратын факторлар бар (зиянды әдеттерден бас тарту, жақсы ұйқы, күн тәртібін, гигиеналық ережелерді сақтау, спортпен шұғылдану, дұрыс тамақтану), жоқ – тек 19,9%. Бұл Алматыдағы барлық зейнеткерлердің ОАО-ға бару қажеттілігін меңзейді, бұл аға ұрпақтың өмір сүру ұзақтығы мен сапасын арттыруға әкелетіні сөзсіз.

Түйінді сөздер: белсенді қартаю, өмір сапасы, қарт адамдар

К.Т. Rakhimbaeva, A.I. Nuftieva, Zh.M. Nurmakhanova, A. Urakova, A.N. Musagulova

Center for Active Aging,
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, department of "AEMC", "GP №1";
Almaty, Kazakhstan.

FACTORS OF ACTIVE LONGEVITY OF PENSIONERS IN ALMATY

Resume. A survey of 226 patients from 4 Centers for Active Longevity (CAP) in Almaty was conducted (106 people completed an online survey, 116 - a face-to-face survey). The majority of respondents (80.08%) have factors that increase the level of active longevity (rejection of bad habits, good sleep, adherence to the daily routine, hygiene rules, sports, proper nutrition), are absent - only in 19.9%. This implies the need for all retirees in Almaty to visit the CAA, which will undoubtedly lead to an increase in the duration and quality of life of the older generation.

Keywords: active aging, quality of life, elderly people

Введение: активное долголетие, социально-биологическое явление, характеризующееся высокоразвитыми, препятствующими преждевременному старению, приспособительными реакциями организма, с помощью которых человек реализует свои жизненные потребности (Аканов А.А., 2014). По данным Арингазиной А.М., Егеубаевой С.А., Балабаевой Т.Ф., 2009 г. соблюдение гигиены труда и отдыха, режима питания и двигательной активности, закаливание, отказ от разрушающе действующих на организм вредных привычек не только увеличивают продолжительность жизни человека, но и повышают его творческую активность. Согласно исследованиям ВОЗ, наше здоровье зависит: в 10% от генетических факторов; в 5-10% от экологических условий; в 5-10% от состояния медицины; в 75-80 % от питания и образа жизни. Непосредственное изменение в состоянии здоровья довольно часто является

результатом не старения организма, а снижения или отсутствия физической, умственной активности у пациентов разных возрастов, в результате сказывающейся не только на качестве, но и продолжительности жизни. Согласно данным акимата г. Алматы, сегодня в городе проживают 222 тыс. пенсионеров, или 12,5% всего населения города. И, как считают в городской мэрии, практика вовлечения пенсионеров в активную жизнь является наиболее действенным инструментом для повышения качества и продолжительности их жизни.

Таким образом, формирование активного долголетия у пожилого населения г. Алматы приведет к оздоровлению и улучшению социальной жизни пенсионеров, что очень актуально в нынешних экономических условиях.



Цель: изучить распространенность факторов активного долголетия у пенсионеров, посещающих ЦАД.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 226 пациентов из 4 Центров Активного долголетия (ЦАД), из них Бостандыкского - 60 пациентов, Ауезовского - 60 пациентов, Алатауского - 46 пациентов, Наурызбаиского - 65 пациентов. Все пациенты дали информированное добровольное согласие на проведение исследования. Возраст респондентов - от 55 до 85 лет и более. Из них: менее 55 лет 0,9%, 55-64 лет - 37,7%, 65-74 лет - 11,3%, 85 и более - 0,99%. Среди больных было 94,3% (200) женщин, мужчин 5,7 % (12). Анкетирование проводилось в период с 28 апреля по 13 мая 2021 года.

Род занятий у респондентов: большую часть составляли пенсионеры 95,3%(215), работающих - 3,8% (9), домохозяйин/домохозяйки - 0,9% (2). Семейное положение у исследуемых замужем/женат составлял 55,3% (114), разведен/холост/вдова - 44,7%(98),

106 человек прошли онлайн-анкетирование с использованием Google-форм, 116 - очный опрос в ЦАД. Анкета преимущественно состояла из закрытых вопросов, что ограничивало респондентов в менее

точных ответах. Анкета состояла из 22 вопросов, 6 из них связаны с коронавирусной инфекцией Covid-19.

Результаты исследования:

В первую очередь был оценен генетический фактор долголетия. Во многих странах мира продолжительность жизни за последнее время существенно возросла, в среднем с 50 до 70–80 лет. Исследования с использованием близнецового метода показали, что на 25% продолжительность жизни обусловлена генетическими факторами. Однако, хотя кандидатные гены долголетия и определены, их влияние на продолжительность жизни пока до конца не подтверждено. Долгожители в родословной были у 49 % (111) пациентов, что подтверждает большое влияние наследственности на долголетие. Хронические заболевания бронхо-лёгочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, лидирующие в качестве причин смерти (рисунок 1), наблюдаются у 62,8% (142) респондентов. Число хронических заболеваний возрастает с увеличением возраста (мульти-заболеваемость). С возрастом нарушение гомеостаза проявляется в отклонении от здорового уровня таких жизненно важных параметров как кислотно-основной баланс крови, артериальное давление, уровень глюкозы и холестерина в крови.



Рисунок 1 – Структура смертности населения РК за 2020 г.

Для сохранения и укрепления здоровья населения, роста продолжительности жизни, чрезвычайно важным является состояние окружающей среды. Исследование этой взаимосвязи предполагает, прежде всего, адекватное отражение экологического состояния в количественных показателях. В статье было предложено использовать в этих целях определение количества респондентов, проживающих в селах и городах. Исследовалась связь между продолжительностью жизни населения и экологическим фактором. Так большая часть респондентов проживала в городах 70,7% (160), в селах соответственно 26,5%(66) больных, из них половину пациентов большую часть жизни жили в экологическо-чистом районе (не загрязненный воздух, вода) 50,8%(115), 28,3%(64) отрицают проживание в благоприятной среде; 20,7% затрудняются ответить.

Оними из основных факторов снижения продолжительности жизни являются табакокурение, алкоголь и наркотики. Курение - причина более чем 95 % всех заболеваний раком легких, горла, языка и подавляющего числа многих других заболеваний

легких, печени. Курильщики в два раза чаще подвержены инфарктам, чем некурящие. Курящий человек теряет более 10 лет жизни по сравнению с теми, кто не курит [1, с. 37] Злоупотребление алкоголем может привести и к сердечно-сосудистым заболеваниям, так как ослабляет сердечную мышцу. Алкоголь обезвоживает организм и приводит к увяданию кожи и всех внутренних органов [1, с. 15] В анамнезе у большинства исследуемых в молодом возрасте имелись вредные привычки, пагубно влияющие на их здоровье. Все большее количество людей в старшем возрасте начинает бережно относиться к сохранению собственного здоровья, к его улучшению. Анализ показал, что 96,01%(217) респондентов не имеют вредных привычек, всего лишь 0,88% (2) курят; 3,09%(7) употребляют алкоголь.

Относительный риск смерти у физически активных людей на 20–35% ниже, чем у неактивных. Отсутствие физической активности является одним из главных независимых факторов риска смерти, прослеживающихся в 10% смертей в Европе. Поскольку снижение смертности на 40% означает



увеличение продолжительности жизни приблизительно на 5 лет, можно считать, что физически активные люди живут на 3,5–4 года больше [2, с 91]. У физически неактивных людей выше риск развития АГ (на 35-53%), ИБС (на 30%), СД (на 27%), рака молочной железы и толстой кишки (на 21-25%). Известный американский специалист S.N. Blair (2009) считает, что недостаточная физическая активность - «наибольшая проблема здоровья населения в XXI веке».

Физической активностью среди исследуемых (быстрая ходьба, плавание, танцы, спортивные секции и т.д.) занимаются каждый день подавляющее большинство респондентов - 38,9%; 1-2 раза в день - 35,8%; 1 раз в день - 9,7%; редко - 11,9%; не занимаются физической нагрузкой - 13,2%. Занятия физической активностью на протяжении всего жизненного цикла приносят немало пользы, в том числе увеличивают продолжительность жизни. Например, по итогам недавно проведенного сводного анализа крупномасштабных лонгитюдных исследований было установлено, что у людей, занимающихся умеренной физической активностью в течение 150 минут в неделю, уровень смертности снижается на 31% по сравнению с менее активными людьми. Больше всего такие занятия полезны людям в возрасте старше 60 лет [3, с. 87].

Физическая активность в пожилом возрасте также приносит множество других благотворных результатов. К ним относятся улучшение физических и психических способностей (например, благодаря сохранению мышечной силы и когнитивной функции, снижению тревожности и депрессии и повышению самооценки); профилактика заболеваний и снижение риска их развития (например, ишемической болезни сердца, диабета и инсульта); улучшение социальных последствий (например, благодаря расширению участия в жизни сообщества, поддержанию социальных контактов и укреплению отношений между поколениями). Приносимая таким образом польза может быть весьма существенной. Например, данные перекрестных и лонгитюдных исследований говорят о снижении на 50 % относительного риска развития функциональных ограничений лиц, регулярно занимающихся хотя бы умеренной физической активностью [3, с. 88].

Известно, что определяющим фактором среды, существенным образом влияющим на здоровье и долголетие лиц пожилого и старческого возраста, предупреждающим риск развития целого ряда хронических заболеваний и снижения функционального состояния органов и тканей, является рациональное, адекватное возрасту питание. По мнению ряда исследователей, именно питание является фактором внешней среды, звеном, тесно связанным с внутренней средой организма человека, напрямую оказывающим влияние на его здоровье, и практически является средством, пролонгирующим среднюю продолжительность жизни на 25-40% [4].

Вместе с тем результаты проведенных исследований свидетельствуют, что питание 61,9 % пожилых людей является нерациональным. Так, у 23% из них отмечаются избыточные по энергоценности пищевые рационы, т.е. эта группа обследованных просто переедает. В 63% случаев рационы питания обследованных лиц пожилого и старческого возраста являются несбалансированными и не отвечающими основным принципам здорового питания. Наиболее

часто дефекты в структуре питания наблюдаются среди мужчин. При рассмотрении вопроса здорового питания лиц старших возрастных групп целесообразно уделить внимание проблеме профилактики витаминдефицитных состояний в связи с тем, что рекомендуемые меры по ограничению питания с увеличением возраста повлекут за собой экзогенный дефицит микронутриентов в рационе и, в первую очередь, витаминов и минеральных веществ. Качество и архитектура сна, а также его гомеостатический и циркадный контроль меняются с возрастом. Расстройства сна могут представлять собой факторы риска развития деменции (например, расстройство поведения в фазе быстрого сна предвещает болезнь Паркинсона), а сами нарушения сна чрезвычайно распространены при нейродегенеративных заболеваниях.

Рабочая память, формирование новых эпизодических воспоминаний и скорость обработки - все это ухудшается со здоровым старением, тогда как семантическая, узнавающая и эмоциональная декларативная память сохраняются.

Примечательно, что эти же характеристики сна еще больше заметно снижаются вместе со снижением когнитивных функций и прогрессированием в артериальную гипертензию. Следовательно, прогрессивные изменения качества сна, архитектуры и нервной регуляции могут быть фактором, способствующим снижению когнитивных функций, которое наблюдается как при здоровом старении, так и, в гораздо большей степени, при нейродегенеративных заболеваниях.

В связи с этим мы определили продолжительность ночного сна 6-8 часов у 49,11%, 7-8 часов 25,22%, более 8 часов 4,86% и менее 5 ч 20,79%. У пятой части исследуемых из-за наличия сопутствующих заболеваний и возрастных изменений наблюдается укорочение ночного сна, что может являться фактором развития деменции.

Продолжительность дневного сна менее 1 часа у 30,53% (69), 1-2 часа - 26,1% (59), более 2 часов - 2,21%(5), не спят - 41,1%(93). Это дает нам существенные данные, что с возрастом почти половина всех исследуемых не имеют дневного сна, что также пропорционально наблюдается в пожилом возрасте.

Выводы:

Таким образом, на основе проведенного исследования можно сделать следующие выводы: у большинства респондентов (80,08 %) имеются факторы, повышающие уровень активного долголетия (отказ от вредных привычек, полноценный сон, соблюдение режима дня, правил гигиены, занятие спортом, правильное питание), а отсутствуют лишь - в 19,9 %. Этому также однозначно способствуют хорошая наследственность у половины респондентов.

Необходимо отметить отрицательное влияние коморбидной патологии (62,8%) и вредных привычек (около 4%) на продолжительность жизни пожилых пациентов [4]. Кроме того, имеет значение ареал проживания респондентов в неблагоприятной среде с загрязненным воздухом и водой (28,3%). В связи с этим необходимо всем пенсионерам г. Алматы рекомендовать активный образ жизни с обязательным посещением ЦАД, что несомненно приведет к увеличению продолжительности и повышению качества жизни пожилого поколения [5].



Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014 [accessed 2015 Aug 17]
- 2 Арутюнов Г.П. «Терапия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний».- М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».- 2010.- 91 с.

- 3 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Всемирный доклад о старении и здоровья , 2016 г. - 87стр.

- 4 Р. Досмагамбетова, П. Терехин, В. Ахметова. К вопросу о здоровом питании в пожилом и старческом возрасте, Карагандинский Государственный Медицинский университет – 2017.- С.1.

- 5 Бюттнер Д. Правила долголетия. Результаты крупнейшего исследования долгожителей . – М.: 2012 - 192 с.

REFERENCES

- 1 U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014 [accessed 2015 Aug 17]
- 2 Arutyunov G.P. «Terapiya faktorov riska serdechno-sosudistyh zabolevanij».- M.: Izdatel'skaya gruppa «GEOTAR-Media».- 2010.- 91 s.

- 3 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Vsemirnyj doklad o starenii i zdorov'ya , 2016 g. - 87str.

- 4 R. Dosmagambetova, P. Terekhin, V. Ahmetova. K voprosu o zdorovom pitanii v pozhilom i starcheskom vozraste, Karagandinskij Gosudarstvennyj Medicinskij universitet – 2017. - S.1.

- 5 Byuttner D. Pravila dolgoletiya. Rezul'taty krupnejshego issledovaniya dolgozhitelej . – M.: 2012 - 192 s.

Сведения об авторах

Рахимбаева К.Т., руководитель ЦАД Бостандыкского района г. Алматы, Kalimashr@mail.ru.

Нуфтиева А.И., доцент каф. «СНМП» КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, nuf.ainur@mail.ru, Алматы ORCID 0000-0003-0658-8020

Нурмаханова Ж.М., доцент каф. «ОВП № 2» КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, zhanna12932@mail.ru, Алматы

ORCID 0000-0002-6528-7060

Уракова А. – врач-резидент «Семейная медицина»

Мусагулова А.Н. - врач-резидент «Семейная медицина»



М.Д. Сихымбаев¹, Д.А. Оспанова¹, А.М. Гржибовский², А.С. Аубакирова³, Т.Р. Фазылов¹

¹ Қазақхский Национальнй Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, г.Алматы

² Северный Государственный Медицинский Университет, Архангельск

³ РГП на ПХВ «Национальнй научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой», Нур-Султан, Казахстан

ДИАГНОСТИКА РЕПРОДУКТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА УРОВНЕ ПМСП

Резюме. Определение репродуктивного и сексуального здоровья мужчин включает (патофизиологические) вопросы, такие как инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), аномалии развития, злокачественные новообразования, травмы и бесплодие, а также психосоциальные проблемы - сексуальность, контрацепцию, профилактику заболеваний, вопросы развития, употребление табака и наркотиков, сексуальную идентичность и ориентацию, а также вопросы партнерства.

Цель. Изучить существующие методы диагностики репродуктивной дисфункции на уровне ПМСП

Материалы и методы. В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMed. Изучены источники без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения. Для поиска были использованы ключевые слова: репродуктивная дисфункция, эректильная дисфункция.

Вывод. Службы ПМСП должны предлагать мужчинам обследование, клиническую диагностику и лечение состояний, связанных с репродуктивным здоровьем; а также проводить информационные, образовательные и консультационные услуги в соответствии потребностями пациентов.

Ключевые слова: Репродуктивная дисфункция, эякуляторная дисфункция

М.Д. Сихымбаев¹, Д.А. Оспанова¹, А.М. Гржибовский², А.С. Аубакирова³, Т.Р. Фазылов¹

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

² Солтүстік мемлекеттік медицина университеті, Архангельск қ

³ «Салидат Қайырбекова атындағы денсаулық сақтауды дамытудың ұлттық ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Нұр-Сұлтан қаласы, Қазақстан Республикасы

БМСК ДЕҢГЕЙІНДЕГІ РЕПРОДУКТИВТІК ДИСФУНКЦИЯНЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫ

Түйін: ерлердің репродуктивті және жыныстық денсаулығының анықтамасына жыныстық жолмен берілетін инфекциялар (ЖЖБИ), дамудың ауытқулары, қатерлі ісік, жарақат және бедеулік, сондай-ақ психоәлеуметтік мәселелер - жыныстық қатынас, контрацепция, аурудың алдын-алу, дамудың мәселелері, темекіні пайдалану сияқты (патофизиологиялық) мәселелер кіреді. есірткі, жыныстық сәйкестілік және бағдар, серіктестік мәселелері.

Мақсат. БМСК деңгейінде репродуктивті дисфункцияны диагностикалаудың қолданыстағы әдістерін зерттеу

Материалдар мен тәсілдер. Бұл шолуда біз MedLine, Cochrain, PubMed дерекқорларын пайдаландық. Дереккөздер тілдік шектеусіз зерттеледі. Әдебиеттерге шолу электронды және қол режимінде жүргізілді. Шолу үшін қосу және алып тастау критерийлеріне сай мақалалар таңдалды. Іздеу үшін кілт сөздер қолданылды: репродуктивті дисфункция, эректильді дисфункция.

Шығу. БМСК қызметтері ерлерге репродуктивті денсаулыққа байланысты скрининг, клиникалық диагностика және емдеуді ұсынуы керек; және пациенттердің қажеттіліктеріне сәйкес ақпарат, білім беру және кеңес беру қызметтерін ұсынады.

Түйінді сөздер: Репродуктивті дисфункция, эякуляторлы дисфункция

M.D. Sikhimbayev¹, D.A. Ospanova¹, A.M. Grzhibovsky², A. S. Aubakirova³, T.R. Fazylov¹

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

² Northern State Medical University, Arkhangelsk

³ - RSE at the Salidat Kairbekova National Scientific Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan

DIAGNOSTICS OF REPRODUCTIVE DYSFUNCTION AT PHC LEVEL

Resume. the definition of male reproductive and sexual health includes (pathophysiological) issues such as sexually transmitted infections (STIs), developmental abnormalities, malignant neoplasms, trauma and infertility, as well as psychosocial issues - sexuality, contraception, disease prevention, developmental issues, tobacco use and drugs, sexual identity and orientation, and partnership issues.

Aim. To study the existing methods of diagnosing reproductive dysfunction at the PHC level

Materials and methods. In this review, the databases MedLine, Cochrain, PubMed were used. Sources are studied without language limitation. The literature review was carried out in electronic and manual modes. Articles that met the inclusion and exclusion criteria were selected for the review. The keywords were used for the search: reproductive dysfunction, erectile dysfunction.

Output. PHC services should offer men screening, clinical diagnosis and treatment for conditions related to reproductive health; as well as provide informational, educational and consulting services in accordance with the needs of patients.

Keywords: Reproductive dysfunction, ejaculatory dysfunction



Введение.

Репродуктивное и сексуальное здоровье мужчин в аспекте оказания медицинской помощи затрагивает не только патофизиологические состояния, как например, передаваемые половым путем инфекции (ИППП), аномалии развития, злокачественные новообразования, травмы и бесплодие, но и психогенными состояниями. Такое широкое определение репродуктивного и сексуального здоровья использовалось в США уже более 3-х десятилетий назад, когда многими исследователями 1970-х было показано, возникшие в результате признания с годов, что репродукция и сексуальность являются центральными элементами самоидентификации.

Как размножение, так и половое поведение определяются социальным статусом мужчины, от которого зависят социальные контакты. В зрелом возрасте это обычно диадические отношения, в которых участвуют два человека. Соответственно, более широкое определение репродуктивного и сексуального здоровья включает не только медицинский и психологические, но и социальные факторы.

Таким образом, структуры, ответственные за репродуктивное и сексуальное здоровье мужчин вынуждены контролировать сексуальную функцию и дисфункцию, которые могут иметь как физиологические, так и психологические компоненты. Сюда входит также контрацепция, профилактика заболеваний, проблемы образа жизни с репродуктивными и сексуальными последствиями (например, употребление табака, алкоголя и наркотиков), а также различные психосоциальные проблемы, связанные с партнерством в дополнение к патофизиологическим состояниям[1][2][3].

Проблемы репродуктивного и сексуального здоровья мужчин

Для большинства молодых мужчин в позднем подростковом возрасте процесс полового созревания в физическом аспекте близится к завершению.

В отношении когнитивных функций также, в среднем и позднем подростковом возрасте происходит созревание от конкретного мышления к

абстрактному и понимание причинно-следственных связей[4].

Психосоциальное созревание в подростковом возрасте также включает в себя развитие сексуальной идентичности и понимание вопросов сексуальной близости. Согласно источникам, начало половой жизни обычно происходит до или в студенческие годы. В недавнем социологическом исследовании показано, что к 19 годам более 80% никогда не состоявших в браке подростков мужского пола имели половые отношения[5]. Недавние исследования показывают, что примерно такая же доля студентов колледжей ведет половую жизнь[6].

На сегодняшний день, специалистами ПМСП редко рассматриваются социальные условия, которые окружают мужчин. В недавнем исследовании авторы предлагают некоторые средства, при помощи которых специалисты ПМСП могут справиться с неблагоприятными для репродуктивного здоровья социокультурными влияниями[7]. К таким средствам можно отнести: обсуждение тем секса и репродукции с подростками, групповые образовательные программы для мужчин, использующие, ролевые

игры и дебаты, фокус-группы, в которых мужчины размышляют о том, как сексуальная практика сочетается с культурой, историей, и как они могут предотвратить репродуктивную и сексуальную дисфункцию в своей жизни.

Подобные мероприятия могут быть реализованы в условиях амбулатории и в образовательных учреждениях для увеличения осведомленности молодых мужчин о последствиях рискованного сексуального поведения.

Одна из важных современных проблем в практике семейного врача - охрана репродуктивного здоровья. Репродуктивные проблемы, в том числе мужское бесплодие, являются серьезным вопросом в демографических процессах, поэтому их разрешение имеет не только медицинское, но и социальное значение. Из всех физиологических систем человека, для которых показаны закономерности механизмов адаптации, наиболее «уязвимой» является репродуктивная система, функционирование которой зависит от совокупности многих факторов. В отличие от конкретной генитальной патологии, репродукция в значительной степени связана с социальными процессами, что имеет большое значение для оценки репродуктивного риска.

Сексуальная дисфункция, которая включает в себя эректильную дисфункцию, хотя и очень распространена, однако по-прежнему наблюдается недостаточный уровень диагностики. Процедура выявления причин эректильной дисфункции претерпела значительные изменения за последнее десятилетие. Сегодня, выявление эректильной дисфункции может быть произведено с помощью анкетирования и полногемедицинского и полового анамнеза. Анамнеза и лабораторных исследований в большинстве случаев достаточно для выявления эректильной функции.

Очень часто применяются специальные анкеты. Они достаточно эффективны в отношении выявления психологических проблем. Если медицинский визит или анкета выявляют наличие эректильной дисфункции, обращение к специалисту не должно откладываться.

Диагностика эректильной дисфункции (ЭД) в настоящее время во многом опирается на медицинские, сексуальные и психосоциальные аспекты жизни пациента. История болезни имеет решающее значение, так как ЭД связана со многими распространенными заболеваниями а также их лечением. Полное изучение истории болезни помогает определить, является ли состояние обусловлено физическими или психогенными факторами. Как пример, выявление постепенного процесса предполагает физическую, а внезапное - психогенную причину. Физические осмотры не проводятся.

обычно необходимо. В обязательном порядке проводятся лабораторные тесты, выявляющие диабет (гликозилированный гемоглобин), гиперлипидемию (липиды) и гипогонадизм (тестостерон).

Психосоциальный анамнез.

Сбор анамнеза, включающего психологические и социальные факторы важны при диагностике ЭД. Хотя роль неудовлетворительного физического здоровья, в частности, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, в развитии ЭД значительна, психогенные



факторы способствуют развитию ЭД у большинства пациентов[8].

Также известно, что сексуальная мотивация в большей степени определяется психологическими и личностными факторами, чем возраст. Эти факторы включают в себя эмоции, привязанность, гнев, разочарование, неуважение, которые все влияют на эректильную функцию. Таким образом, психологическая оценка может определить факторы, препятствующие нормальному сексуальному поведению и может указывать на необходимость психосексуальной терапии.

Половой анамнез

Половой анамнез может включать подробности прошлых и текущих половых отношений, эмоциональное состояние, а также начало и продолжительность ЭД. Цель полового анамнеза – определение жалоб и дифференциация истинной ЭД, изменения в сексуальном влечении и нарушения эякуляторной или оргазмической функции.

Применение ультразвукового исследования.

В 1980 году ультразвуковой доплер был впервые использован для определения гемодинамики у пациентов с ЭД[9]. В 1985 году Lue с соавторами впервые сообщили об использовании ультразвукового доплера в сочетании с внутрикавернозной инъекцией для гемодинамического исследования сосудов полового члена[10]. После этого был проведен ряд исследований по оптимизации процедур УЗИ в сочетании с внутрикавернозной инъекцией. В настоящее время данная методика стала методом первой линии диагностики сосудистой ЭД, который может использоваться для определения типа и степени тяжести сосудистой ЭД.

Ультразвуковое исследование с высоким разрешением может показать анатомическую структуру полового члена, а импульсная доплерография визуализирует кровотоки в половом члене. Индекс кровотока полового члена - это отношение среднего ускорения кровотока в артерии полового члена к ускорению лучевой артерии, которое используется для оценки сосудистой функции полового члена. В сочетании с диаметром кавернозной артерии, динамической пиковой систолической скоростью (PSV), конечной диастолической скоростью (EDV) и индексом сопротивления (RI), измеренными после внутрикавернозной инъекции вазоактивных препаратов, обычно используются параметры доплера для оценки сосудистой функции полового члена. Согласно опубликованным в 2013 году стандартным рабочим процедурам Международного общества сексуальной медицины, значения и соответствующие значения динамических показатели PSV, EDV и RI с PSV более 30 см / с и EDV <3 см / с считались нормальными, в то время как с PSV <25 см / с определялось как артериальная недостаточность[11]. Чувствительность и специфичность PSV в диагностике артериальной дисфункции, подтвержденной артериографией половых органов, составили 100% и 95% соответственно[12].

Однако, доплерографическое исследование связано с определенными ограничениями, такие как сложность, дороговизна и зависимость от подготовленности оператора. Другой проблемой доплера является его

неэффективность при исследовании венозной ЭД. Что еще более важно, доплер требует, чтобы гладкие мышцы сосудов имели максимальное диастолическое состояние, чтобы действительно отражать функцию, в то время как беспокойство пациента или неудобное положение могут привести к неполному расслаблению гладких мышц[13][14]. Эти ограничения могут давать ложноположительные результаты в тестах. Для достижения максимального расслабления гладкой мускулатуры и возможного полного эректильного ответа возможно повторное дозирование препаратов, однако нет единого мнения о том, нужно ли повторное дозирование и какие дозы использовать. Также сообщалось, что аудиовизуальная сексуальная стимуляция может использоваться для индукции эрекции до доплера или после инъекций. Комбинированная аудиовизуальная сексуальная стимуляция и внутривагинальные инъекции не только увеличили бы объективную реакцию эрекции полового члена, но также улучшили бы субъективное сексуальное возбуждение и удовлетворение, создав комфортную среду. Также существуют рекомендации по использованию УЗИ с доплером для определения динамических параметров после внутрикавернозных инъекций без эрекции, что имеет хорошую прогностическую ценность для определения артериальной дисфункции[15][16]. Исследование 1346 пациентов мужского пола показало, что диагностическая точность PSV с порогом 13 см / с без эрекции составила более 80%.[17][18] В то время как другое проспективное исследование продемонстрировало, что ни одно из пороговых значений, 10, 13 или 15 см / с, постоянных в незарегистрированном состоянии, не имело комбинированной чувствительности и специфичности > 80%, что указывает на то, что прогнозируемое значение PSV является низким а диагноз недостоверен[19][20]. Другой проблемой применения доплера является разное анатомическое расположение изображений, а измеренные значения PSV и EDV имеют большую вариабельность, что часто влияет на клинический диагноз. Было обнаружено, что значение PSV проксимальной кавернозной артерии было намного выше, чем у дистальной кавернозной артерии, как у пациентов с ЭД ($39,0 \pm 11,2$ против $20,0 \pm 5,6$ см / с), так и у нормальных контролей ($39,8 \pm 8,0$ против $21,3 \pm 5,5$ см. / с) (55). Также могут быть различия в значениях PSV между левой и правой кавернозными артериями[21]. При сравнении двусторонней инъекции с односторонней, было обнаружено, что PSV на стороне инъекции был выше, чем на противоположной стороне. Чтобы уменьшить разброс результатов тестов и повысить точность диагностики, некоторые исследователи пытались разделить вазоактивные препараты на две части. Однако размер выборки невелик, и необходимы дополнительные исследования того, нужна ли двусторонняя инъекция. Измерение уровня пенилоксотального перехода может быть полезно для выявления дисфункции венозной окклюзии, в то время как оценка на расстоянии 1/2 между пенилоксотальным переходом и венечной бороздой может быть полезна при диагностике артериальной недостаточности, однако исследование такого типа сложно проводить на уровне ПМСП.

Заключение. На современном этапе службы ПМСП должны предлагать мужчинам обследование,



клиническую диагностику и лечение состояний, связанных с репродуктивным здоровьем; а также проводить информационные, образовательные и консультационные услуги в соответствии потребностями пациентов. Однако для большей эффективности существе необходимость включения в арсенал врача ПМСП инструментальных исследований, таких как ультразвуковая диагностика с доплером.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding – no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Laws MA, Huang CJ, Brown RF, Richmond A, Conerly RC. Cigarette smoking among college students attending a historically Black college and university. *Journal of Health Care for the Poor and Underserved*. 2006 Feb;17(1 SUPPL.):143-56. Courtenay
- WH. College men's health: An overview and a call to action. *Journal of the American College Health Association*. 1998;46(6):279-90.
- Browne DC, Clubb PA, Wang Y, Wagner F. Drug use and high-risk sexual behaviors among African American men who have sex with men and men who have sex with women. *American Journal of Public Health*. 2009 Jun 1;99(6):1062-6.
- Keeling RP. Complexity in health: Race, gender, social support, and campus culture. Vol. 46, *Journal of the American College Health Association*. 1997. p. 99-101.
- Sonenstein FL, Ku L, Lindberg LD, Turner CF, Pleck JH. Changes in sexual behavior and condom use among teenaged males: 1988 to 1995. *American Journal of Public Health*. 1998;88(6):956-9.
- Fennell R. Health behaviors of students attending historically black colleges and universities: Results from the national college health risk behavior survey. *Journal of the American College Health Association*. 1997;46(3):109-17.
- HHS, CDC, Oid, NCHHSTP, DSTDP. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018. 2018.
- Ralph D, McNicholas T. UK management guidelines for erectile dysfunction. Vol. 321, *British Medical Journal*. BMJ Publishing Group; 2000. p. 499-503.
- Velcek D, Sniderman KW, Vaughan ED, Sos TA, Muecke EC. Penile flow index utilizing a Doppler pulse wave analysis to identify penile vascular insufficiency. *Journal of Urology*. 1980;123(5):669-72.
- Lue TF, Hricak H, Marich KW, Tanagho EA. Vasculogenic impotence evaluated by high-resolution ultrasonography and pulsed Doppler spectrum analysis. *Radiology*. 1985;155(3):777-81.
- Sikka SC, Hellstrom WJG, Brock G, Morales AM. Standardization of Vascular Assessment of Erectile Dysfunction: Standard Operating Procedures for Duplex Ultrasound Sikka et al. SOP-Standardization of Vascular Assessment of ED. *Journal of Sexual Medicine*. 2013;10(1):120-9.
- 12 Quam JP, King BF, James EM, Lewis RW, Brakke DM, Ilstrup DM, Parulkar BG, Hattery RR. Duplex and color Doppler sonographic evaluation of vasculogenic impotence. *American Journal of Roentgenology*. 1989;153(6):1141-7.
- 13 Seung Hyup Kim, Jae Seung Paick, Sang Eun Lee, Byung Ihn Choi, Kyung Mo Yeon, Man Chung Han. Doppler sonography of deep cavernosal artery of the penis: Variation of peak systolic velocity according to sampling location. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1994;13(8):591-4.
- 14 Yang Y, Hu JL, Ma Y, Wang HX, Chen Z, Xia JG, Wang YX, Huang YR, Chen B. Pharmaco-induced erections for penile color-duplex ultrasound: Oral PDE5 inhibitors or intracavernosal injection. *International Journal of Impotence Research*. 2012 Sep;24(5):191-5.
- 15 Ghafoori M, Hoseini K, Shakiba M. Comparison of one-side and bilateral intracavernosal papaverine injection on a Doppler study of the penis. *International Journal of Impotence Research*. 2009 Nov;21(6):382-6.
- 16 Kahvecioğlu N, Kurt A, Ipek A, Yazicioğlu KR, Akbulut Z. Predictive value of cavernosal peak systolic velocity in the flaccid penis. *Advances in Medical Sciences*. 2009 Dec 1;54(2):233-8.
- 17 Copel L, Katz R, Blachar A, Sosna J, Sheiman RG. Clinical and duplex US assessment of effects of sildenafil on cavernosal arteries of the penis: Comparison with intracavernosal injection of vasoactive agents - Initial experience. *Radiology*. 2005 Dec;237(3):986-91.
- 18 Fitzgerald SW, Erickson SJ, Foley WD, Lipchik EO, Lawson TL. Color Doppler sonography in the evaluation of erectile dysfunction. Vol. 12, *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 1992.
- 19 Awad H, El-Karaksy A, Mostafa T, Abbas M, Kamel II, Arafa M, Zeidan A. Repeated intracorporeal self-injection: Effect on peak systolic velocity and cavernosal artery diameter. *International Journal of Impotence Research*. 2007 Aug;19(5):505-8.
- 20 Golijanin D, Singer E, Davis R, Bhatt S, Seftel A, Dogra V. Doppler evaluation of erectile dysfunction - Part 2. Vol. 19, *International Journal of Impotence Research*. 2007. p. 43-8.
- 21 El-Sakka AI. What is the current role of intracavernosal injection in management of erectile dysfunction? Vol. 28,



International Journal of Impotence Research. Nature Publishing Group; 2016. p. 88–95.

Сведения об авторах

Марат Дауренович Сихымбаев, докторант,
<https://orcid.org/0000-0002-7895-765X>

Оспанова Динара Алмахановна, *д-р мед. наук, проф. кафедры и заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом сестринского дела, Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, Республика Казахстан, г. Алматы*, <https://orcid.org/0000-0002-6975-8392>

Гржибовский Андрей Мечиславович, доктор медицинских наук, профессор <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>
Аубакирова Алма Серкпаевна, главный эксперт РГП на ПХВ "Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой" МЗ РК
Фазылов Тимур Ринатович, научный сотрудник НИИФП им. Б.Атчабарова, <https://orcid.org/0000-0001-9604-5155>,



А.М. Байдувалиев¹, М.А. Камалиев², В.И. Ахметов²

¹Управление здравоохранения Атырауской области

²Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ АТЫРАУСКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. Представлены результаты анализа и оценки здоровья населения Атырауской области по данным официальной статистики показателей. Выявлены региональные особенности заболеваемости и смертности, которые необходимо учесть при принятии управленческих решений в сфере здравоохранения.

Ключевые слова: здоровье населения, региональные особенности.

А.М. Байдувалиев¹, М.А. Камалиев², У.И. Ахметов²

¹Атырау облысының денсаулық сақтау басқармасы

²Қазақстан медицина университеті "ҚДСЖМ"

АТЫРАУ ОБЛЫСЫ ХАЛҚЫНЫҢ АУРУШАҢДЫҒЫ МЕН ӨЛІМ-ЖІТІМІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Көрсеткіштердің ресми статистикасының деректері бойынша Атырау облысы халқының денсаулығын талдау және бағалау нәтижелері ұсынылған. Денсаулық сақтау саласында басқарушылық шешімдер қабылдау кезінде ескерілуі қажет сырқаттанушылық пен өлім-жітімнің өңірлік ерекшеліктері анықталды.

Түйінді сөздер: Халық денсаулығы, өңірлік ерекшеліктері.

А.М. Baiduvaliev¹, М.А. Kamaliev², V.I. Akhmetov²

¹Public Health Departments of Atyrau region

²Kazakhstan Medical University "KSPH"

FEATURES OF MORBIDITY AND MORTALITY OF THE POPULATION OF ATYRAU REGION

Resume: The results of the analysis and assessment of the health of the population of Atyrau region according to official statistics of indicators are presented. Regional peculiarities of morbidity and mortality have been identified, which must be taken into account when making managerial decisions in the field of healthcare.

Keywords: population health, regional peculiarities.

Введение. Атырауская область является одной из самых динамично развивающихся областей Казахстана, имеет уникальные запасы нефтегазового и газоконденсатного сырья. Благодаря наличию на ее территории богатых месторождений, является благоприятным регионом для вложения капитала. По распределению инвестиций среди областей Атырауская область относится к числу наиболее активных в Казахстане. Все это создает благоприятные условия для социально-экономического развития. Вместе с тем, промышленное развитие региона оказывает неблагоприятное влияние на экологию региона. Здоровье населения Западного Казахстана неоднократно являлось объектом и предметом исследований специалистов в разные годы и тех или иных аспектах [1-3].

Цель исследования: Выявление особенностей здоровья населения Атырауской области на основе мониторинга заболеваемости и смертности в сопоставлении со страновыми показателями.

Материалы и методы. Большая часть информации о состоянии здоровья населения и функционировании системы и служб здравоохранения содержится в

системе государственной медицинской статистики – масштабной по объему системы мониторинга, включающей сбор и хранение данных о состоянии здоровья населения и здравоохранении. Другим положительным моментом государственной медицинской статистики является ее унифицированность, что позволяет получать информацию, сопоставимую в масштабе всей страны и ее регионов. Анализ основан на официальных статистических данных переписи населения Республики Казахстан, Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан, Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Управления здравоохранения Атырауской области.

Результаты и обсуждение. Анализируя показатели заболеваемости населения с впервые установленным диагнозом, можно наблюдать, что на протяжении последних 10 лет уровни первичной заболеваемости населения Атырауской области существенно ниже среднереспубликанских (Рисунок).



Рисунок 1- Заболеваемость населения с впервые установленным диагнозом в Республике Казахстан и Атырауской области (на 100 тысяч населения)

Показатель первичной заболеваемости населения Атырауской области в 2020 г. выше среди городского населения (40970,7 на 100 тысяч населения) по сравнению с сельским (23342,4 на 100 тысяч населения).

Более высокими уровнями первичной заболеваемости в Атырауской области в 2020 г. отличаются дети в возрасте 0-14 лет (42403,9 на 100 тысяч населения) по сравнению с подростками 15-17 лет (35169,9 на 100 тысяч населения) и взрослыми 18 лет и старше (34220,5 на 100 тысяч населения).

Если в течение многих лет показатель первичной заболеваемости населения Атырауской области оценивался относительно стабильным, с некоторыми колебаниями, отмечено его значительное повышение с 31699,1 на 100 тысяч населения в 2019 г. до 37046,3 на 100 тысяч населения в 2020 г.

Динамика роста первичной заболеваемости населения Атырауской области в 2020 г. имеет место среди:

- городского населения – 30709,9 на 100 тысяч населения в 2019 г., 40 970,7 на 100 тысяч населения в 2020 г., рост в 1,34 раза;
 - женского населения – 33195,6 на 100 тысяч населения в 2019 г., 37354,4 на 100 тысяч населения в 2020 г., рост в 1,13 раза (особенно городского – 33017,4 и 43544,1 соответственно, рост в 1,32 раза);
 - в возрасте 18 лет и старше – 25839,5 на 100 тысяч населения в 2019 г., 34220,5 на 100 тысяч населения в 2020 г., рост в 1,33 раза (особенно городского – 27367,7 и 40238,5 соответственно, рост в 1,47 раза).
- Проведен анализ заболеваемости населения с впервые установленным диагнозом по классам болезней в Республике Казахстан и Атырауской области в 2019-2020 гг. (Таблица).

Таблица 1 - Заболеваемость населения с впервые установленным диагнозом по классам болезней в Республике Казахстан и Атырауской области в 2019-2020 гг. (на 100 тысяч населения)

Инфекционные и паразитарные болезни	2019 г.	2020 г.
Республика Казахстан	1 300,5	1 573,9
Атырауская область	855,3	1 213,3
Новообразования		
Республика Казахстан	703,4	649,8
Атырауская область	328,4	378,5
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма		
Республика Казахстан	1 681,4	1 419,6
Атырауская область	2 026,8	1 711,3
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ		



Республика Казахстан	969,9	1 000,3
Атырауская область	807,5	718,1
Психические расстройства и расстройства поведения		
Республика Казахстан	52,8	45,1
Атырауская область	28,0	31,3
Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ		
Республика Казахстан	86,2	75,7
Атырауская область	16,4	14,1
Болезни нервной системы		
Республика Казахстан	1 868,3	1 832,1
Атырауская область	1 298,4	1 253,1
Болезни глаза и его придаточного аппарата		
Республика Казахстан	2 336,9	2 061,6
Атырауская область	1 958,9	1 969,9
Болезни уха и сосцевидного отростка		
Республика Казахстан	1 493,5	1 287,7
Атырауская область	1 094,9	985,6
Болезни системы кровообращения		
Республика Казахстан	2 811,7	3 024,4
Атырауская область	2 253,8	2 151,6
Болезни органов дыхания		
Республика Казахстан	23 243,7	23 102,6
Атырауская область	11 177,3	16 858,7
Болезни органов пищеварения		
Республика Казахстан	4 217,6	4 164,8
Атырауская область	2 005,4	1 897,7
Болезни кожи и подкожной клетчатки		
Республика Казахстан	2 779,5	2 597,5
Атырауская область	2 019,8	1 582,3
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани		
Республика Казахстан	2 098,5	2 086,5
Атырауская область	969,8	963,5
Болезни мочеполовой системы		
Республика Казахстан	4 118,9	3 542,6
Атырауская область	1 519,1	1 633,8
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения		
Республика Казахстан	422,9	388,0
Атырауская область	412,3	356,0
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин		
Республика Казахстан	2 920,3	2 775,0
Атырауская область	1 918,3	1 664,2

Как оказалось, практически по всем классам болезней показатели заболеваемости населения Атырауской области ниже среднереспубликанских уровней. Исключение составляют: болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма, где показатели заболеваемости населения Атырауской области превышают аналогичные в среднем по стране,

преимущественно за счет анемий; врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения, где показатели заболеваемости населения Атырауской области и Республики Казахстан практически тождественны. Выявлена динамика роста первичной заболеваемости инфекционными и паразитарными болезнями в Республике Казахстан (в 1,21 раза) и Атырауской



области (в 1,42 раза). Причиной послужил рост заболеваемости острыми инфекциями верхних дыхательных путей – в РК с 2912,08 до 3212,64 на 100 тысяч населения, в 1,1 раза; в Атырауской области с 391,66 до 535,71 на 100 тысяч населения, в 1,37 раза.

В области увеличились показатели первичной заболеваемости новообразованиями: 328,4 на 100 тысяч населения в 2019 г., 378,5 на 100 тысяч населения в 2020 г.; психическими расстройствами и расстройствами поведения – 28,0 на 100 тысяч населения в 2019 г., 31,3 на 100 тысяч населения в 2020 г.; болезнями глаза и его придаточного аппарата – 1 958,9 на 100 тысяч населения в 2019 г., 1 969,9 на 100 тысяч населения в 2020 г.

Также в Атырауской области отмечен значительный рост заболеваемости населения с впервые установленным диагнозом по классу болезней органов дыхания: с 11177,3 на 100 тысяч населения в 2019 г. до 16858,7 на 100 тысяч населения в 2020 г.

Проявил тенденцию к росту класс болезней мочеполовой системы: с 1 519,1 на 100 тысяч населения в 2019 г. до 1 633,8 на 100 тысяч населения в 2020 г.

По остальным классам болезней первичная заболеваемость населения Атырауской области снизилась.

В структуре заболеваемости населения с впервые установленным диагнозом (на 100 тысяч населения) в 2020 г. выявлены следующие распределение и особенности:

Республика Казахстан: первое ранговое место – болезни органов дыхания (23102,6), второе место – болезни органов пищеварения (4164,8), третье место – болезни мочеполовой системы (3542,6), четвертое место – болезни системы кровообращения (3024,4), пятое место – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (2775,0).

Атырауская область: первое ранговое место – болезни органов дыхания (16858,7), второе место – болезни системы кровообращения (2151,6), третье место – болезни глаза и его придаточного аппарата (1969,9), четвертое место – болезни органов пищеварения (1897,7), пятое место – болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма (1711,3).

Учитывая выявленные особенности заболеваемости с впервые установленным диагнозом в группах населения проведен более углубленный анализ, по результатам которого очевидно, что Атырауская область по данному показателю заболеваемости среди городского населения опережает страну в целом в классе: болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма, в том числе среди женщин, взрослых, подростков.

В Атырауской области в 2020 г. произошел рост заболеваемости с впервые установленным диагнозом среди городского населения по сравнению с 2019 г. по классам:

- инфекционные и паразитарные болезни, в том числе среди женщин, среди всех возрастных групп;
- новообразования, в том числе среди женщин, среди возрастных групп 18 лет и старше и 15-17 лет;
- психические расстройства и расстройства поведения, в том числе среди женщин, среди возрастных групп 15-17 лет и 0-14 лет;
- болезни нервной системы, в том числе среди женщин, среди возрастной группы 0-14 лет;

- болезни системы кровообращения, в том числе среди женщин, среди возрастных групп 18 лет и старше и 15-17 лет;

- болезни органов дыхания, в том числе среди женщин, среди всех возрастных групп;

- болезни органов пищеварения, в том числе среди женщин, среди возрастных групп 18 лет и старше и 15-17 лет;

- болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, в том числе среди всех возрастных групп;

- болезни мочеполовой системы, в том числе среди женщин, среди возрастных групп 18 лет и старше и 15-17 лет;

- осложнения беременности, родов и послеродового периода;

- травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин, в том числе среди возрастной группы 0-14 лет.

В структуре заболеваемости городского населения с впервые установленным диагнозом (на 100 тысяч населения) в 2020 г. выявлены следующие распределение и особенности:

Республика Казахстан: первое ранговое место – болезни органов дыхания (25948,8), второе место – болезни органов пищеварения (4291,4), третье место – болезни мочеполовой системы (4061,6), четвертое место – болезни системы кровообращения (3419,1), пятое место – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (3344,7).

Атырауская область: первое ранговое место – болезни органов дыхания (18541,8), второе место – болезни системы кровообращения (2652,0), третье место – болезни кожи и подкожной клетчатки (2174,1), четвертое место – болезни глаза и его придаточного аппарата (2065,5), пятое место – болезни органов пищеварения (2016,0).

Проанализированы показатели смертности населения от ведущих причин в Республике Казахстан по регионам в 2020 г. (на 100 000 человек населения).

Как установлено, структура причин смертности населения Атырауской области (на 100 тысяч населения) имеет определенные различия:

Республика Казахстан: первое ранговое место – болезни системы кровообращения (193,79), второе место – болезни органов дыхания (122,88), третье место – новообразования (80,7), четвертое место – болезни органов пищеварения (68,37), пятое место – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (57,76).

Атырауская область: первое ранговое место – болезни органов дыхания (160,78), второе место – болезни системы кровообращения (127,0), третье место – органов пищеварения (67,57), четвертое место – новообразования (64,04), пятое место – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (43,46).

Показатели смертности населения Атырауской области превышают среднереспубликанские уровни в двух классах причин: болезней органов дыхания, инфекционных и паразитарных болезней, уступая в остальных классах болезней.

Таким образом, показатель заболеваемости населения с впервые установленным диагнозом в Атырауской области в 2020 г. выше среди городского населения по сравнению с сельским. На протяжении последнего десятилетия относительно стабильные показатели первичной заболеваемости населения



Атырауской области существенно ниже среднереспубликанских, но в 2020 г. отмечено его значительное повышение, в том числе среди городского населения, женского населения, в возрасте 18 лет и старше. По классам болезней выявлена динамика роста первичной заболеваемости населения Атырауской области инфекционными и паразитарными болезнями; новообразованиями; психическими расстройствами и расстройствами поведения; болезнями глаза и его придаточного аппарата; болезнями органов дыхания; болезнями мочеполовой системы. По остальным классам болезней первичная заболеваемость населения Атырауской области снизилась. Показатели смертности населения Атырауской области превышают среднереспубликанские уровни в двух классах причин: болезней органов дыхания, инфекционных и паразитарных болезней, уступая в остальных классах болезней. Структура заболеваемости по классам и смертности по причинам в Атырауской области существенно отличается от страновой.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding – no funding was provided

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кенесариев У.И., Кенесары Д.У., Ержанова А.Е., Амрин М.К., Мусагалиев Т.С., Ундасынов Б.С., Тайшекенова Р.Л., Нарымбаева А.Т., Конурова Д.М., Усманов Н.А. Анализ результатов мониторинга первичной заболеваемости населения региона месторождения Кашаган // Вестник КазНМУ. – 2016. – № 4. – С. 164-167.
- 2 Ержанова А.Е., Бегимбетова Г.А., Алибекова Г.Н., Кенесариев У.И., Амрин М.К., Мусагалиев Т.С.

Тенденции, уровни и структура первичной заболеваемости населения г. Атырау // Вестник КазНМУ. – 2019. – № 1. – С. 368-371.

3 Кенесары Д.У., Анамбаева А.И., Оразымбетова А.М., Ержанова А.Е., Досмухаметов А.Т., Амрина Л.К., Ундасынов Б.С., Тайшекенова Р.Л.

Анализ тенденций, уровня и структуры первичной заболеваемости населения Макатского района // Вестник КазНМУ. – 2019. – № 1. – С. 379-381.

REFERENCES

- 1 Kenesariiev U.I., Kenesary D.U., Erzhanova A.E., Amrin M.K., Musagaliev T.S., Undasynov B.S., Tajshekenova R.L., Narymbaeva A.T., Konurova D.M., Usmanov N.A. Analiz rezul'tatov monitoringa pervichnoj zaboлеваemosti naseleniya regiona mestorozhdeniya Kashagan // Vestnik KazNMU. – 2016. – № 4. – S. 164-167.
- 2 Erzhanova A.E., Begimbetova G.A., Alibekova G.N., Kenesariiev U.I., Amrin M.K., Musagaliev T.S. Tendencii,

urovni i struktura pervichnoj zaboлеваemosti naseleniya g. Atyrau // Vestnik KazNMU. – 2019. – № 1. – S. 368-371.

3 Kenesary D.U., Anambaeva A.I., Orazymbetova A.M., Erzhanova A.E., Dosmuhametov A.T., Amrina L.K., Undasynov B.S., Tajshekenova R.L. Analiz tendencij, urovnya i struktury pervichnoj zaboлеваemosti naseleniya Makatskogo raojna // Vestnik KazNMU. – 2019. – № 1. – S. 379-381.

Сведения об авторах

Байдувалиев Асхан Мархабаевич – руководитель Управления общественного здравоохранения Атырауской области, к.м.н., e-mail: Infozdrav@atyrau.gov.kz

Камалиев Максат Адильханович – заведующий кафедрой менеджмента здравоохранения Казахстанского

медицинского университета «ВШОЗ», д.м.н., профессор, ORCID [0000-0002-0240-5007](https://orcid.org/0000-0002-0240-5007), e-mail: mkamaliiev@mail.ru

Ахметов Валихан Исаевич – профессор кафедры экономики здравоохранения и страховой медицины Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ», д.м.н., профессор, e-mail: ksph@ksph.kz



А.М. Байдувалиев¹, М.А. Камалиев², В.И. Ахметов²

¹Управление здравоохранения Атырауской области

²Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО УРОВНЯ

Резюме. Проанализирована деятельность системы здравоохранения Атырауской области в обеспечении безопасности, доступности и качества медицинской помощи населению в условиях пандемии. Полученная информация использована для выработки системных мер по обеспечению стабильного и всестороннего улучшения основных механизмов функционирования системы здравоохранения территориального уровня, в частности текущих и перспективных планов развития и совершенствования менеджмента.

Ключевые слова: здравоохранение, анализ, оценка.

А.М. Байдувалиев¹, М.А. Камалиев², У.И. Ахметов²

¹Атырау облысының денсаулық сақтау басқармасы

²Қазақстан медицина университеті "ҚДСЖМ"

АУМАҚТЫҚ ДЕҢГЕЙДЕГІ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІНІҢ ЖАЙ-КҮЙІ ЖӘНЕ ДАМУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

Түйін. Атырау облысының денсаулық сақтау жүйесінің пандемия жағдайында медициналық көмектің қауіпсіздігін, қолжетімділігі мен сапасын қамтамасыз етудегі қызметі талданды. Алынған ақпарат аумақтық деңгейдегі денсаулық сақтау жүйесінің жұмыс істеуінің негізгі тетіктерін, атап айтқанда менеджментті дамыту мен жетілдірудің ағымдағы және перспективалық жоспарларын тұрақты және жан-жақты жақсартуды қамтамасыз ету жөніндегі жүйелі шараларды әзірлеу үшін пайдаланылды.

Түйінді сөздер: денсаулық сақтау, талдау, бағалау.

А.М. Baiduvaliev¹, М.А. Kamaliev², V.I. Akhmetov²

¹Public Health Departments of Atyrau region

²Kazakhstan Medical University "KSPH"

THE STATE AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF THE HEALTH CARE SYSTEM AT THE TERRITORIAL LEVEL

Resume. The activity of the Atyrau region healthcare system in ensuring the safety, accessibility and quality of medical care in a pandemic is analyzed. The information obtained was used to develop systematic measures to ensure stable and comprehensive improvement of the basic mechanisms of functioning of the health care system at the territorial level, in particular current and future development plans and management improvement.

Keywords: healthcare, analysis, evaluation.

Введение. События последних лет, значимым из которых стала пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, заставили пересмотреть стратегии и тактики развития систем здравоохранения всех без исключения стран.

По заключению Всемирной организации здравоохранения, пандемия продемонстрировала миру, насколько важно инвестировать средства в охрану здоровья населения, защищая расходы на здравоохранение от сокращения и направляя средства на решение приоритетных задач, особенно на создание общественных благ в здравоохранении, и обеспечение всеобщего доступа к медико-санитарным услугам [1].

Не менее актуально это звучит применительно к Казахстану, который в рейтинге стран мира по уровню расходов на здравоохранение В03 с показателем 3,1% от ВВП занимает 174-ое место из 189 стран [2], что ограничивает систему здравоохранения в своем развитии, следовательно, в объеме, эффективности и качестве медицинской помощи. Имеющихся ресурсов стало явно недостаточно.

В настоящее время особенно актуальной является проблема повышения эффективности системы организации медицинской помощи населению в условиях пандемии COVID-19 и постковидное время.

Цель исследования: Оценка текущего состояния территориальной системы здравоохранения и обоснование перспектив ее развития.

Материал и методы: Залогом эффективного управления является полная, достоверная и оперативная статистическая информация, поступающая к лицам, принимающим решение, которая включает статистику здравоохранения. Как считает Всемирная организация здравоохранения, своевременная доступность релевантной информации является жизненной необходимостью для эффективного выполнения управленческих функций, таких как планирование, организация, лидерство и контроль [3]. Анализ основан на официальных статистических данных переписи населения Республики Казахстан, Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан, Министерства



здравоохранения Республики Казахстан, Управления здравоохранения Атырауской области.

Результаты и обсуждение.

Исследование проведено в Атырауской области – регионе с динамично развивающейся экономикой и социальной инфраструктурой, состояние которой достаточно высоко оценивается специалистами.

Компания Datametrics подготовила в 2021 г. рейтинг регионов Казахстана по социальному развитию на основе официальных статистических показателей: здравоохранение, уровень жизни, образование, правонарушения, труд и занятость, цены, демография. Лидерами рейтинга стали: город Нур-Султан (3,57 балла), Атырауская (3,51) и Павлодарская (3,43) области. Аутсайдером – Мангистауская (2,97) и Акмолинская (2,97) области, а также город Шымкент (2,65) [4].

CSI составил в 2021 г. рейтинг областей РК по 20 категориям, включая образование, здравоохранение, стимулирование социально-экономической активности граждан, качества жизни и государственного управления. Ни один из регионов не смог набрать 100 баллов. Но на **первом месте** расположилась **Атырауская область** с 73 баллами. Она стала лучшей по таким показателям, как охват детей дошкольным образованием, достаточность медицинских коек, инвестиции в основной капитал несырьевого сектора, доля неиспользуемых земель сельхозназначения, объем услуг в сфере креативной экономики и объем затрат МИО [5].

ERI Kazakhstan опубликовал Национальный рейтинг качества жизни в городах 2020 года, в котором учитывалось развитие городов, их инфраструктуры, комфортности проживания и связанные с этим

социально-экономические проблемы, включая здравоохранение, образование, состояние окружающей среды и др. В тройку лидеров вошли: Нур-Султан (6,3 балла), Алматы (6,2), Актау (6,1). Город Атырау – на 4-м месте с 5,9 балла [6].

Согласно данным официальной статистики, сеть медицинских организаций Атырауской области в 2020 г. насчитывала 3169 амбулаторно-поликлинических организаций (АПО) всех ведомств, в том числе 1952 – системы МЗ РК, 68 – других ведомств, 1149 – частных; 773 больничных организаций, включая 492 – системы МЗ РК, 39 – других ведомств, 242 – частных. В 2019 г. в области насчитывалось 3204 АПО и 747 больничных организаций, что демонстрирует в 2020 г. убыль на 35 единиц АПО и рост на 26 единиц больничных организаций.

Плановая мощность АПО Атырауской области составляла в 2020 г. 5401 посещений в смену (в 2019 г. – 5276), что составляет 82,9 посещения на 10 000 человек населения (в 2019 г. – 82,5). По данному показателю здравоохранение Атырауской области уступает среднереспубликанскому уровню (109,5 посещения на 10 000 человек населения) и всем регионам страны, за исключением городов Нур-Султан (72,3) и Шымкент (73,5). Для сравнения, лидером по данному показателю является Северо-Казахстанская область (164,8).

Оценивая плановую мощность АПО Республики Казахстан и Атырауской области (на 10 тысяч населения) за прошедшее десятилетие, следует отметить, что в результате реорганизации данный показатель снизился в целом по стране в 1,16 раза (с 127,2 в 2011 г. до 109,5 в 2020 г.), а в Атырауской области – в 1,36 раза (с 112,9 до 82,9 соответственно) (**Рисунок 1**).

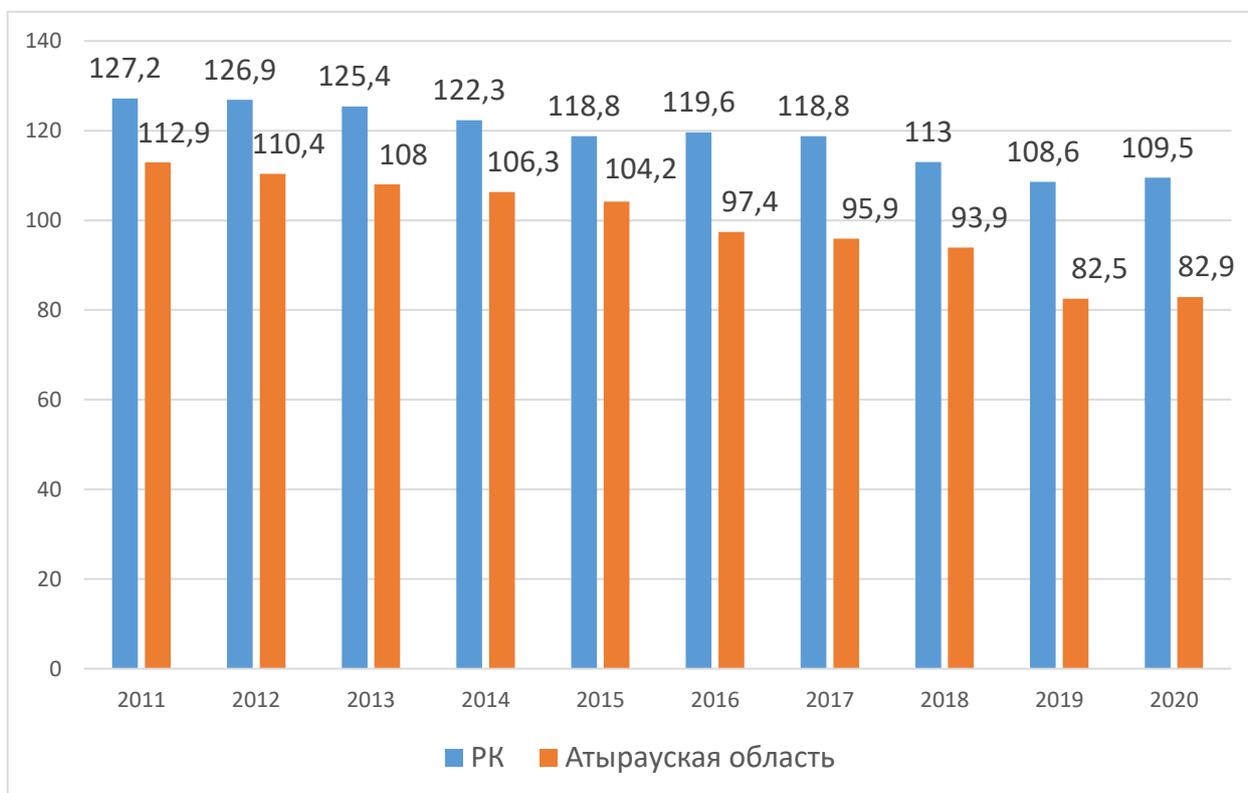


Рисунок 1 - Плановая мощность АПО Республики Казахстан и Атырауской области в 2011-2020 гг. (на 10 тысяч населения)



Среднее количество посещений в АПО Атырауской области составляло в 2020 г. 4,9 на одного жителя, что также уступает среднереспубликанскому уровню – 5,3. За прошедшие десять лет среднее число посещений на одного жителя в года уменьшилось как в Республике

Казахстан (с 7,1 в 2011 г. до 5,3 в 2020 г.), так и Атырауской области (6,2 и 4,9 соответственно) (Рисунок 2).

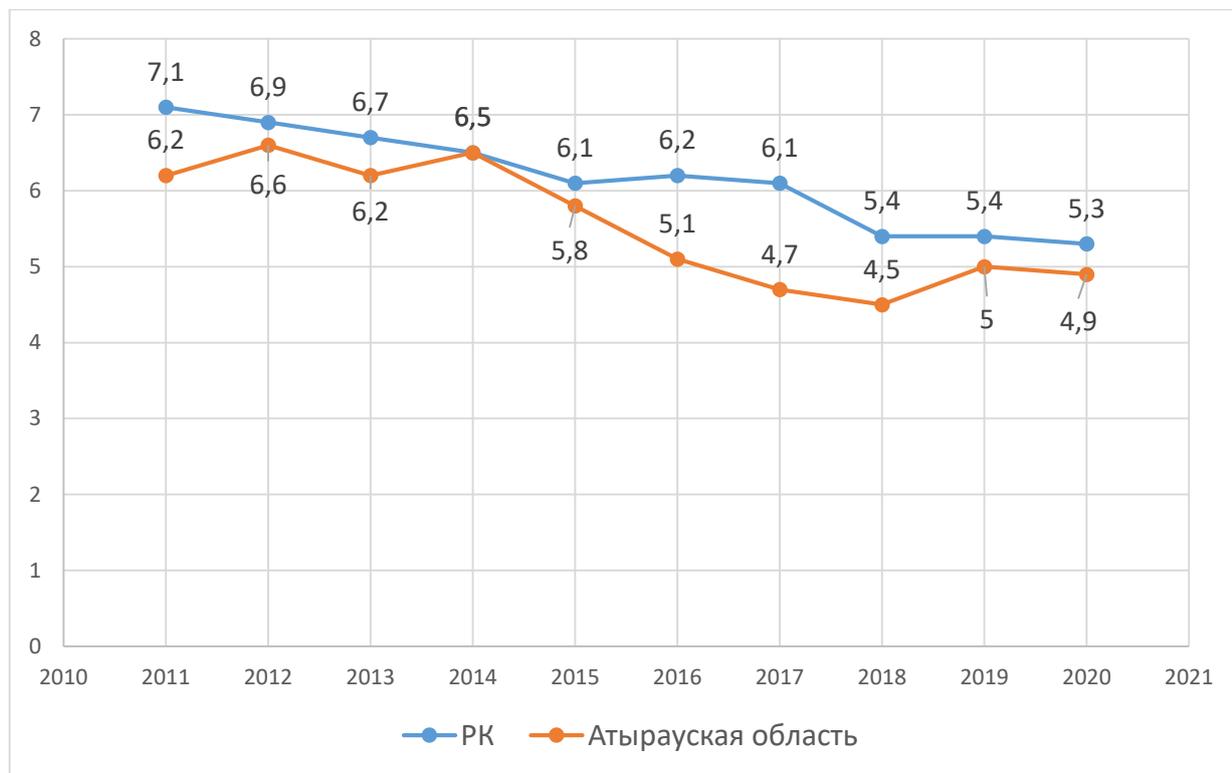


Рисунок 2 - Среднее число посещений на одного жителя в год в Республике Казахстан и Атырауской области

С 2011 по 2020 гг. в Атырауской области число организаций ПМСП сократилось с 76 до 70. Одновременно зарегистрировано снижения числа

посещений населения врачей поликлиники (Таблица 1).

Таблица 1 - Посещения организаций ПМСП в Атырауской области в 2011-2020 гг. (тысяч)

Годы	Число организаций ПМСП	Число посещений у врачей, включая профилактические (без посещений к стоматологам и зубным врачам)		
		к врачам в поликлинике		врачами на дому
		всего	в т.ч. из сельской местности	
2011	76	2365,1	1117,4	342,1
2012	76	2576,4	1144,7	378,7
2013	75	2516,3	нет данных	нет данных
2014	74	2613,3	1091,3	465,1
2015	74	2613,3	1091,3	465,1
2016	72	2193,5	1012,6	273,2
2017	73	2139,5	944,9	263,9
2018	72	2124,9	950,3	248,9
2019	70	1991,4	1087,9	210,2
2020	70	2024,8	867,1	265,1

Таким образом, наблюдается сокращение посещаемости населения, включая с целью профилактики, на фоне сокращения сети АПО, в том

числе организаций ПМСП. В 2020 г. отмечено некоторое повышение числа посещений в организации ПМСП – 2024,8 тыс. по сравнению с 2019



г. – 1991,4 тыс., в том числе посещений на дому – 265,1 и 210,2 соответственно, но все же существенно уступающее уровням десятилетней давности.

Ресурсное обеспечение здравоохранения Атырауской области представлено в Таблица 2.

Таблица 2 - Обеспеченность населения Атырауской области врачами и больничными койками (на 10 тысяч человек) в 2011-2020 г.

Годы	Врачи всех ведомств (без зубных)		Больничные койки всех ведомств	
	Республика Казахстан	Атырауская область	Республика Казахстан	Атырауская область
2011	39,0	29,6	70,6	64,4
2012	38,7	30,7	69,6	65,6
2013	39,2	29,9	68,3	62,2
2014	39,5	29,1	60,4	57,0
2015	39,5	28,8	58,0	52,3
2016	41,6	28,1	55,9	50,0
2017	39,7	28,3	54,8	43,2
2018	39,6	28,8	53,5	42,2
2019	39,7	28,7	52,9	40,1
2020	40,5	30,8	67,0	77,6

За прошедшие десять лет кадровая политика в системе здравоохранения как в стране, так и Атырауской области в целом выглядит стабильной в количественном измерении. Однако, в 2020 г. показатель обеспеченности населения Атырауской области (30,8 на 10 тысяч) уступает среднереспубликанскому уровню (40,5) в 1,4 раза.

На протяжении этих лет в стране и регионах продолжалось сокращение больничных коек. В Атырауской области показатель обеспеченности населения больничными койками в 2019 г. составлял 40,1 на 10 тысяч населения; меньше было лишь в Мангистауской области (38,6) и г. Шымкенте (35,9).

В 2020 г. произошло увеличение коечного фонда, вызванное пандемией коронавирусной инфекции. В целом в стране рост составил за год 27088 больничных коек, в связи с чем показатель обеспеченности населения больничными койками увеличился с 52,9 до 67 на 10 тысяч населения.

В 2020 г. в Атырауской области дополнительно развернуто 2465 больничных коек – практически столько же, сколько было (2589). В результате, показатель обеспеченности населения больничными койками вырос с 40,1 до 77,6 на 10 тысяч населения. Прирост больничных коек вызван увеличением коек для инфекционных больных: с 186 до 2653.

Как показал сравнительный анализ, показатели обеспеченности населения больничными койками Атырауской области ниже среднереспубликанских уровней не только в общем, но и по многим основным профилям коек: терапевтическому (в 2,6 раза), гастроэнтерологическому (в 2 раза), пульмонологическому (в 3 раза), нефрологическому (в 1,5 раза), хирургическому (в 1,4 раза), нейрохирургическому (в 2,4 раза), травматологическому (в 1,8 раза), урологическому (в 1,2 раза), неврологическому (в 1,7 раза), наркологическому (в 1,7 раза). Равные сравниваемые показатели коек эндокринологического, отоларингологического профиля. Выше в Атырауской области показатели обеспеченности больничными койками кардиологического, инфекционного,

офтальмологического, для беременных и рожениц, гинекологического профиля.

Таким образом, проводимая политика оптимизации системы здравоохранения, направленная на сокращение сети медицинских организаций и их мощностей, оказался недостаточным для реальных условий функционирования, что во многом обуславливает низкую эффективность практических решений на всех уровнях управления территориальным здравоохранением.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding – no funding was provided



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Глобальные расходы на здравоохранение 2020 г.: выдержать бурю [Global spending on health 2020: weathering the storm]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

URL: <https://apps.who.int/handle/9789240039674-rus> (дата обращения: 05.05.2022 г.).

2 Рейтинг стран мира по уровню расходов на здравоохранение. Всемирная организация здравоохранения

URL: <https://gtmarket.ru/ratings/global-health-expenditure> (дата обращения: 05.05.2022 г.).

3 Статистические доклады ВОЗ

URL: <https://www.who.int/gho/publications/ru/> (дата обращения: 06.05.2022 г.).

4 Рейтинг регионов Казахстана по социально-экономическому развитию. URL: <https://t.me/gdpkazakhstan/115>

5 Regional akimat rankings, II quarter of 2021. Written by: Olzhas Khudaibergen, Saken Idenov. June 30, 2021.

URL: <https://en.csi.kz/industries/post-27> (дата обращения: 06.05.2022 г.).

6 Рейтинг качества жизни в городах Казахстана 2021 года

URL: <https://economy.kz/ru/Mnenija/id=57> (дата обращения: 06.05.2022 г.).

REFERENCES

1 Global'nye raskhody na zdavoohranenie 2020 g.: vyderzhat' buryu [Global spending on health 2020: weathering the storm]. Zheneva: Vsemirnaya organizaciya zdavoohraneniya; 2021. Licenziya: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

URL: <https://apps.who.int/handle/9789240039674-rus> (data obrashcheniya: 05.05.2022 g.).

2 Rejting stran mira po urovnyu raskhodov na zdavoohranenie. Vsemirnaya organizaciya zdavoohraneniya

URL: <https://gtmarket.ru/ratings/global-health-expenditure> (data obrashcheniya: 05.05.2022 g.).

3 Statisticheskie doklady VOZ

URL: <https://www.who.int/gho/publications/ru/> (data obrashcheniya: 06.05.2022 g.).

4 Rejting regionov Kazahstana po social'no-ekonomicheskomu razvitiyu.

URL: <https://t.me/gdpkazakhstan/115> (data obrashcheniya: 06.05.2022 g.).

5 Regional akimat rankings, II quarter of 2021. Written by: Olzhas Khudaibergen, Saken Idenov. June 30, 2021.

URL: <https://en.csi.kz/industries/post-27> (data obrashcheniya: 06.05.2022 g.).

6 Rejting kachestva zhizni v gorodah Kazahstana 2021 goda

URL: <https://economy.kz/ru/Mnenija/id=57> (data obrashcheniya: 06.05.2022 g.).

Контактные данные

Байдувалиев Асхан Мархабаевич – руководитель Управления общественного здравоохранения Атырауской области, к.м.н., e-mail: Infozdrav@atyrau.gov.kz

Камалиев Максат Адильханович – заведующий кафедрой менеджмента здравоохранения Казахстанского

медицинского университета «ВШОЗ», д.м.н., профессор, ORCID [0000-0002-0240-5007](https://orcid.org/0000-0002-0240-5007), e-mail: mkamaliyev@mail.ru

Ахметов Валихан Исаевич – профессор кафедры экономики здравоохранения и страховой медицины Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ», д.м.н., профессор, e-mail: ksph@ksph.kz



A.A. Kanybekova¹, G.E. Aimbetova¹, M.A. Ramazanova¹

¹Asfendiyarov Kazakh National medical university, Department of public health,
Almaty, Kazakhstan.

STUDY RESULTS ON THE ROLE OF PARENTS IN THE OVERWEIGHT PREVENTION IN SCHOOL-AGE CHILDREN

Resume. The article presents the survey results of school-age children's parents to determine the factors influencing their role in the overweight prevention in school-age children. The target groups were parents of school-age children assigned to the Unitary Enterprise based on the Right of Economic Management of the City Polyclinic No. 10 in Almaty. Analysis of the main results of the sociological study showed that one in six children is overweight, parents do not control the nature of their diet and do not encourage them to be physically active enough.

Keywords: children, overweight, risk factors, prevention.

A.A. Каныбекова¹, Г.Е. Аимбетова¹, М.А. Рамазанова¹

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
Қоғамдық денсаулық кафедрасы,
Алматы, Қазақстан.

МЕКТЕП ЖАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАРДАҒЫ АРТЫҚ САЛМАҚТЫҢ АЛДЫН-АЛУДАҒЫ АТА-АНАЛАРДЫҢ РӨЛІН ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Түйін. Мақалада мектеп жасындағы балалардың артық дене салмағының алдын-алудағы рөліне әсер ететін факторларды анықтау үшін мектеп жасындағы балалардың ата-аналарына сауалнама нәтижелері келтірілген. Балалардың семіздігінің себептері әртүрлі гендік ауытқуларда немесе дұрыс тамақтанбауда ғана емес, сонымен қатар ата-ана тәрбиесіне де байланысты. Мақсатты топ ретінде Алматы қаласының ШЖҚ МКК №10 ҚП тіркелген мектеп жасындағы балалардың ата-аналары қатысты. Әлеуметтанулық зерттеудің негізгі нәтижелерін талдау көрсеткендей, әрбір алтыншы баланың артық салмағы бар, ата-аналар олардың тамақтану сипатын бақыламайды және оларды жеткілікті физикалық белсенділікке ынталандырмайды.

Түйінді сөздер: балалар, артық салмақ, қауіптілік факторлары, алдын-алу.

A.A. Каныбекова¹, Г.Е. Аимбетова¹, М.А. Рамазанова¹

¹Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова
Кафедра общественное здоровье, Алматы, Қазақстан.

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ РОДИТЕЛЕЙ В ПРОФИЛАКТИКЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Резюме. В статье представлены результаты анкетирования родителей детей школьного возраста для определения факторов, влияющих на их роль в профилактике избыточной массы тела у детей школьного возраста. В качестве целевых групп выступили родители детей школьного возраста прикрепленных к ГКП на ПХВ ГПН№10 г.Алматы. Анализ основных результатов социологического исследования показал, что у каждого шестого ребенка имеется избыточный вес, родители не контролируют характер их питания и не стимулируют их к достаточной физической активности.

Ключевые слова: дети, избыточная масса тела, факторы риска, профилактика.

Introduction. One of the most important public health challenges of the 21st century is overweight among school-age children because of its increasing prevalence and negative impact on health. Three hundred and forty million children and adolescents between the ages of 5 and 19, according to the WHO in 2016, were overweight or obese [1]. These children tend to become obese in adulthood and are more likely to develop non-communicable diseases such as type 2 diabetes and cardiovascular disease in the future. Obesity is named by WHO a new non-communicable epidemic of our time, which is dangerous because it significantly worsens the health of the population.

The formation of a healthy lifestyle is part of the state policy of the Republic of Kazakhstan. The number of the child population in Kazakhstan is about 4,295,692 million people, i.e. every 4th inhabitant of the republic is a child

[2]. Schoolchildren are one of the most numerous and socially active groups in the population. Studies by the Kazakh Academy of Nutrition show that one in five children in the country between the ages of 1 and 14 (21.5%) is overweight, and it turns into obesity in half of the cases [3, 4].

A large number of changes occur in children that are not perceived by parents as harbingers of pathological conditions. These changes include overweight and obesity, the incidence of which has recently been steadily increasing [5, 6]

Adult obesity often originates in childhood, so the prevention of being overweight is particularly relevant in children [7]. The role that parents play in the development of appropriate behavior in their child, especially related to nutrition, is crucial. The parental role, therefore, requires



careful consideration in the prevention of overweight in children.

The organization of rational nutrition both within the family and at school performs an important pedagogical function, showing children an example of healthy eating [8, 9].

Ukrainian researchers have found that an effective measure to prevent obesity can be the widespread introduction of health-preserving technologies in educational institutions based on the formation of a healthy lifestyle and sufficient physical activity with the active involvement of the family institution in this process. This study showed a positive impact of health-preserving technologies named "Learning to Move" on the preservation of physical development harmony and the prevention of obesity in elementary school students by provision of sufficient physical activity and rational nutrition [10, 11].

A child's family environment forms his or her food hygiene. The practice of scientists from Moscow and the Altai region shows that transfer of the child to dietary nutrition is ineffective if the whole family continues to consume junk food. Rational nutrition, optimal physical activity and friendly intra-familial relationships remain the most important areas for prevention of obesity in children and adolescents [12].

There are a number of requirements for the design and implementation of similar childhood and adolescent obesity prevention programs in Europe: they should include parents and teachers as well as children in the target groups; a multifactorial approach (provoking physical activity, rational diet with anthropometric monitoring); a multicomponent approach that considers environmental and human behavior changes; partnership both within school (children, parents, teachers) and outside school; involvement of community opinion leaders in prevention programs; the use of modern information technology; the need to keep food diaries for daily control of diet and daily physical activity; active implementation of the prevention program in each school for at least 1-2 years [13]. The Healthy Lifestyles Program (HELP) developed by experts in the United Kingdom is a creative and interactive way to inform school children to prevent

Table 1 - Sample population

No.	Respondents	Sampling
1.	Parents of school-age children attached to the Unitary Enterprise based on the Right of Economic Management of the City Polyclinic No. 10	400 (sample population)

The parent questionnaire was developed after studying various relevant literature sources. The questionnaire consists of 26 questions and is aimed at obtaining an objective situation. All questions are divided into a passport part, the study of the level of health of schoolchildren, and the nature of their nutrition.

The sample of parents was statistically calculated with the 95.0% confidence level traditionally used for this kind of research and with a marginal sampling error of 5%.

Mathematical and programming methods were used to enter, process, and obtain results.

396 respondents took part in the sociological study (400 people were surveyed, but as a result of the rejection of completed questionnaires, 396 questionnaires were analyzed) from the parents of school-age children assigned to the Unitary Enterprise based on the Right of Economic Management of the City Polyclinic No. 10 Almaty Department of Public Health.

BMI and obesity. The program was developed taking into account children's school behavior, family environment, and in-school environment [14].

The HELP represents the implementation of 3 key objectives: reduction of the consumption of sweetened carbonated beverages; increase in the proportion of healthy snacks consumed; and reduction of sedentary lifestyles. Parents were involved for facilitation. Strategies were proposed to promote healthy eating and active behaviors directly (through parenting) or indirectly (through creating a supportive environment). The number of children involved in the program increased several times, regardless of socioeconomic background within 2 years. The number of children with an elevated BMI decreased by 10 percent [15].

The purpose of this study is to examine the role of parents in the prevention of overweight in school-age children.

Materials of the study.

The study was conducted based on the Unitary Enterprise based on the Right of Economic Management City Polyclinic No. 10 of the Almaty Department of Public Health. The research program was developed, which included several stages and consisted of solving tasks at each stage.

1. To conduct a sociological survey of parents of school-age children assigned to the Unitary Enterprise based on the Right of Economic Management of the City Polyclinic No. 10 in Almaty on the knowledge and skills to prevent the overweight.

2. To determine the factors influencing the role of parents in the prevention of overweight in school-age children by a questionnaire survey of parents.

The research methods used were a questionnaire analysis among parents of school-age children to determine the factors affecting their role in preventing overweight in school-age children.

The target groups were: parents of school-age children attached to the Unitary Enterprise based on the Right of Economic Management of the City Polyclinic No. 10 in Almaty.

The following sampling frame was formed in order to obtain statistically reliable results of the study (Table 1):

Parents of 182 (45.96%) boys and 214 (54.04%) girls participated in the study by gender.

The situation by age range was as follows: parents of 7-year-olds participated in 14 (3.54%), parents of 8-year-olds in 58 (14.65%), parents of 9-year-olds in 75 (18.94%), 10-year-olds in 63 (15.91%), 11-year-olds in 61 (15.40%), 12-year-olds in 56 (14.14%), 13-year-olds in 53 (13.38%) and 14-year-olds in 16 (4.04%) (Figure 1).

Parents indicated the weight and height parameters of their children in the questionnaires. The presented indicators were calculated, with the help of special centile tables of correlation between the height and weight of children.

The analysis showed that 330 (83.33%) of the children were of appropriate weight for their age, and 66 (16.67%) were overweight or obese (Figure 1)

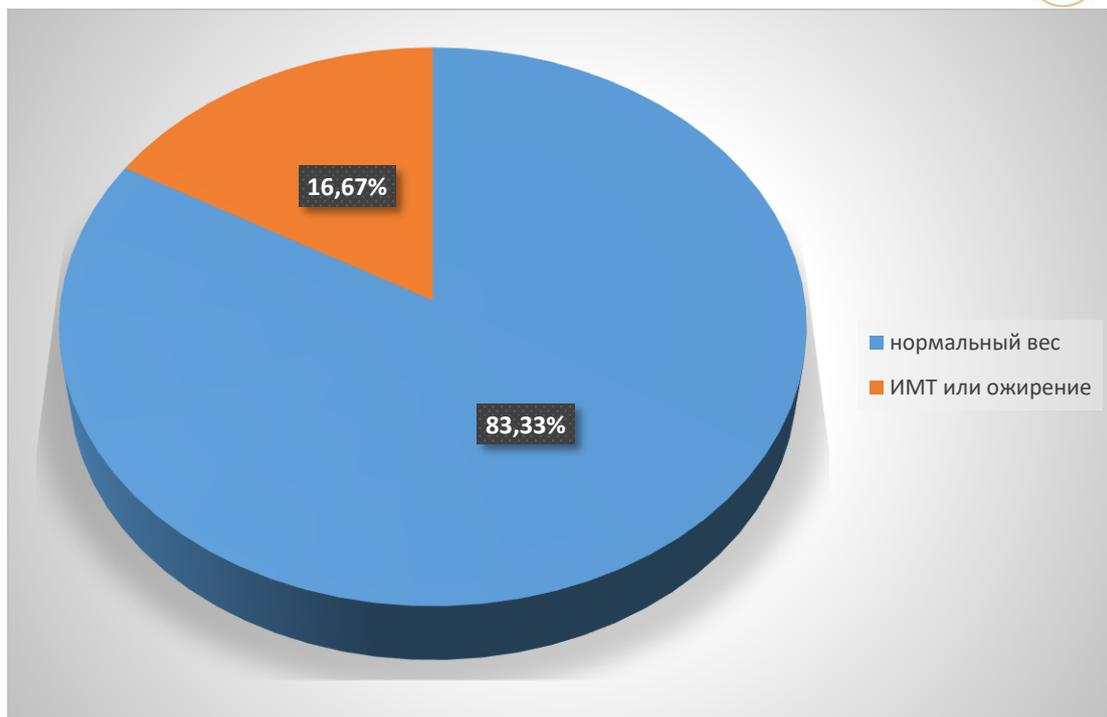


Figure 1 - Distribution of Children by Normal Weight or Overweight

We also analyzed children's weight by age group. Overweight or obesity was observed in 5 (35.71%) children at age 7, 6 (10.34%) at age 8, 12 (16.00%) at age 9, 4 (6.35%) at age 10, 19 (31.15%) children at age 11, 3 (5.36%) at age 12, 16 (30.19%) at age 13, and 1 (6.25%) child at age 14.

Figure 2 Distribution of respondents' answers regarding whether their children are overweight

Parents' opinions regarding their children's perceived overweight or obesity were surveyed. Only 8 (2.02%) of all

respondents agreed that their children were overweight and 388 (97.98%) reported that their children were normal weight. Not a single respondent chose the answer options "insufficient" and "difficult to answer" (Figure 2). It should be noted that the analysis of children's weight revealed excessive body weight or obesity in 16.67% of children, which is 8.2 times higher than in this item of the questionnaire, indicating insufficient knowledge about excessive weight among parents.

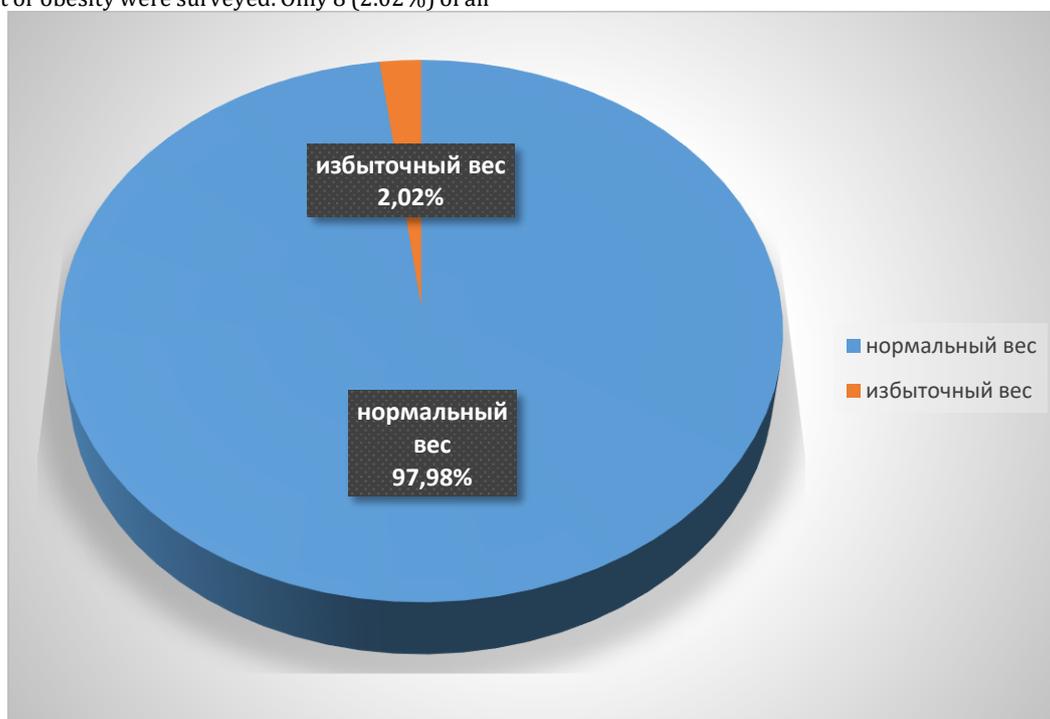


Figure 2- Distribution of respondents' responses regarding whether their children are overweight

Parents were asked, "Is anyone in your family overweight?" In 100% of cases, parents of 7-year-old children believe that their children do not have overweight or obesity, however, the analysis showed that 35.71% have, 100% of 8-year-old children, although 10.34% have,

in 100% of cases, the parents of 9-year-old children deny, although 16.00% were found, in the parents of 10-year-old children there was also a negative answer, but in 6.35% it was present, in 11-year-old children it was 31.15%, but 100% of parents deny this, and the same is true of parents



of 12-year-olds, 5.36% were found to be overweight or obese. The parents of 13-year-olds disagreed with the presence of overweight or obesity in 92.45% of cases, but

the analysis showed 30.19% of positive cases, and in 14-year-olds, 75.00% also disagreed, but 6.25% of cases were found to be.

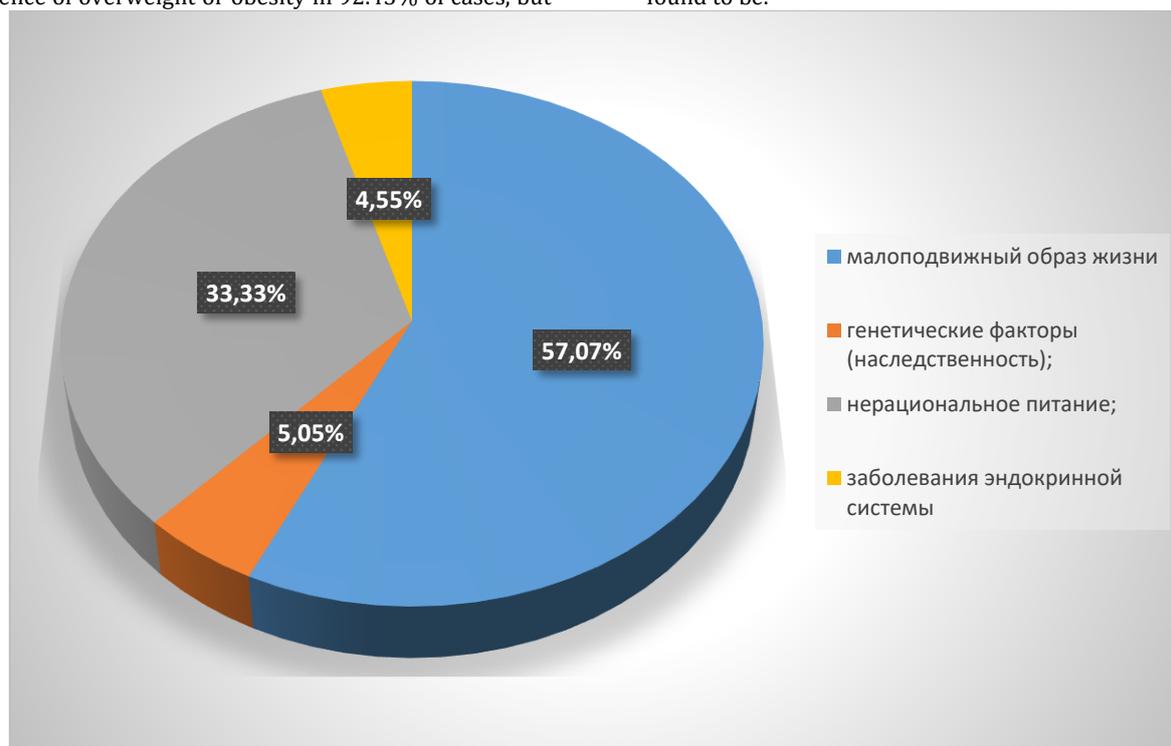


Figure 3 - Distribution of parents' opinions about the causes of obesity

The question was studied regarding the opinion of parents about the causes of obesity. The option "sedentary lifestyle" was chosen by 226 (57.07%) respondents, "genetic factors (heredity)" - 20 (5.05%), "irrational nutrition" - 132 (33.33%), "diseases of the endocrine system" - 18 (4.55%) people chose (Figure 3).

Respondents were asked whether they monitor their child's nutrition. 357 (90.15%) parents answered positively, 6 (1.52%) - negatively, 33 (8.33%) people chose the option "sometimes".

Parents were asked the question "Which of the rules of healthy eating do you try to apply to your child?" The option "compliance with the diet" was chosen by 181 (45.71%) respondents, "the correct ratio of proteins, fats, carbohydrates" - by 174 (43.94%), "refusal of unhealthy foods" - by 41 (10.35%) respondents. No one chose the option "I don't think about nutrition".

64 (16.16%) parents allow them to eat them every day, 318 (80.30%) allow them to eat them 2-3 times a week, and 14 (3.54%) allow them to eat them several times a month, regarding children's consumption of sweets and flour.

The next section of the survey focused on active lifestyles for children. To the question "How active is your child's lifestyle?" 9 (2.27%) parents answered "mostly sits at a computer/TV", the option "attends sports sections" was chosen by 63 (15.91%) people, "walks/plays outside" - by 324 (81.82%) respondents.

The following results were obtained for the time children spend on physical activity: the option "less than 30 minutes a day" was chosen by 2 (0.51%) respondents, and "30 to 60 minutes a day" was chosen by 234 (59.9%) respondents. - 234 (59.9%), "more than 60 minutes a day" - 160 (40.40%) respondents.

Parents were asked whether they prevent obesity in their children. A total of 190 (47.98%) respondents answered

positively, 203 (51.26%) answered negatively, and 3 (0.76%) planned to do so in the future.

Results and discussion.

Parents of 45.96% of boys and 54.04% of girls participated in the study by gender. They were parents of children from 7 to 14 years old by age range.

Parents indicated their children's weight and height in the questionnaires. Calculations were made using special height and weight matching tables (centile tables) and revealed that 16.67% of children were overweight or obese, while only 2% of parents confirmed that their children had such problems. One in three children aged 7, 11, and 13 had overweight.

One in three parents indicated that overweight or obesity was present in a relative or in that family.

A question about parents' opinions about the causes of obesity was studied. Half of the respondents cited a sedentary lifestyle, and one in three cited an irrational diet. About half of the respondents indicated that they try to observe their children's eating habits and correctly balance proteins, fats, and carbohydrates. Less than half of parents offer their children a variety of foods. 85% of parents reported that their children eat four to five meals a day. Every sixth parent allows his or her children to eat sweets and flour every day.

7 out of 10 parents allow their children to drink sugary carbonated beverages. Almost 60% of respondents indicated that their children consume fast food once a week.

A quarter of all respondents said that their children eat when they want or replace main meals with snacks, and one in three parents indicated that children simply refuse healthy foods and meals. 60% of respondents indicated that their children engage in only 30-60 minutes of physical activity per day. Only half of the parents are engaged in obesity prevention among their children.



Conclusion. Thus, analysis of the main results of the sociological study showed that one in six children is overweight, parents do not know measures to prevent overweight and obesity in their children, do not control the nature of their diet and do not encourage them to be physically active enough.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Commission on Ending Childhood Obesity. – 2020г. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- 2 Dinamika chislennosti i sostava naseleniia Kazakhstana. Elektronnaia versiia biulletenia «Naselenie i obshchestvo», January 2019.
- 3 Ozhirenie u detei i podrostkov. Klinicheskie protokoly MZ RK – 2017.
- 4 Rasprostranennost izbytochnoi massy tela i ozhireniia sredi detei v Kazakhstane // Biulleten. Chelovecheskii kapital. -2014. - № 2-3 (3). -S-26-29.
- 5 Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe / B. Livingstone // Eur. J. Pediatr. — 2009. — Vol. 159 (Suppl. 1). — P. 14-34.
- 6 WHO Obesity and overweight. WHO Media centre, Fact sheet № 311, May 2012.
- 7 WHO Obesity and overweight. WHO Media centre, June 2021.
- 8 Epidemiologicheskij nadzor za detskim ozhireniem, pitaniem i fizicheskoy aktivnost'yu v Respublike Kazahstan. Nacional'nyj otchet, 2020. / K.K. Askarov, SH.Z. Abdrahmanova, T.I. Slazhneva, A.A. Adaeva, ZH.A. Kalmakova, A.A. Akimbaeva, N.A. Sulejmanova – Nur-Sultan: NCOZ MZ RK, 2022. — 42 с.
- 9 MR 0100/8604-07-34 «Rekomenduemye srednesutochnnye nabory produktov dlia pitaniia detei 7-11 i 11-18 let». – М., 2007.
- 10 Prikaz MZ Ukrainy ot 13.09.2013 № 802 «Kriterii ocenki fizicheskogo razvitiya detej shkol'nogo vozrasta».
- 11 Beketova G.V., Savinova E.B., Dubogaj A.D., Mishcherskaya G.D., Sokolenko I.M. Rol' zdorov'e-sohranyayushchih tekhnologij v profilaktike ozhireniya i izbytochnoj massy tela u detej mladshego shkol'nogo vozrasta. Perinatologiya i pediatriya. 2019. № 1 (77). С. 69-73.
- 12 Gorelova ZH.YU., Filippova S.P., Solov'eva YU.V. i soavt. Rol' sem'i i shkoly v formirovanii pishchevogo povedeniya uchashchihsya Moskvy i Altajskogo kraja // Sbornik statej X Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. – 2018.
- 13 Karpushkina A.V., Geppe N.A. Profilaktika ozhireniya u detei v sisteme zdavoohraneniya. // Doktor.ru – 2015. - №13. – С.8-11.
- 14 Mytton J, DiGuseppi C, Gough D, Taylor R, Logan S. School-based secondary prevention programmes for preventing violence. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19.
- 15 Lloyd JJ, Wyatt KM. Qualitative findings from an exploratory trial of the Healthy Lifestyles Programme (HeLP) and their implications for the process evaluation in the definitive trial. BMC Public Health. 2014; 14: 578.

Сведения об авторах

А.Каныбекова, Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan, E-mail: aisulu.181@mail.ru

М. Рамазанова, Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan, E-mail: m_ramazanova00@mail.ru

Г. Аимбетова, Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan, E-mail: agulshara@yandex.ru



Г. Мұханқызы¹, Т.А. Алимова², А.Ж. Дуйсенбаева¹, А.М. Сабитова²
¹Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті,
Шымкент кампусы, Шымкент қ., Қазақстан
²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті,
Алматы, Қазақстан

ШЫМКЕНТ ҚАЛАСЫ БОЙЫНША НӘРЕСТЕЛЕР ӨЛІМІН ТӨМЕНДЕТУ ЖОЛДАРЫ

Түйін: Бұл мақала негізгі ресми мәліметтеріне талдау жасай отырып Шымкент қаласы бойынша нәрестелер өлімінің себеп салдарын анықтауға бағытталады. 1 жасқа дейінгі нәрестелер өлімі – бұл демографиялық факторлардың бірі, еліміздің экономикалық және әлеуметтік жағдайының дамуына, білім дәрежесіне мен мәдениетіне, қоршаған ортаның ластануына, қол жетімді медициналық көмекке, материалдық игіліктердің қоғамындағы үлестірілуіне тікелей әсер етеді. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының есептеулерінде жыл сайын 5млн-ға жуық нәресте өледі ҚР нәрестелер өлімі – қазіргі кездегі медицинаның күрделі мәселелерінің бірі. Оның өзектілігі, балалар денсаулығын қорғау мәселелерінің мемлекеттік саясат деңгейіне көтерілуімен анықталады.
Түйінді сөздер: нәрестелер өлімі, перинаталдық өлім, аурушандық, ДДҰ, нәресте.

Г. Мұханқызы¹, Т.А. Алимова², А.Ж. Дуйсенбаева¹, А.М. Сабитова²
¹Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави,
Шымкентский кампус, г. Шымкент, Казахстан
²Казахский национальный медицинский университет имени С.Ж.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ПУТИ СНИЖЕНИЯ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ ПО ГОРОДУ ШЫМКЕНТ

Резюме: В данной статье анализируются основные официальные данные и ставится задача определить причины младенческой смертности в Шымкенте. Младенческая смертность является одним из демографических факторов, непосредственно влияющих на развитие экономической и социальной ситуации в стране, уровень образования и культуры, загрязнение окружающей среды, доступность медицинского обслуживания, распределение материальных благ в обществе. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодно умирает около 5 млн младенцев. Младенческая смертность в Казахстане является одной из самых серьезных проблем современной медицины.
Ключевые слова: младенческая смертность, перинатальная смертность, заболеваемость, ВОЗ, младенец.

G. Muhankyz¹, T.A. Alimova², A.Zh. Duisenbaeva¹, A.M. Sabitova²
¹Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent campus, Shymkent, Kazakhstan
²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

WAYS TO REDUCE INFANT MORTALITY IN THE CITY OF SHYMKENT

Resume: This article analyzes the main official data and sets the task to determine the causes of infant mortality in Shymkent. Infant mortality is one of the demographic factors that directly affect the development of the economic and social situation in the country, the level of education and culture, environmental pollution, the availability of medical care, and the distribution of material wealth in society. According to the World Health Organization, about 5 million babies die every year. Infant mortality in Kazakhstan is one of the most serious problems of modern medicine.

Key words: infant mortality, perinatal mortality, morbidity, WHO, infant.

Зерттеудің өзектілігі

Қазіргі таңда, ерекше толғандыратын негізгі сұрақ бұл: бір жасқа дейінгі балалар өлімі және балалар аурушандығы, яғни ҚР да халықаралық жағдайларды жоспарлау және мемлекеттік саясатты сонымен қатар халықаралық дамуы шешілуде. [1]. Қазақстанда нәрестелер өлімін төмендету жолдарын үкімет толығымен қадағалауда. Қазақстанда кейбір демографиялық жағдайлардың алға жылжығанына қарамастан, әйел денсаулығы, аз салмақпен туылған балалар және ауру балалар мәселесі өзекті болып қалуда. [5]. Жаңа туған нәрестелер денсаулығы, даму деңгейі, аурушандық, өлім, осылардың барлығы ата – ана денсаулығымен тығыз байланысты. Өз кезегінде жаңа туған нәресте денсаулығы баланың келешекте даму ерекшеліктерін анықтайды, бейімделу

әрекеттерін, аурушандығын және өмірінің келесі кезеңінде. «Қазақстан-2030» Ұлттық стратегиясының ұзақ мерзімді жеті приоритеттерінің бірі аналар мен балалардың денсаулығын жақсарту.

2002 жылы тамыз айында қабылданған, ҚР заңы «Қазақстан республикасындағы балалар құқығы», Конституция кепілдеген балалардың құқықтары мен мүдделерін сақтауды реттейді. Басқа ережелердің ішінде және заңда айтылғандай, балалардың негізгі құқықтарының бірі өз денсаулығын қорғау құқығы. [2].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының деректері бойынша, нәрестелер өлімінде, ереже бойынша, жарты киллограммнан аспайтын дене салмағы аз балаларды (80%) өмірінің бірінші 7 күнінде балалардан айырыламыз, өйткені, олардың өмір сүруі, аралық



(2000-2500гр) және қалыпты (2500гр – нан көп) дене салмағы бар нәрестелерге қарағанда төмен.

ҚР ерте неонатальды кезеңде өлген нәрестелер туылған кезде салмағы 2000гр төмен болғандар, орташа есеппен 33% құрайды, олардың ішінде дене салмағы өте төмен (1500 гр дейін) балалар 15% құрайды [4].

Ерте неонатальды кезеңде өлгендердің негізгі себептеріне асфиксия, босанудағы жарақаттар мен инфекция жатады, көрсетілген себептердің алдын алуға болады және босануға көмектесу жүйесінде перинатальды көмектің сапасын көрсетеді (анте - интранатальды және босанудан кейінгі күтім).

Зерттеу материалдары мен әдістері және өзіндік материал анализі.

Нәрестелер өлімінің көрсеткіші медициналық, әлеуметтік – тұрмыстық, экономикалық факторлардың әсер ету нәтижелерін көрсететін, балар мен әйелдер денсаулығының индикаторы ретінде есептеледі. ҚР барлық деңгейлерінде, нәрестелер өлімінің көрсеткішін төмендету шаралары қабылданған. Әрбір көрсетілген жыл бойынша, «кездейсоқ таңдау» тәсілі арқылы 0-1 жас аралығында, қайтыс болған нәрестелердің материалдары алынды.

Арнайы статистикалық мәліметтерге сүйенсек бір жасқа дейінгі нәрестелер өлімі дәрежесі Қазақстанда 2018 жылы 8,3; 2019 жылы 8,37; 2020 жылы 7,77; 1000 тірі туылғандарға шаққанда. (1-кесте)

1-кесте - 2018-2020 жылдардағы ҚР мен Шымкент қаласы бойынша нәрестелер өлім көрсеткіштері

Көрсеткіштері	ҚР			Шымкент қ		
	2018ж	2019ж	2020ж	2018ж	2019ж	2020ж
Туылғандар	21,77	21,73	22,76	27,53	27,89	30,02
1 жасқа дейінгі нәрестелер өлімі	8,3	8,37	7,77	8,37	9,59	7,98

Қазақстан Республикасында бір жасқа дейінгі нәресте өлімінің негізгі себебі, 50 % перинатальды кезеңде пайда болған, туа пайда болған ауытқулар 18,8, тыныс алу жолдарының аурулары 25,1, жұқпалы және паразитарлы аурулар 27,5. Көрсетілген кестеде бір жасқа дейінгі нәрестелер өлімі біздің қала бойынша анықталуы. (2-кесте)

2-кесте - 2018-2020 жж Шымкент қаласы бойынша 1 жасқа дейінгі нәрестелер өлімі себептері

Жыл	Барлық себептерде н қайтыс болғандар саны	Жұқпалы және паразитарлы қ аурулардан	Тыныс алу жолдары ауруларына н	оның ішінде: ЖРВЖ, тұмау, пневмония	Перинатальды кезеңдерден болатын жағдайларда н	Туа біткен ауытқулар	Басқа да себептерде н
2018 ж	83,7	5,60	5,98	5,60	44,9	13,45	2,24
2019 ж	94,94	5,61	7,01	6,31	49,75	15,76	5,25
2020 ж	78,82	4,12	7,28	6,96	42,10	13,61	2,85

Кестеде көрсетілгендей, Шымкент қаласында перинатальды кезеңде болған өлім жоғарғы деңгейде қалып тұр, туа біткен даму ақауларынан балалардың 19 % өлген. 7 күннен 1 жасқа дейінгі нәрестелер өлімі көп жағдайда туа біткен даму ақауларымен байланысты, яғни осы патологиядан әр 4-ші нәрестені жоғалтуды көрсетеді. Жылына қала бойынша абсолютті мағынада 1 жасқа дейінгі 70-80 нәресте, туа біткен ақаулардан, тыныс алу жолдарының ауруларынан өлген 40-50 нәрестелер саны жоғарлауда және 20-30 нәресте инфекциядан. Туа біткен ақаулары мен тыныс алу жолдарының аурулары бар нәрестелерде ауру ауыр түрде жүреді және өліммен аяқталады. Жаңа туған нәрестелердің өлімі ішінде жағдайды қиындататыны құрсақшілік инфекциялар болып табылады. Құрсақшілік инфекциялар, көбнесе өлі туылу дәрежесін

анықтайды. 1 жасқа дейінгі нәрестелер өлімі, басқа аурулардың ішінде қауыпті болып табылады. Алғаш рет қарағанда жай герпес вирусы, ЦМВ, баланың миының ең қажет жерінде орналасады, өмірге қажетті сөйлеу және қимыл орталықтарын зақымдайды, яғни үлкен даму ақауларына алып келеді. 7 күннен 1 жасқа дейінгі нәрестелер өлімі себептерінің ішінде тыныс жүйелерінің аурулары ОРЗ, пневмония және инфекциялар орын алады. Тыныс алу жолдары ауруларынан өлген нәрестелердің ішінде, уақытынан бұрын туылу, бронхөпелік дисплазиясы және туа біткен даму ақаулары бар балалар көбірек кездесуде. Келесі интензивті терапия және реанимация шаралары, өкпені аппаратпен жасанды желдендіру, қандағы газды жеткілікті түрде қадағалау, метоболиттер мен электролиттер, ауа жетпей қалу синдромын, бронхөпелік



дисплазияның нәресте өлімін алдын алады. Бұл стационарда өкпені жасанды желдету үшін жаңа құрал қолданатындығын айқындайды. Өкпені жасанды желдету аппаратында ұзақ жатқан нәрестелерде екіншілік диоксидинмен асқынудың алдын алады. 1 жасқа дейінгі нәрестелер өлім көрсеткішінің төмендету шаралары бойынша, мынадай компоненттердің меншікті салмағы жақсаруы тиіс анасының өмірге қабілетсіздігі, жүктіліктің және босанудың патологиялық ағымы, ұрықтың даму ақаулары, өмірмен үйлесімді емес кемістіктер. Осыған байланысты, терең шала туған балалардың күтімі де маңызды орын алады, өйткені шала туған нәрестелердің өлімі, жетіліп туылған нәрестелерге қарағанда 2 есе жоғары. Сәтсіз жағдайлардағы 1 жасқа дейінгі өлген нәрестелердің өлімі көбінесе репродуктивті жастағы әйелдердің денсаулығымен байланысты.

Қорытынды: Осы көрсетілген іс шара 1 жасқа дейінгі нәресте өлімін төмендетуде оң нәтиже бергендігін көрсетеді. Осылай 1 жасқа дейінгі нәресте өлімін төмендетуге: медициналық көмек көрсетудің сапасын жақсарту, соның ішінде алғашқы санитарлық көмек, тәжірибеге ДДСҰ және ФНИСЕФ бағдарламаларын енгізу, дәрігерлердің профессиональдық дәрежесін көтеру және медбикелердің жаңа перинатальдық технологиялармен жұмыс жасауды үйрету.

Вклад авторов. Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Пискунова С.Г., Шаршов Ф.Г., Прометной Д.В., и др. Анализ эффективности оптимизированной системы реанимационно-консультативного обеспечения оказания экстренной медицинской помощи детям на территории Ростовской области // Педиатр. – 2017. – № 1. – С. 74–81.

2 Младенческая смертность вне лечебных учреждений и пути ее снижения. *Вопросы современной педиатрии.* // Крючко Д.С., Рюмина И.И., Чельшева В.В., Соколова Е.В., Байбарина Е.Н./ 2018.17(6): 434-440. <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i6.1973>

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

REFERENCES

1 Piskunova S.G., Sharshov F.G., Prometnoy D.V., etc. Analysis of the effectiveness of the optimized system of resuscitation and advisory provision of emergency medical care to children in the Rostov region // Pediatrician. – 2017. – No. 1. – С. 74-81.

2 Infant mortality outside medical institutions and ways to reduce it. Issues of modern pediatrics. // Kryuchko D.S., Ryumina I.I., Chelysheva V.V., Sokolova E.V., Baibarina E.N./ 2018.17(6): 434-440. <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i6.1973>

3 Comprehensive assessment of infant mortality./ Amanzholova Z. D. // Densaulyk saktaudy damytu journals.- 2017. No. 4. - pp. 51-55.

4 Analysis of the structure of perinatal and infant mortality over 5 years /B. Zh. Alimbayeva./ Medicine. - 2018. - No. 10. - pp. 8-9.

5 Tasks of health authorities to reduce morbidity and mortality in bronchopulmonary pathology in childhood /Zelinskaya D.I. // Pediatrics.- 2019.- No. 4. - p.22-25.

Авторлар туралы мәлімет

Мұханқызы.Г., Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусының «Педиатрия» кафедрасының магистр оқытушысы ORCID ID000-0003-2824-0236 muhankyzy@bk.ru

Алимова.Т.А., Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусының «Педиатрия» кафедрасының магистр оқытушысы tolkyn@mail.ru

Дуйсенбаева А.Ж., С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университетінің «ЖТД2» кафедрасының ассистенті duisenbaeva@mail.ru

Сабитова А.М., Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусының «Педиатрия» мамандығы бойынша 1 курс резиденті aigerim@mail.ru



УДК 614.2,7:351.777.6-8:628.39-4.
DOI 10.53065/kaznmu.2022.19.94.079

К.А. Асқаров¹, К.К. Алимбетов¹, Г.Т. Байтуякова¹, Б.С. Имашева¹, К.А. Раисова¹

¹РГП на ПХВ «Национальный центр общественного здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Казахстан

ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В РЕГИОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ ЖЕЗКАЗГАНСКОГО МЕДЕПЛАВИЛЬНОГО ЗАВОДА ТОО «KAZAKHMYS SMELTING»

Резюме: Многочисленные исследования ученых ведущих стран мира по проблеме загрязнения окружающей среды и его влияния на здоровье населения, позволили им разработать и внедрить управленческие решения в природоохранном законодательстве и в области охраны общественного здоровья. Проведенные исследования с применением методов оценки риска на территории постсоветских стран были направлены на выяснение причинно-следственных связей между уровнем загрязнения различных объектов окружающей среды и состоянием здоровья населения.

В настоящее время в Казахстане сложилась система управления качеством окружающей среды, которая не может обеспечить полную безопасность для здоровья населения и правильное определение приоритетов в действиях, направленных на улучшение экологической ситуации в конкретных регионах и в масштабах страны, в целом.

Данная статья посвящена оценке риска состоянию здоровья населения, проживающего вблизи Жезказганского медеплавильного завода ТОО «Kazakhstan Smelting», городе Жезказган, Карагандинской области. Исследование выполнено в рамках проекта: «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан» ИРН OR12165486.

Методы. В настоящей работе оценка риска состоянию здоровья населения проводилась по методике, утвержденной приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 мая 2020 года № 304 «Об утверждении Методики оценки рисков негативного воздействия факторов окружающей среды на состояние здоровья населения» (Методика). **Результаты.** Регистрируемые концентрации тяжелых металлов в атмосферном воздухе города на уровне и/или выше допустимого регламента риска определяют прямое влияние выбросов предприятий цветной металлургии региона. Они оказывают воздействие на почки, кровь и гормональные системы. Суммарный индекс опасности традиционных загрязнителей атмосферного воздуха города был высоким по направленности на органы дыхания. Значения среднегодовых концентраций остальных загрязнителей атмосферного воздуха города незначительно превышали их референтные уровни.

Вывод. В результате оценки риска здоровью населения от воздействия фактических концентраций анализируемых веществ по четырем основным направлениям от промышленной зоны Жезказганского медеплавильного завода, было установлено, что величины неканцерогенного аэрогенного риска от воздействия отдельных загрязнителей воздушной среды не превышали допустимые уровни приемлемого риска ($HQ \leq 1,0$), и, следовательно, не представляли реальной опасности для здоровья человека.

Ключевые слова: окружающая среда, объект загрязнения, оценка риска здоровью населения, эпидемиологическое исследование.

К. А. Асқаров¹, К. К. Әлімбетов¹, Г. Т. Байтуякова¹, Б. С. Имашев¹, К. А. Раисова¹

¹Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің "Қоғамдық денсаулық сақтау ұлттық орталығы" ШЖҚ РМК, Нұр-сұлтан Қ., Қазақстан Республикасы.

"KAZAKHMYS SMELTING" ЖШС ЖЕЗҚАЗҒАН МЫС БАЛҚЫТУ ЗАУЫТЫ ОРНАЛАСҚАН ӨНІРДЕ ТҰРАТЫН ХАЛЫҚТЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА ТӨНЕТІН ҚАУІПТІ БАҒАЛАУ

Түйін: қоршаған ортаның ластануы және оның халық денсаулығына әсері мәселелері бойынша әлемнің жетекші елдері ғалымдарының көптеген зерттеулері оларға табиғатты қорғау заңнамасы мен қоғамдық денсаулықты қорғау саласында басқарушылық шешімдерді әзірлеуге және енгізуге мүмкіндік берді. Посткеңестік елдердің аумағында тәуекелді бағалау әдістерін қолдана отырып жүргізілген зерттеулер қоршаған ортаның әртүрлі объектілерінің ластану деңгейі мен халықтың денсаулық жағдайы арасындағы себеп-салдарлық байланыстарды анықтауға бағытталған.

Қазіргі уақытта Қазақстанда қоршаған ортаның сапасын басқару жүйесі қалыптасты, ол халықтың денсаулығы үшін толық қауіпсіздікті қамтамасыз ете алмайды және тұтастай алғанда нақты өңірлерде және ел аумағында экологиялық жағдайды жақсартуға бағытталған іс-әрекеттердегі басымдықтарды дұрыс айқындай алмайды.

Бұл мақала Қарағанды облысының Жезқазған қаласындағы "Kazakhstan Smelting" ЖШС Жезқазған мыс қорыту зауытының жанында тұратын халықтың денсаулық жағдайының тәуекелін бағалауға арналған. Зерттеу "Қазақстан Республикасында дербестендірілген және превентивті медицинаны енгізудің ұлттық бағдарламасы" ИРН OR12165486 жобасы шеңберінде орындалды.

Әдістері. Осы жұмыста халықтың денсаулық жағдайының тәуекелін бағалау Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 14 мамырдағы № 304 "қоршаған орта факторларының халықтың денсаулық жағдайына теріс әсер ету тәуекелдерін бағалау әдістемесін бекіту туралы" бұйрығымен бекітілген әдістеме бойынша жүргізілді (әдістеме).



Нәтижелері. Қаланың атмосфералық ауасындағы ауыр металдардың жол берілетін тәуекел регламентінің деңгейінде және/немесе одан жоғары тіркелетін шоғырлануы өңірдің түсті металлургия кәсіпорындары шығарындыларының тікелей әсерін айқындайды. Олар бүйрекке, қанға және гормоналды жүйелерге әсер етеді. Қаланың атмосфералық ауасын дәстүрлі ластаушылардың қауіптілігінің жиынтық индексі тыныс алу органдарына бағыттылығы бойынша жоғары болды. Қаланың атмосфералық ауасының қалған ластауыштарының орташа жылдық концентрацияларының мәндері олардың референттік деңгейлерінен шамалы асып түсті.

Қорытынды. Жезқазған мыс қорыту зауытының өнеркәсіптік аймағынан негізгі төрт бағыт бойынша талданатын заттардың нақты концентрациясының әсерінен халық денсаулығына қауіпті бағалау нәтижесінде ауа ортасын жекелеген ластағыштардың әсерінен болатын канцерогендік емес аэрогенді тәуекелдің шамасы қолайлы қауіптің рұқсат етілген деңгейінен аспағаны анықталды ($HQ \leq 1,0$), сондықтан адам денсаулығына нақты қауіп төндірмеді.

Түйінді сөздер: қоршаған орта, ластану объектісі, халық денсаулығына қауіпті бағалау, эпидемиологиялық зерттеу.

K.A. Askarov¹, K.K. Alimbetov¹, G.T. Baytuyakov¹, B.S. Imasheva¹, K.A. Raisova¹

¹RSE on PCV "National Center of Public Health" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

ASSESSMENT OF THE HEALTH RISK OF THE POPULATION LIVING IN THE REGION OF THE ZHEZKAZGAN COPPER SMELTING PLANT OF KAZAKHMY S MELTING LLP

Resume: Numerous studies by scientists from leading countries of the world on the problem of environmental pollution and its impact on public health have allowed them to develop and implement management solutions in environmental legislation and in the field of public health protection. The conducted studies using risk assessment methods on the territory of the post-Soviet countries were aimed at clarifying the cause-and-effect relationships between the level of pollution of various environmental objects and the state of public health.

Currently, Kazakhstan has a system of environmental quality management that cannot ensure complete safety for public health and the correct identification of priorities in actions aimed at improving the environmental situation in specific regions and across the country as a whole.

This article is devoted to the risk assessment of the health status of the population living near the Zhezkazgan copper smelting plant of Kazakhmys Smelting LLP, the city of Zhezkazgan, Karaganda region. The study was carried out within the framework of the project: "National program for the introduction of personalized and preventive medicine in the Republic of Kazakhstan" IRN OR12165486.

Methods. In this work, the risk assessment of the health of the population was carried out according to the methodology approved by the Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated May 14, 2020 No. 304 "On approval of the Methodology for assessing the risks of the negative impact of environmental factors on the health of the population" (Methodology).

Results. The recorded concentrations of heavy metals in the atmospheric air of the city at the level and/or above the permissible risk regulation determine the direct impact of emissions from non-ferrous metallurgy enterprises in the region. They have an effect on the kidneys, blood and hormonal systems. The total hazard index of traditional pollutants of the city's atmospheric air was high in terms of targeting the respiratory organs. The values of the average annual concentrations of the remaining pollutants of the city's atmospheric air slightly exceeded their reference levels.

Conclusion. As a result of the assessment of the public health risk from exposure to the actual concentrations of the analyzed substances in four main directions from the industrial zone of the Zhezkazgan Copper Smelter, it was found that the values of non-carcinogenic aerogenic risk from exposure to individual air pollutants did not exceed the permissible levels of acceptable risk ($HQ \leq 1.0$), and, therefore, did not pose a real danger to human health.

Keywords: environment, object of pollution, assessment of public health risk, epidemiological study.

Введение: Решение проблем загрязнения окружающей среды в большинстве ведущих стран мира связывают с разработкой и внедрением в законодательства в области охраны общественного здоровья, концепции анализа риска здоровью населения, которая позволяет использовать надежные количественные критерии принятия управленческих решений [1, 2, 3]. Многочисленные исследования с применением методов оценки риска, проведенные за последние десятилетия на территориях постсоветских стран были направлены на выяснение причинно-следственных связей между уровнем загрязнения различных объектов окружающей среды и состоянием здоровья населения [1, 2]. За годы независимости в Казахстане сложилась система управления качеством окружающей среды, которая не может обеспечить полную безопасность для здоровья населения и правильное определение приоритетов в действиях, направленных на улучшение экологической ситуации как в масштабах страны, так и в конкретном регионе [2, 4]. В связи с

чем, учитывая интенсивные урбанистические процессы в РК и связанную с ним высокую техногенную нагрузку на окружающую среду и население, решено апробировать широко применяемую в странах ЕС и США методологию оценки риска здоровью населения, проживающего в городах, насыщенных предприятиями самых разных отраслях промышленности [4, 5, 6].

Цель данного исследования явилась оценка риска здоровью населения города Жезказган в зависимости от влияния загрязненного воздуха от промышленных объектов Жезказганского медеплавильного завода ТОО «Kazakhmys Smelting».

В данной статье, в качестве объекта исследования представлен Жезказганский медеплавильный завод (ЖМЗ) в городе Жезказган, Карагандинской области. Для изучения состояния здоровья населения и качества среды обитания с применением методологии оценки риска здоровью выбраны населенные пункты, наиболее близко расположенные к указанному промышленному объекту – это город Жезказган. Предметом исследования явились элементы



методологии анализа риска, уровень и динамика распространенности заболеваний, взаимосвязи процессов формирования состояния здоровья населения от аэрогенного воздействия комплекса химических веществ, присутствующих в атмосферном воздухе городов.

Материал и методы исследования. В соответствии с поставленными задачами были использованы комплексные гигиенические, статистические методы исследования и методология анализа риска здоровью населения.

Гигиенические методы исследования. Химическое загрязнение воздушного бассейна городов оценивалось по основным традиционным загрязнителями атмосферного воздуха, определяемым на постах наблюдений гидрометеорологической службы Республики Казахстан, и по приоритетным загрязнителям, определенным в рамках проведения настоящих исследований лабораториями Филиалов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» Комитета санитарно-эпидемиологического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан [7, 8, 9].

Традиционные загрязнители оценивались по данным Информационных бюллетеней о состоянии окружающей среды Республики Казахстан РГП «Казгидромет». Проанализированы данные за последние 3,5 года (период с 2018 по первое полугодие 2021 годы) [10].

Приоритетные загрязнители оценивались по данным инструментальных замеров, проведенных лабораториями Филиалов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» Комитета санитарно-эпидемиологического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Контрольные точки наблюдения для проведения замеров воздуха выбраны в зависимости от места расположения выбранных промышленных объектов с учетом расстояний их удаленности от жилых зон города преимущественно на границах их санитарно-защитной зон, а также с учетом розы ветров местности [11, 12].

Для характеристики уровня загрязнения атмосферного воздуха комплексом вредных загрязнителей применялись гигиенические критерии, представленные в *таблицах 1 и 2* [11, 12, 13].

Таблица 1 – Гигиеническая характеристика уровня загрязнения атмосферного воздуха комплексом вредных веществ

Уровень загрязнения атмосферного воздуха	Величина комплексного показателя
Допустимый	2,0
Слабый	2,1 - 4,0
Умеренный	4,1 - 8,0
Сильный	8,1 - 16,0
Очень сильный	16,1 и выше

Таблица 2 – Оценка степени индекса загрязнения атмосферы, ИЗА

Степень		Показатели загрязнения атмосферы	Оценки за год
Градации	Загрязнение атмосферы		
I	Низкое	ИЗА	0-4
II	Повышенное		5-6
III	Высокое		7-13
IV	Очень высокое		≥ 14

Результаты. Характеристика промышленного предприятия. ЖМЗ является одним из ведущих предприятий Корпорации «Каззахмыс». Завод находится в промышленной зоне городе Жезказган, т.е. на расстоянии примерно 1,3 км в юго-восточном направлении от жилой зоны города. Рядом располагаются объекты Жезказганской обогатительной фабрики (ЖОФ) №1 и №2. Они располагаются в юго-восточном направлении от города на расстоянии 1 км от жилой застройки города, в промышленной зоне. Основная деятельность ЖОФ - является переработка медной руды с получением медного концентрата. ЖМЗ включает в себя медеплавильное, медеэлектролитное и сернокислотное производство. Основой вид деятельности предприятия – металлургическая переработка медного концентрата с получением черновой и катодной меди. В технологическую схему ЖМЗ входит: 1 - фильтрация и сгущение медных и пиритных концентратов; 2 - предварительная сушка концентратов, усреднение, окутывание и сушка шихты; 3 - плавка окатанной шихты в электропечах; 4 - переработка штейна в

конверторах на черновую медь; 5 - рафинирование черновой меди; 6 - разлив в аноды; 7 - электролитическое рафинирование меди.

Предприятие ЖМЗ отнесено к первому классу опасности и установлена санитарно-защитная зона размером в 1000 метров. Объекты ЖОФ отнесены к предприятиям 2 класса опасности размером санитарно-защитной зоны в 500 метров.

Климатическая характеристика региона. Климат города Жезказган резко континентальный, сухой. Абсолютный минимум температуры воздуха в феврале -41,1°С в июле +3,9°С; абсолютный максимум - в январе +5°С, в августе +45,1°С. [11, 14]

В городе Жезказган холодный период длится с декабря по февраль. Самый холодный месяц – январь, со средней суточной температурой воздуха от -6 до -14°С.

Летом температура характерная для самых южных районов Казахстана. Средняя суточная температура самого теплого месяца июля составляет от 17 до 31°С. Наибольшие осадки происходят с декабря по март месяц 16-20 мм. В августе и сентябре осадки минимальны 5-8 мм, *рисунок 1*.



Рисунок 1 – Средняя месячная температура, осадки и количество солнечных дней в городе Жезказган [10, 14]

В июне, августе и сентябре месяцах количество солнечных дней максимальное (14,8, 19,4 и 17,6 дней, соответственно). Сплошная облачность чаще бывает с

декабря по март месяц (17,7 дней; 19; 15,2; и 16,1, соответственно), рисунок 2.

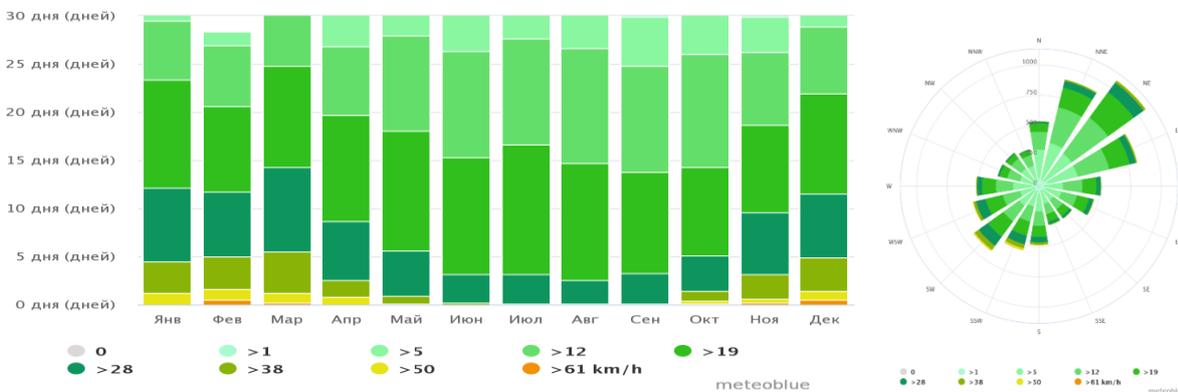


Рисунок 2 – Скорость ветра и роза ветров в городе Жезказган [10, 14]

Гигиеническая оценка химического загрязнения атмосферного воздуха города Жезказган, Карагандинской области. В целом по постам в городе Жезказган определяется 12 показателей: 1) взвешенные вещества (пыль); 2) взвешенные частицы РМ-10; 3) диоксид серы; 4) оксид углерода; 5) диоксид азота; 6) сероводород; 7) фенол, 8) кадмий, 9) медь, 10) мышьяк, 11) свинец, 12) хром. Для оценки загрязнения воздушного бассейна города проанализированы данные РГП «Казгидромет» за последние 3,5 года (в период с 2018 по первое

полугодие 2021 года) [5]. Анализ проводился по значениям кратности превышения предельно-допустимых (ПДК) максимально-разовых и среднесуточных концентраций. Значения кратности превышения ПДК максимально-разовых и среднесуточных концентраций загрязнителей атмосферного воздуха города Жезказган за наблюдаемый период (2018-2020 гг. – первое полугодие 2021 г.) приведены в *таблицах 3 и 4* и *рисунках 3 и 4* соответственно [10, 11].

Таблица 3 – Кратность превышения ПДК (максимальная разовая) атмосферного воздуха город Жезказган за 2018 - первое полугодие 2021 гг.

Примесь	Кратность ПДКм.р.			
	2018 г.	2019 г.	2020 г.	п/г 2021 г.
Взвешенные частицы (пыль)	2,2	4,0	8,0	1,0
Взвешенные частицы РМ _{2,5}		0,5		
Взвешенные частицы РМ ₁₀		0,8		0,57
Диоксид серы	8,62	2,0	5,0	0,93
Оксид углерода	2,6	1,5	3,4	0,8
Диоксид азота	1,7	2,3	2,7	0,55
Оксид азота	0,164	0,1	0,97	0
Озон	0,629	1,3	1,8	
Сероводород	19,575	7,8	18,3	3,1
Фенол	3,3	3,5	3,7	2,2
Аммиак	0,202	0,1	0,9	0



Таблица 4 – Кратность превышения ПДК средняя концентрация атмосферного воздуха города Жезказган за 2018 - первое полугодие 2021 гг.

Примесь	Кратность ПДКс.с.			
	2018 г.	2019 г.	2020 г.	п/г 2021 г.
Взвешенные частицы (пыль)	1,5	1,7	2,2	1,7
Взвешенные частицы PM _{2,5}		0,3		
Взвешенные частицы PM ₁₀		0,2		0,13
Диоксид серы	0,313	0,3	0,33	0,31
Оксид углерода	0,35	0,3	0,27	0,08
Диоксид азота	1,07	0,9	0,95	0,76
Оксид азота	0,064	0,003	0,02	0
Озон	1,249	1,4	0,42	
Фенол	2,319	2,2	2,5	2,0
Аммиак	0,019	0,02	0,05	0
Свинец				0,37
Мышьяк				0,15
Хром				0,0009
Медь				0,099
Кадмий				0,009

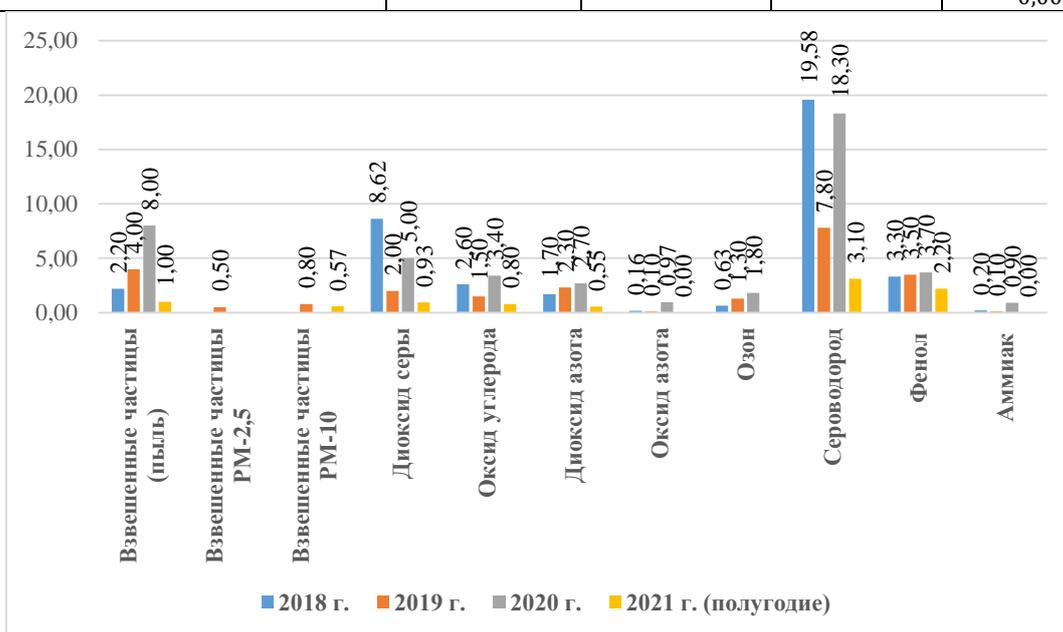


Рисунок 3 – Кратность превышения ПДКм.р. загрязняющих веществ воздуха города Жезказган за 2018 - первое полугодие 2021 гг.

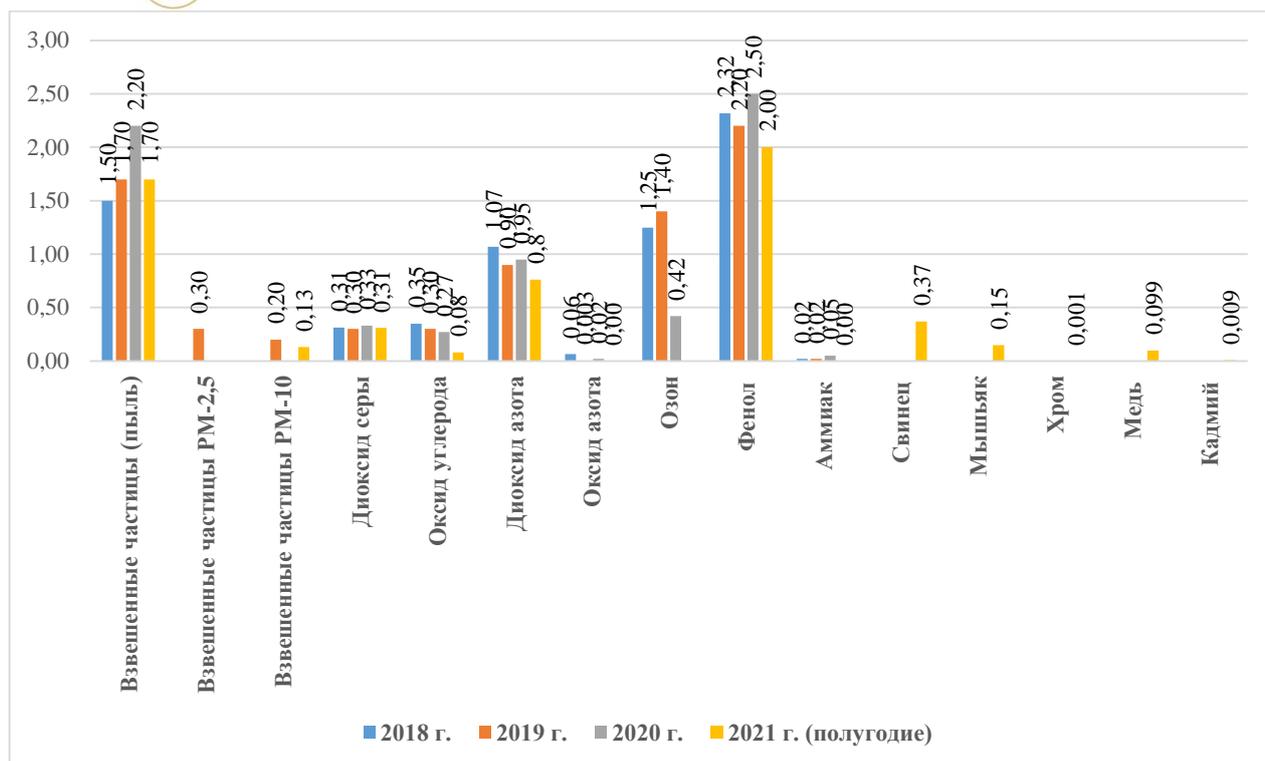


Рисунок 4 – Кратность превышения ПДКс.с. загрязняющих веществ воздуха города Жезказган за 2018 - первое полугодие 2021 гг.

Обсуждение. Нами проведена оценка уровней риска загрязнения атмосферного воздуха города Жезказган по данным постов наблюдения филиала РГП «Казгидромет» по Карагандинской области. Популяционный канцерогенный риск определялся в пределах от 9 до 247 дополнительных случаев заболевания от рака в среднем за год, что обуславливает высокий уровень риска распространения онкологических заболеваний среди проживающего населения города от уровня загрязнения атмосферного воздуха города канцерогенными веществами, а именно бенз(а)пиреном и мышьяком. При определении неканцерогенных рисков установлено, что значения коэффициентов опасности некоторых веществ при остром воздействии значительно превышали допустимый (приемлемый) уровень риска, равного или меньшего 1,0. Высокие неприемлемые уровни острого ингаляционного риска наблюдаются по взвешенным веществам, взвешенным частицам (РМ-10) и по диоксиду серы. Регистрируемые концентрации тяжелых металлов в атмосферном воздухе города на уровне и/или выше допустимого регламента риска определяют прямое влияние выбросов предприятий цветной металлургии региона. Они оказывают воздействие на почки, кровь и гормональные системы. Суммарный индекс опасности традиционных загрязнителей атмосферного воздуха города был довольно высоким по направленности на органы дыхания. Значения среднегодовых концентраций остальных загрязнителей атмосферного воздуха города незначительно превышали их референтные уровни. По результатам проведенной расчетной оценки риска смертности от воздействия факторов загрязнения атмосферного воздуха города взвешенными частицами РМ_{2,5}, выявлены высокие уровни нетравматической смертности и смертности от сердечно-легочных заболеваний, особенно в 2020г. и

уровни их индивидуального риска нетравматической смертности и смертности от легочно-сердечных заболеваний находились в третьем диапазоне (более 1×10^{-4} , но менее 1×10^{-3}), что определяет их неприемлемость для населения в целом. Таким образом, проведена оценка уровней риска загрязнения атмосферного воздуха города Жезказган в регионе расположения предприятия ЖМЗ ТОО «Kazakhmys Smelting». Оценка риска проводилась по базовой схеме согласно Методике [15]. При проведении оценки риска по данным филиала РГП «Казгидромет» расчеты по рискам проводились для следующих показателей риска:

- оценка индивидуального канцерогенного риска;
- оценка неканцерогенного риска развития рефлекторных реакций (острые риски);
- оценка хронического неканцерогенного риска при длительном воздействии.

На этапе идентификации опасности проанализировано 15 химических веществ, контролируемых в атмосферном воздухе в городе Жезказган (регион расположения производственных объектов ЖМЗ), которые включены в список приоритетных загрязнителей, так как они имели соответствующие параметры оценки риска. Из анализируемых веществ в первом полугодии 2021 года канцерогенными свойствами обладали 4 вещества - кадмий, хром, свинец и мышьяк. Включенные в список приоритетных загрязнителей преимущественно обладают способностью вызывать неблагоприятные эффекты со стороны органов дыхания. При оценке экспозиции установлено, что самая высокая дозовая нагрузка определяется от максимальных концентраций оксида углерода во весь период наблюдений. Сравнительно высокие величины ингаляционной дозовой нагрузки определяются от максимальных концентраций



взвешенных веществ, взвешенных частиц, диоксида серы и диоксида азота. Они могут быть причинами роста показателей сердечно-сосудистых заболеваний органов дыхания и нетравматической смертности. Как видно, относительно ниже дозовые нагрузки определяются от ингаляционного поступления канцерогенов кадмия, хрома, свинца и мышьяка, их должны рассматривать при любых значениях дозовых нагрузок.

При оценке зависимости «доза/концентрация - эффект» выявлено, что в городе Жезказган медико-демографическая ситуация характеризуется значительным снижением естественного прироста населения за счет роста показателей смертности. Высокие уровни смертности выявлены из-за болезней органов дыхания, новообразований и болезней системы кровообращения.

Показатели первичной заболеваемости населения всеми болезнями, болезнями органов дыхания, системы кровообращения и новообразования за 2018-2020 гг. выросли и их уровни были выше республиканских.

На этапе характеристики риска установлено, что значения канцерогенного индивидуального риска бенз(а)пирена и кадмия в некоторые годы наблюдений определялись в пределах 1×10^{-4} - 1×10^{-3} (средний), т.е. они приемлемы для профессионалов и неприемлемы для населения в целом, что требует разработки и проведения плановых оздоровительных мероприятий в условиях населенных мест.

Популяционный канцерогенный риск определялся в пределах от 9 до 247 дополнительных случаев заболевания от рака в среднем за год, что обуславливает высокий уровень риска распространения онкологических заболеваний среди проживающего населения города от уровня загрязнения атмосферного воздуха города канцерогенными веществами, а именно бенз(а)пиреном и мышьяком.

При определении неканцерогенных рисков установлено, что значения коэффициентов опасности некоторых веществ при остром воздействии значительно превышали допустимый (приемлемый) уровень риска, равного или меньшего 1,0. Высокие неприемлемые уровни острого ингаляционного риска наблюдаются по взвешенным веществам, взвешенным частицам (PM_{10}) и по диоксиду серы.

Регистрируемые концентрации тяжелых металлов в атмосферном воздухе города на уровне и/или выше допустимого регламента риска определяют прямое влияние выбросов предприятий цветной металлургии региона. Они оказывают воздействие на почки, кровь и гормональные системы.

Суммарный индекс опасности традиционных загрязнителей атмосферного воздуха города был довольно высоким по направленности на органы дыхания

Значения среднегодовых концентраций остальных загрязнителей атмосферного воздуха города незначительно превышали их референтные уровни.

По результатам проведенной расчетной оценки риска смертности от воздействия факторов загрязнения атмосферного воздуха города взвешенными частицами $PM_{2,5}$, выявлены высокие уровни нетравматической смертности и смертности от

сердечно-легочных заболеваний, особенно в 2020 г. и уровни их индивидуального риска нетравматической смертности и смертности от легочно-сердечных заболеваний находились в третьем диапазоне (более 1×10^{-4} , но менее 1×10^{-3}), что определяет их неприемлемость для населения в целом.

По результатам измерений загрязнения атмосферного воздуха, проведенных филиалом РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» КСЭК МЗ РК по Карагандинской области, установлено, что максимальные концентрации загрязняющих веществ на различном расстоянии от промышленной зоны ЖМЗ не превышали их максимально-разовые ПДК и допустимый регламент коэффициентов опасности ($HQ \leq 1,0$).

Однако, при эффекте суммации индексы опасности от воздействия диоксида серы, диоксида азота, сероводорода, аммиака, фенола, формальдегида, пыли, серной кислоты, фтористого водорода по направленности воздействия на органы дыхания превышали допустимый регламент.

Вывод: В результате оценки риска здоровью населения от воздействия фактических концентраций анализируемых веществ по четырем основным направлениям от промышленной зоны ЖМЗ было установлено, что величины неканцерогенного аэрогенного риска от воздействия отдельных загрязнителей воздушной среды не превышали допустимые уровни приемлемого риска ($HQ \leq 1,0$), и, следовательно, не представляли реальной опасности для здоровья населения, проживающего в регионе расположения Жезказганского медеплавильного завода ТОО «Kazakhmys Smelting».

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Авалиани С.Л., Голуб А.А., Давыдова Н.Г., Струкова Е.Б., Сафонов Г.В. Управление окружающей средой на основе методологии анализа риска: Учебное пособие. - Москва, 2006 г. - 186 с.
- 2 Авалиани С.Л., Ревич Б.А., Балтер Б.М., Гильденскиольд С.Р., Мишина А.Л., Клишина Е.Г. Оценка риска загрязнения окружающей среды для здоровья населения как инструмент муниципальной экологической политики в Московской области. Подольск, 2010. - 309 с.
- 3 Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Авалиани С.Л., Буштуева К.А. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Под ред. Рахманина Ю.А., Онищенко Г.Г. М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. - 408 с.
- 4 Досмухаметов А.Т. Учебное пособие: «Риски здоровью населения от химического загрязнения атмосферного воздуха промышленными выбросами». Утверждено и разрешено к изданию типографским способом Министерством здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (Протокол № 2 от 1 сентября 2015 года)
- 5 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Р 2.1.10.1920-04), утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 05.03.2004 (Guidelines for Human Health Risk Assessment from Environmental Chemicals).
- 6 Сабирова З.Ф. и др. соавт. Модернизация производства как критерий сокращения санитарно-защитной зоны // Гигиена и санитария. 2013 № 1 С. 87-88.
- 7 Бобкова Т.Е. Установление санитарно-защитных зон для группы промышленных предприятий // Научный рецензируемый журнал "Здоровье населения и среда обитания. 2016. № 6 (195) С. 14-16.
- 8 Кенесары Д.У., Адильгирейулы З., Акжолова Н.А. Оценка рисков здоровью населения от химического загрязнения атмосферного воздуха в населенных пунктах Республики Казахстан // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2019. № 1. С. 382-386.
- 9 Танатарова Б.А., Глушко В.Ю., Раушанова А.М. Анализ контингента флюорозадержанных лиц среди прикрепленного населения ТОО «Медицинский Центр г. Жезказган», прошедших скрининг-флюорообследование // Медицина и экология. 2021. № 2 (99). С. 56-60.
- 10 Информационные бюллетени о состоянии окружающей среды РК. Министерство энергетики РК, РГП «Казгидромет», Департамент экологического мониторинга. Астана. 2015-2021.
- 11 База данных iPAAC report. URL: <http://www.iarc.fr>. (дата обращения: 16.09.2021)
- 12 Материалы U.S. Environmental Protection Agency. URL: <http://www.epa.gov>. (дата обращения: 16.09.2021)
- 13 Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 28 февраля 2015 года № 168 «Об утверждении Гигиенических нормативов к атмосферному воздуху в городских и сельских населенных пунктах». - 205 с.
- 14 Погода Жезказгана. URL: <http://www.pogodaiklimat.ru/climate/35671.htm>. (дата обращения: 09.11.2021)
- 15 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 мая 2020 года № 304 «Об утверждении Методики оценки рисков негативного воздействия факторов окружающей среды на состояние здоровья населения». - 22 с.

REFERENCES

- 1 Avaliani S., Golub A., Davydova N., Strukova E., Safonov G. Environmental management based on risk analysis methodology: Study guide. - Moscow, 2006 - 186 p.
- 2 Avaliani S., Revich B., Balter B., Gildenskioldenskiold S., Mishina A., Klishina E. Assessment of the risk of environmental pollution for public health as a tool of municipal environmental policy in the Moscow region. Podolsk, 2010 - 309 p.
- 3 Onishchenko G., Novikov S., Rakhmanin Yu., Avaliani S., Bushtueva K. Fundamentals of risk assessment for public health when exposed to chemicals that pollute the environment / Ed. Rachmanina Yu., Onishchenko G. M.: Scientific Research Institute of Human Ecology and Environmental Sanitation, 2002. - 408 p.
- 4 Dosmukhametov A. Textbook: «Risks to public health from chemical pollution of atmospheric air by industrial emissions». Approved and authorized for printing by the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan (Protocol No. 2 of September 1, 2015)
- 5 Guidelines for assessing the risk to public health when exposed to chemicals that pollute the environment (P 2.1.10.1920-04) approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation 05.03.2004 (Guidelines for Human Health Risk Assessment from Environmental Chemicals)
- 6 Sabirova Z. et al. authors. Modernization of production as a criterion for reducing the sanitary protection zone // Hygiene and sanitation. 2013 No. 1, P. 87-88.
- 7 Bobkova T. Establishment of sanitary protection zones for a group of industrial enterprises // Scientific peer-reviewed journal "Population health and habitat. 2016. No. 6 (195) P. 14-16.
- 8 Kenesary D., Adilgireuly Z., Akzholova N. Assessment of public health risks from chemical pollution of atmospheric air in settlements of the Republic of Kazakhstan // Bulletin of the Kazakh National Medical University. 2019. No. 1. P. 382-386.
- 9 Tanatarova B., Glushko V., Raushanova A. Analysis of the contingent of fluorosuppressed persons among the attached population of Zhezkazgan Medical Center LLP, who underwent screening-fluoro-examination // Medicine and Ecology. 2021. No. 2 (99). P. 56-60.
- 10 Newsletters on the state of the environment of the Republic of Kazakhstan. Ministry of Energy of the Republic of Kazakhstan, RSE "Kazhydromet", Department of Environmental Monitoring. Astana. 2015-2021.
- 11 IPAAC report database. URL: <http://www.iarc.fr>. (accessed: 09/16/2021)
- 12 Materials of the US Environmental Protection Agency. URL: <http://www.epa.gov>. (accessed: 09/16/2021)
- 13 «On approval of Hygienic standards for atmospheric air in urban and rural settlements» Order of the Minister of National Economy of the Republic of Kazakhstan dated February 28, 2015 No. 168 - 205 p.
- 14 Weather of Zhezkazgan. URL: <http://www.pogodaiklimat.ru/climate/35671.htm>. (accessed: 09/11/2021)
- 15 «On the approval of the Methodology for assessing the risks of the negative impact of environmental factors on the health of the population» Order of the Minister of

**Сведения об авторах**

Аскарров К.А., к.м.н., доцент, руководитель отдела мониторинга факторов риска Департамента профилактики неинфекционных заболеваний, e-mail: kuandyk103@mail.ru, orcid id: <https://orcid.org/0000-0001-7716-5899>

Токбергенов Е.Т., д.м.н., директор департамента профилактики неинфекционных заболеваний, e-mail: azpp60@mail.ru, orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-1115-8642>

Алимбетов К.К., главный специалист отдела мониторинга факторов риска Департамента профилактики неинфекционных заболеваний, e-mail: k.alimbetov@hls.kz, orcid id: <https://orcid.org/0000-0003-1127-6136>

Байтуякова Г.Т., главный специалист отдела анализа скрининговых программ Департамента профилактики неинфекционных заболеваний, e-mail: g.baituyakova@hls.kz, orcid id: <https://orcid.org/0000-0001-5165-1792>

Имашева Б.С., д.б.н., профессор, советник председателя Правления, e-mail: b.imasheva@hls.kz, orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-0236-8971>

Раисова К.А., PhD, руководитель отдела науки и профессионального развития, e-mail: k.raisova@hls.kz, orcid id: <https://orcid.org/0000-0001-9562-5588>



А.С. Кайназаров¹, Л.К. Абдикулова¹, Ж.С. Сейдахмет¹, Б.Д. Рахымжан¹, Ж.М. Әбдімомын¹
¹Казхский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Кайназаров А.С. – orcid – 0000-0003-1043-0680
Абдикулова Л.К., – orcid – 0000-0001-8363-2393
Сейдахмет Ж.С., – orcid – 0000-0003-7242-6591
Рахымжан Б.Д., – orcid – 0000-0002-0126-2075
Әбдімомын Ж.М. – orcid – 0000-0003-2792-1697

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТОМ САХАРНЫЙ ДИАБЕТОМ НА УРОВНЕ ПМСП (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме: Сахарный диабет - одна из самых серьезных проблем со здоровьем на сегодняшний день, распространенное хроническое неинфекционное заболевание и его осложнения - основная причина слепоты, почечной недостаточности, сердечного приступа, инсульта и ампутации нижних конечностей. Сегодня большинство людей считают, что ресурсы для оказания медицинской помощи ограничены. Диабет является одной из основных проблем общественного здравоохранения в современном мире и на это заболевание приходится 15% медицинских услуг и расходы в США.

Диабет представляет собой возрастающую угрозу для здоровья всего населения в мире и превратился в глобальную эпидемию из-за демографических и культурных изменений общества, сопровождающихся явлением старения в развивающихся странах. Диабет - дорогостоящее заболевание, основная причина сердечно-сосудистых заболеваний, слепоты, почечной недостаточности и ампутации у взрослого населения во многих странах.

Ключевые слова: сахарный диабет, заболеваемость, неинфекционные болезни, профилактика, пациент, медицинская помощь.

А.С. Қайназаров¹, Л.Қ. Абдикулова¹, Ж.С. Сейдахмет¹, Б.Д. Рахымжан¹, Ж.М. Абдимомын¹
¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан.

МСАК ДЕҢГЕЙІНДЕ ҚАНТ ДИАБЕТИМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРҒА МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІ ЖАҚСARTУ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

Түйін: Қант диабеті бүгінгі күні денсаулық сақтаудың ең күрделі мәселелерінің бірі болып табылады, кең таралған созылмалы жұқпалы емес ауру және оның асқынулары - соқырлық, бүйрек жеткіліксіздігі, инфаркт, инсульт және төменгі аяқтың ампутациясының негізгі себебі. Бүгінде адамдардың көпшілігі денсаулық сақтауды қамтамасыз ету ресурстары шектеулі деп санайды. Қант диабеті бүгінгі таңда әлемдегі негізгі денсаулық сақтау проблемаларының бірі болып табылады және Құрама Штаттардағы медициналық көмек пен шығындардың 15% құрайды.

Қант диабеті бүкіл әлем халқының денсаулығына қауіп төндіреді және дамушы елдердегі қартаю құбылысымен бірге жүретін қоғамдағы демографиялық және мәдени өзгерістерге байланысты жаһандық індетке айналды. Қант диабеті көптеген елдердегі ересек тұрғындардың жүрек-қан тамырлары ауруларының, соқырлықтың, бүйрек жеткіліксіздігінің және ампутацияның негізгі себебі болып табылатын қымбат ауру болып табылады.

Түйінді сөздер: қант диабеті, аурушаңдық, жұқпалы емес аурулар, профилактика, науқас, медициналық көмек.

A.S. Kaynazarov¹, L.K. Abdikulova¹, Zh.S. Seidakhmet¹, B.D. Rakhymzhan¹, Zh.M. Abdimomyn¹
¹S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

IMPROVING MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AT THE PHC LEVEL (LITERATURE REVIEW)

Resume: Diabetes mellitus is one of the most serious health problems today, a common chronic non-communicable disease and its complications - the main cause of blindness, kidney failure, heart attack, stroke and amputation of the lower extremities. Today, most people believe that the resources to provide health care are limited. Diabetes is one of the major public health problems in the world today and accounts for 15% of medical care and spending in the United States.

Diabetes is a growing threat to the health of the entire population in the world and has become a global epidemic due to the demographic and cultural changes in society, accompanied by the phenomenon of aging in developing countries. Diabetes is a costly disease and a leading cause of cardiovascular disease, blindness, kidney failure and amputation in the adult population in many countries.

Keywords: diabetes mellitus, morbidity, non-communicable diseases, prevention, patient, medical care.

Актуальность: Хронические неинфекционные заболевания остаются одной из актуальнейших проблем современного здравоохранения, являясь ведущими причинами высокой преждевременной смертности и инвалидизации населения развитых

стран. Согласно оценкам Всемирной Организации Здравоохранения в 2019 году хронические неинфекционные заболевания стали причиной 40 миллионов смертей в мире, а по данным исследования Global Burden of Disease в 2020 году на заболевания



пришлось более 70% от всех смертей, регистрируемых в мире.

Ведение болезней направлено на решение ряда проблем: улучшение здоровья пациентов, развитие навыков самопомощи/самоконтроля, эффективное введение лекарств и повышение устойчивости пациентов к лечебным вмешательствам. В результате можно ожидать снижения заболеваемости и тяжести заболеваний, а также уменьшения потребности в стационарной и неотложной помощи. Его эффективность направлена на улучшение качества и продолжительности жизни больных сахарным диабетом, улучшение качества лечения, расширение сети учебных центров для диабетиков и организацию центров профилактики и лечения осложнений сосудистых заболеваний с целью снижения инвалидности и смертности (Scheen A.J., 2019).

Эффективное решение проблемы диабета позволит не только значительно улучшить качество и

продолжительность жизни пациентов, сохранив при этом их трудоспособность, но и существенно сэкономить бюджетные средства.

Цель исследования: изучить особенности организации оказания медицинской помощи пациентом с сахарным диабетом

Результаты исследования: За 15 лет в Казахстане в 3,5 раза выросло количество больных с сахарным диабетом. На начало 2021 года на диспансерном учете находится 382 тысячи человек, из них: 30 тыс. - пациенты с сахарным диабетом 1 типа, 352 тыс. пациенты с сахарным диабетом 2 типа. Рост числа больных сахарным диабетом свидетельствует об улучшении раннего выявления и диагностики. Так, скрининговыми процедурами среди взрослого населения (60 млн обследований) выявлено более 2,5 млн случаев заболеваний, из них около 62 тыс. случаев сахарного диабета.

Таблица 1 - Первичная заболеваемость населения г. Алматы СД 2 типа в разрезе районов за 2019-2021 гг.

Районы	2019	2020	2021	Всего
Алмалинский район	709	623	786	2118
Алатауский район	392	409	573	1374
Ауэзовский район	589	626	816	2031
Бостандыкский район	738	602	750	2090
Жетысуский район	276	342	681	1299
Медеуский район	443	450	550	1443
Наурызбайский район	281	310	314	905
Турксибский район	602	491	593	1686
Итого	4030	3853	5063	12946

Как видно из таблицы, за анализируемый нами период общее количество зарегистрированных случаев первичной заболеваемости СД 2 типа составило – 12946 случаев. Отмечается увеличение случаев первичной заболеваемости населения СД 2 типа, 2021 году общее количество составило – 5063 случаев, в 2020 году – 3853, в 2019 году – 4030 пациентов. Таким образом, темп прироста заболеваемости СД 2 типа за 2021 год был равен 25,6 % в сравнении с 2019 годом, а в сравнении с 2020 годом вырос на 31,4 %. Концепция ПМСИ, предложенная ВОЗ на Международной конференции в Алма-Ате в 1978 открывает возможность получения внебольничной медицинской помощи.

Медицинские работники должны отчитываться перед населением за постановку диагноза и лечение, должны постоянно совершенствовать знание и навыки. Необходимо обучать медицинских работников навыкам консультирования по вопросам сохранения здоровья, раннего выявления признаков болезни и своевременного обращения за лечением. В то же время система здравоохранения не может нести полную ответственность за здоровье населения. Люди должны понять, что не правительство и не система здравоохранения, а сами несут ответственность за свое здоровье, через свое поведение и привычки и соблюдение правильности лечения во время болезни. Правительства должны делегировать больше ответственности людям за свое здоровье, реализуя их

право быть информированными о здоровом образе жизни и последствиях вредных привычек, соответствующей системе здравоохранения, о состоянии их здоровья, а также давая им возможность сделать выбор между различными видами лечения [1-2]. Этот тезис, конечно, напрямую касается таких социально-значимых терапевтических заболеваний, как артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, бронхиальная астма.

Как известно, основной причиной летальности больных СД является сердечно-сосудистые заболевания (52,0%). 11 систематических обзоров показывают, что относительный риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составляет от 1,6 до 2,6, и что относительный риск выше среди лиц более молодого возраста и несколько выше у женщин. Диабет и повышенный уровень глюкозы в крови связаны с приблизительным удвоением риска сердечно-сосудистых заболеваний. Риск сердечно-сосудистых заболеваний у людей с сахарным диабетом можно снизить путем снижения высокого кровяного давления и высокого уровня глюкозы, а также с помощью липидсодержащих препаратов. В этой связи актуальность изучаемой кардиологической проблемы связана с тем, что эпидемиологическая ситуация в Республике Казахстан (РК) свидетельствует о сохраняющейся устойчивой тенденции высоких показателей заболеваемости и смертности населения от болезней



системы кровообращения (БСК), в связи с чем, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в настоящее время, справедливо называют эпидемией XX, а теперь уже XXI века.

Частота заболеваемости и смертности от ССЗ в последнее время неуклонно растет и в развитых странах мира [3]. В Европе ежегодно умирает от ССЗ приблизительно 3 млн., в России более 1 млн., в Казахстане около 85 тыс. человек. Сравнительный анализ, проведенный экспертами ВОЗ (2007г.) показал, что смертность от ССЗ среди ряда европейских стран, США, Казахстана и России показывают ее явное преимущество в последних двух [4].

Если в течение последних 10 лет в странах западной Европы, США, Канаде, Франции отмечается некоторая стабилизация показателей смертности, то в Республике Казахстан наблюдается неуклонный рост показателей смертности от ССЗ - от 342,9 на 100 тыс. населения в 1990 году до 167,28 случаев в 2018 году. Это увеличение пропорционально соотносится с показателями болезненности и заболеваемости за анализируемые годы.

Эти ассоциации способствовали распространению ишемической болезни сердца примерно на 21% (диапазон от 12% до 32%) и любого ССЗ на 32% у взрослых с диабетом, живущих в странах с высоким и средним уровнем дохода. Было показано, что избыток глюкозы связано примерно с 15% всех смертей из-за ССЗ, заболеваний почек и диабета. Однако относительный риск развития ССЗ может варьироваться в разных регионах и между странами с высоким и низким уровнем дохода, однако существует мало конкретных данных об этой вариабельности.

В Казахстане общая численность кардиологических больных в 2017 году составила 444574 человек, можно сказать каждый десятый гражданин республики страдает ССЗ, каждый 3-й вызов бригады скорой медицинской помощи является кардиологическим [5]. Прогнозные исследования показывают, что при сохранении вышеуказанной тенденции динамики здоровья населения за 1981-2006 годы, к 2024 году болезненность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) возрастет на 129,6% от уровня 2006 года, заболеваемость - на 185,4%, смертность - на 133,2% [6-9].

Учитывая пожизненные расходы, связанные с диабетом и его осложнениями, отдельные лица, семьи и общество не в состоянии справиться с экономическим, эмоциональным и социальным бременем болезней, вызванных диабетом. Экономическое бремя диабета можно уменьшить за счет обеспечения всеобщего охвата услугами здравоохранения, доступа к недорогим лекарствам, а также раннего выявления и лечения заболевания.

Стоимость госпитализации пациентов с диабетом 2 типа может зависеть от возраста, пола, форм оплаты, пребывания в больнице, статуса госпитализации, осложнений и хирургического вмешательства. Медицинские работники в изучаемом регионе должны принять меры по сокращению продолжительности пребывания больных сахарным диабетом в стационаре и предупреждению соответствующих осложнений. К тому же медицинское страхование нуждается в дальнейшем улучшении. Стоимость госпитализации пациентов с диабетом 2 типа может зависеть от возраста, пола, форм оплаты, пребывания в больнице, статуса госпитализации, осложнений и хирургического вмешательства. Медицинские работники в изучаемом регионе должны принять меры по сокращению продолжительности пребывания больных сахарным диабетом в стационаре и предупреждению соответствующих осложнений. К тому же медицинское страхование нуждается в дальнейшем улучшении [10].

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Алексеева В.М., Лебедева Н.Н. Методические подходы к определению экономической эффективности и расходов на проведение профилактических мероприятий// Материалы симпозиума «Практические основы в работе врача общей практики». – М.: ММА, 1997. – 40 с.
- 2 Абылайұлы Ж., Ошакбаев К.П., Аганина С.А. Стратегия развития терапевтической науки в Республике Казахстан./Терапевтический вестник. №04 (12), 2006 - Алматы- с.3-8.

- 3 Здоровье для всех: человек прежде всего. Материалы м/нар конф по ПМСП, посвященной 25 летней годовщине Алматинской декларации. 2003 год.
- 4 Джусипов А.К., Ошакбаев К.П., Аманов Т.И., Имантаева Г.М., Кошумбаева К.М., Атарбаева В.Ш., Ермухамбетова К.А. Анализ современного состояния кардиологической помощи населению и системы её управления в Республике Казахстан.// Терапевтический вестник. №04 (12), 2006 – Алматы - С. 9-12.



- 5 Джусипов А.К., Ошакбаев К.П., Аманов Т.И., Шынгысова Ф.С. Прогноз роста показателей болезней системы кровообращения в Республике Казахстан до 2024 года. *Терапевтический вестник* №3 (15), 2007. С.3-7.
- 6 Biswas T., Islam M. S., Linton N., Rawal L. B. Socio-economic inequality of chronic non-communicable diseases in Bangladesh. *PLoS One*. 2016;11(11, article e0167140) doi: 10.1371/journal.pone.0167140.
- 7 Han C., Zhang M., Luo X., et al. Secular trends in the prevalence of type 2 diabetes in adults in China from 1995 to 2014: a meta-analysis. *Journal of Diabetes*. 2017;9(5):450-461. doi: 10.1111/1753-0407.12440.
- 8 Wang Z. H., Li X., Chen M. Catastrophic health expenditures and its inequality in elderly households with

- chronic disease patients in China. *International Journal for Equity in Health*. 2015;14(1):p. 8. doi: 10.1186/s12939-015-0134-6.
- 9 Santos J., Kislaya I., Antunes L., et al. Diabetes: socioeconomic inequalities in the Portuguese population in 2014. *Acta Médica Portuguesa*. 2017;30(7-8):561-567. doi: 10.20344/amp.8235.
- 10 Ping Cao, MD, Kaixiu Wang, MD, Hua Zhang, Factors Influencing the Hospitalization Costs of Patients With Type 2 Diabetes Show all authors https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1010539515573831?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

REFERENCES

- 1 Alekseeva V.M., Lebedeva N.N. Metodicheskie podhody k opredeleniyu ekonomicheskoy effektivnosti i raskhodov na provedenie profilakticheskikh meropriyatij// Materialy simpoziuma «Prakticheskie osnovy v rabote vracha obshchej praktiki». – М.: MMA, 1997. – 40 s.
- 2 Abylajuly ZH., Oshakbaev K.P., Aganina S.A. Strategiya razvitiya terapevticheskoy nauki v Respublike Kazahstan.//*Terapevticheskij vestnik*. №04 (12), 2006 - Almaty- s.3-8.
- 3 Zdorov'e dlya vsekh: chelovek prezhde vsego. Materialy m/nar konf po PMSP, posvyashchennoj 25 letnej godovshchine Almatinskoj deklaracii. 2003 god.
- 4 Dzhusipov A.K., Oshakbaev K.P., Amanov T.I., Imantaeva G.M., Koshumbaeva K.M., Atarbaeva V.SH., Ermuhambetova K.A. Analiz sovremennogo sostoyaniya kardiologicheskoy pomoshchi naseleniyu i sistemy eyo upravleniya v Respublike Kazahstan.// *Terapevticheskij vestnik*. №04 (12), 2006 – Almaty - S. 9-12.
- 5 Dzhusipov A.K., Oshakbaev K.P., Amanov T.I., SHyngysova F.S. Prognoz rosta pokazatelej boleznej sistemy krovoobrashcheniya v Respublike Kazahstan do 2024 goda. *Terapevticheskij vestnik* №3 (15), 2007. S.3-7.
- 6 Biswas T., Islam M. S., Linton N., Rawal L. B. Socio-economic inequality of chronic non-communicable

- diseases in Bangladesh. *PLoS One*. 2016;11(11, article e0167140) doi: 10.1371/journal.pone.0167140.
- 7 Han C., Zhang M., Luo X., et al. Secular trends in the prevalence of type 2 diabetes in adults in China from 1995 to 2014: a meta-analysis. *Journal of Diabetes*. 2017;9(5):450-461. doi: 10.1111/1753-0407.12440.
- 8 Wang Z. H., Li X., Chen M. Catastrophic health expenditures and its inequality in elderly households with chronic disease patients in China. *International Journal for Equity in Health*. 2015;14(1):p. 8. doi: 10.1186/s12939-015-0134-6.
- 9 Santos J., Kislaya I., Antunes L., et al. Diabetes: socioeconomic inequalities in the Portuguese population in 2014. *Acta Médica Portuguesa*. 2017;30(7-8):561-567. doi: 10.20344/amp.8235.
- 10 Ping Cao, MD, Kaixiu Wang, MD, Hua Zhang, Factors Influencing the Hospitalization Costs of Patients With Type 2 Diabetes Show all authors https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1010539515573831?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

Сведения об авторах

Қайназаров Азамат Суханбердіұлы

Адрес: г.Алматы, Брусиловского 159 кв 780
Резидент НАО КазНМУ
Kainazarov.azamat.250596@gmail.com

Абдикулова Лаура Кучкаркизи,

Почта: laura060594@mail.ru
КазНМУ, резидент 2курса.

Сейдахмет Жазира Сейдіғалиқызы

Адрес: г.Алматы, Бостандықский район, ул.Жарокова 182
Место уч.: НАО КазНМУ, резидент
Место раб.: ГП №18

S.jazi96@mail.ru

Рахымжан Балауса Дүйсенқызы

Адрес: г.Алматы, ул. Ади Шарипова 120
Место уч.: НАО КазНМУ, резидент
Место раб.: ГП №12

balausarakhymzhan@gmail.com

Әбдімомын Жұлдыз Манасқызы

Адрес: г Алматы ул Чуланова 105 кв 18
Место уч.: НАО КазНМУ, резидент
Juka1995@mail.ru



УДК 616-036.21:314.48
DOI 10.53065/kaznm.2022.59.77.081

С.Т. Уразаева¹, А.С. Шаратдинова¹, Т.Б. Бегалин¹, К.Ш. Тусупкалиева¹, А.А. Аманшиева¹,
А.Б. Уразаева¹, Р. Изимова¹, А.А. Аманжанова¹

¹НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»

ИЗБИТОЧНАЯ СМЕРТНОСТЬ В КОНТЕКСТЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме: Пандемия COVID-19 оказала существенное воздействие на показатели смертности во всем мире. С целью объективной оценки смертности ученые предлагают рассчитывать и анализировать масштабы избыточной смертности, являющейся более всеобъемлющим показателем общего воздействия пандемии на потери населения.

Цель исследования. Представление обзора мировой литературы о показателях и факторах риска избыточной смертности от всех причин в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Стратегия отбора публикаций включала поиск публикаций по теме исследования в базах данных, индексируемых в Web of Science, Scopus, Science Direct, e-Library, Pubmed за 2019 по 2021 годы.

Результаты и обсуждение. В 29 странах с высоким уровнем доходов за 2020 год было зарегистрировано около одного миллиона дополнительных смертей, почти во всех странах коэффициент избыточной смертности был выше у мужчин, чем у женщин. В этом году гендерное неравенство в смертности еще больше увеличилось в большинстве стран. Во многих из них избыточная смертность значительно превысила зарегистрированные случаи смерти от COVID-19, что указывает на то, что для определения полного воздействия пандемии на смертность требуется оценка избыточных смертей. Показатели смертности среди детей младше 15 лет были ниже, чем ожидалось. Расчеты на данных 85 регионов России показали, что более низкая плотность населения, более активное тестирование и более высокая температура воздуха способствуют снижению уровня смертности от COVID-19 в регионе [83]. По состоянию на 30 марта 2020 года избыточная смертность в Украине составила 0,65 на 100 тысяч населения, а самый высокий ее показатель с начала пандемии был 29 марта — 0,67 на 100 тысяч населения. В Казахстане избыточная смертность составила более 24% от среднего за предыдущие 2017-2019 годы. Смертность в расчете на 10 тысяч жителей была особенно высокой в июле 2020 года, особенно среди городского населения. Таким образом, своевременная оценка избыточной смертности даст возможность политикам и руководителям здравоохранения достаточно быстро отреагировать и незамедлительно принять управленческие решения для сохранения жизней.

Ключевые слова: COVID-19, избыточная смертность, заболеваемость, эпидемиология, распространенность, факторы риска смерти.

С. Т. Оразаева¹, А. С. Шаратдинова¹, Т. Б. Бегалин¹, К. Ш. Түсіпқалиева¹, А. А. Аманшиева¹,
А. Б. Уразаева¹, Р. Изимова¹, А. А. Аманжанова¹

¹"Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті"КЕАҚ

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫНЫҢ КОНТЕКСТІНДЕГІ АРТЫҚ ӨЛІМ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

Түйін: COVID-19 пандемиясы бүкіл әлемде өлім-жітімге айтарлықтай әсер етті. Өлім-жітімді объективті бағалау мақсатында ғалымдар пандемияның халық шығынына жалпы әсерінің неғұрлым жан-жақты көрсеткіші болып табылатын артық өлім-жітімнің ауқымын есептеуді және талдауды ұсынады.

Зерттеу мақсаты. Covid-19 пандемиясы кезеңіндегі барлық себептерден болатын артық өлім қаупінің көрсеткіштері мен факторлары туралы әлемдік әдебиетке шолу ұсыну.

Материалдар мен әдістер. Жарияланымдарды іріктеу стратегиясы 2019-2021 жылдар аралығында Web of Science, Scopus, Science Direct, e-Library, Pubmed индекстелетін деректер базасында зерттеу тақырыбы бойынша жарияланымдарды іздеуді қамтыды.

Нәтижелер мен талқылау. Табыс деңгейі жоғары 29 елде 2020 жылы миллионға жуық қосымша өлім тіркелді, барлық дерлік елдерде артық өлім деңгейі әйелдерге қарағанда ер адамдарда жоғары болды. Биылғы жылы өлім-жітімнің гендерлік теңсіздігі көптеген елдерде одан әрі өсті. Олардың көпшілігінде артық өлім covid-19 өлім-жітімінен едәуір асып кетті, бұл пандемияның өлімге толық әсерін анықтау үшін артық өлімді бағалау қажет екенін көрсетеді. 15 жасқа дейінгі балалар арасындағы өлім-жітім күтілгеннен төмен болды. Ресейдің 85 аймағының деректері бойынша есептеулер көрсеткендей, халықтың тығыздығы, белсенді тестілеу және ауа температурасының жоғарылауы аймақтағы COVID-19 өлімінің төмендеуіне ықпал етеді [83]. 30 жылғы 2020 наурыздағы жағдай бойынша Украинада артық өлім 100 мың адамға шаққанда 0,65 құрады, ал пандемия басталғаннан бергі ең жоғары көрсеткіш 29 наурызда болды — 100 мың адамға 0,67. Қазақстанда өткен 2017-2019 жылдары артық өлім-жітім орташа көрсеткіштен 24% - ды құрады. 10 мың тұрғынға шаққандағы өлім-жітім әсіресе 2020 жылдың шілдесінде, әсіресе қала тұрғындары арасында жоғары болды. Осылайша, артық өлім-жітімді уақтылы бағалау саясаткерлер мен денсаулық сақтау басшыларына тез арада жауап қайтаруға және өмірлерін сақтау үшін басқарушылық шешімдерді дереу қабылдауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: COVID-19, артық өлім, ауру, эпидемиология, таралуы, өлім қаупі факторлары.



S.T. Urazaeva, A.S. Sharatdinova, T.B Begalin., Tussupkalyeva K.Sh., A.A. Amanshieva,
A.B. Urazaeva, R. Izimova, A.A. Amanzhanova

¹NJSC "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov"

EXCESS MORTALITY IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC (LITERATURE REVIEW)

Resume: The COVID-19 pandemic has had a significant impact on mortality rates worldwide. In order to objectively assess mortality, scientists propose to calculate and analyze the scale of excess mortality, which is a more comprehensive indicator of the overall impact of the pandemic on population losses.

The purpose of the study. Presentation of a review of the world literature on indicators and risk factors of excess mortality from all causes during the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. The publication selection strategy included searching for publications on the research topic in databases indexed in Web of Science, Scopus, Science Direct, e-Library, Pubmed for 2019 to 2021.

Results and discussion. In 29 high-income countries, about one million additional deaths were registered in 2020, and in almost all countries, the excess mortality rate was higher for men than for women. This year, gender inequality in mortality has increased even more in most countries. In many of them, excess mortality significantly exceeded the reported deaths from COVID-19, indicating that an assessment of excess deaths is required to determine the full impact of the pandemic on mortality. Mortality rates among children under 15 were lower than expected. Calculations based on data from 85 regions of Russia have shown that lower population density, more active testing and higher air temperature contribute to reducing the mortality rate from COVID-19 in the region [83]. As of March 30, 2020, excess mortality in Ukraine amounted to 0.65 per 100 thousand population, and its highest rate since the beginning of the pandemic was on March 29 — 0.67 per 100 thousand population. In Kazakhstan, excess mortality was more than 24% of the average for the previous 2017-2019 years. Mortality per 10,000 inhabitants was particularly high in July 2020, especially among the urban population. Thus, a timely assessment of excess mortality will enable politicians and health care managers to react quickly enough and immediately make management decisions to save lives.

Keywords: COVID-19, excess mortality, morbidity, epidemiology, prevalence, risk factors of death.

Введение. Новый коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2) вызвал самую большую пандемию (COVID-19) в этом столетии, которая характеризуется ростом избыточной смертности во всем мире [1, 2, 3]. Избыточная смертность - это показатель, который обычно используется для количественной оценки увеличения смертности по сравнению с ожидаемой смертностью, и этот показатель может указывать на число погибших при пандемии [4]. Избыточная смертность от всех причин рассчитывается как разница между ожидаемой (основанной на исторических тенденциях) и наблюдаемой смертностью в течение данного периода. Обычно вызывается внешними причинами, такими как экстремальная погода (жара или холод), голод, война, эпидемии и пандемии, или смерти, вызванной другими состояниями, связанными с задержкой оказания медицинской помощи, перегрузкой системы здравоохранения и социально-экономическими детерминантами здоровья¹.

Информация о смертности от всех причин позволяет нам исследовать последствия пандемии COVID-19, сравнивая общие уровни смертности за последний период с уровнями смертности за предыдущие годы. Преимущество анализа избыточной смертности заключается в том, что он включает не только прямую смертность, связанную с COVID-19, но и косвенные смерти, и на смертность от всех причин не влияет неправильное кодирование в свидетельствах о смерти [6,7,8]. Поскольку прямой учет смертности от COVID-19 достаточно затруднителен, то в ряде исследований используется косвенная демографическая оценка прироста смертности по сравнению с аналогичным периодом прошлых лет. Данный подход допустим,

если в предшествующий период сложилась устойчивая тенденция изменения смертности.

Цель исследования: представление обзора мировой литературы о показателях и факторах риска избыточной смертности от всех причин в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Данная работа проводилась в рамках магистерского диссертационного исследования на тему: «Избыточная смертность от всех причин среди населения Актыубинской области в контексте COVID-19».

Стратегия поиска. Стратегия отбора публикаций включала поиск литературных источников по теме исследования, индексируемых в базах данных электронной библиотеки e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus, Science Direct. Для составления обзора изучали полнотекстовые публикации за 2019 по 2021 годы, оригинальный язык - английский. Обзор проводился по источникам, содержащим отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях (9), мета-анализы (8) и систематические обзоры (4). Из исследования были исключены повторяющиеся публикации, статьи в которых обсуждались вопросы клиники, лечения и осложнения COVID-19, а также статьи об отдельных случаях и резюме докладов. Использовались следующие ключевые слова: COVID-19, избыточная смертность, заболеваемость, эпидемиология, распространенность, факторы риска смерти.

Всего было проанализировано 126 публикаций, из них цели исследования соответствовали 67 статей. Проведенный поиск научной литературы по теме исследования представлен на **Рисунке 1**.



Рисунок 1 - Схема формирования обзора

Результаты. В случае COVID-19 данные из стран с высоким уровнем дохода показывают, что превышение может составлять до 700% выше ожидаемой смертности в данной местности, в основном сосредоточенной в более старших возрастных группах (9). Быстрое увеличение коэффициента смертности от SARS-CoV-2 с возрастом привело к предположению, что влияние пандемии на смертность будет ниже в странах с низким и средним уровнем доходов с более молодой возрастной структурой (10,11,12). Тем не менее, влияние сопутствующих заболеваний и нарушение других аспектов системы здравоохранения может по-прежнему приводить к значительной избыточной смертности (13). Однако, до настоящего времени анализ избыточной смертности в основном ограничивался высокими доходами, западными странами и городами (14,15,16,17,18,19) отчасти потому, что требуются точные данные о смертности за предыдущие годы: в немногих странах с низкими доходами есть статистические агентства и механизмы отчетности, которые обладают потенциалом и инфраструктурой, чтобы сообщать о количестве людей, умерших еженедельно или ежедневно.

Анализ систем сбора статистических данных о числе заболевших и умерших от COVID-19 показал значительные различия методических подходов по странам и их изменение с течением времени, что говорит о возможной несопоставимости информации. Важную роль играет и политическое давление, желание представить ситуацию лучше, чем она есть на самом деле, а значит, даже в рамках одной страны из-за действия региональных властей данные могут быть несопоставимы [20]. С учетом сверхсмертности от ассоциированных с инфицированием COVID-19 заболеваний и неопределенных причин смерти реальное количество умерших от COVID-19, видимо, значительно превышает количество подтвержденных случаев [21]. Избыточную смертность можно оценить с помощью статистических моделей, чтобы оценить, больше ли число смертей во время пандемии, чем

можно было бы ожидать на основе прошлых моделей смертности, путем сравнения фактического количества смертей за каждую неделю (или любого другого приращения) с количеством ожидаемых смертей. для каждой недели, в зависимости от численности населения, времени года и тенденций смертности в мире. Если избыточные оценки смертности превышают официальное количество смертей от пандемии, это говорит о том, что официальное количество смертей занижено. Повышенная смертность, превышающая официальные показатели смертности, наблюдалась от таких причин, как грипп [22], экстремальные температуры [23] и ураганы [24]. Во время пандемий, стихийных бедствий и других чрезвычайных ситуаций лица, определяющие политику, могут использовать оценки избыточной смертности для выявления групп населения, подвергающихся наибольшему риску. Точная и своевременная оценка избыточной смертности позволяет политикам и системе здравоохранения достаточно быстро сформулировать соответствующую политику и клинические меры, чтобы эти меры спасли жизни [25]. Избыточная смертность может оцениваться за различные временные отрезки. Национальный центр статистики здравоохранения (НЦСЗ) оценивает избыточную смертность путем сравнения уровней смертности в 2020 году с историческими данными о смертности по неделям и географическому положению [26]. Они представляют диапазон значений избыточной смертности на основе различных исторических пороговых значений, включая среднее ожидаемое количество или верхнюю границу интервала неопределенности, и применяют веса к предварительным данным о смертности за 2020 год для учета неполных данных. Напротив, Вайнбергер и его коллеги, а также Вульф и его коллеги используют модели многомерной регрессии Пуассона для оценки увеличения частоты смертей по любой причине в США [27,28]. Контис и его коллеги применяют байесовское ансамблевое моделирование для получения сглаженных оценок дополнительных



смертей по возрасту и полу в Соединенном Королевстве [29]. Эти исследования делают оценки для каждого штата или страны индивидуально и не позволяют установить связь между смертностью от всех причин и смертностью от COVID-19 посредством анализа по более мелким территориальным единицам, таким как округа. Хотя предварительное исследование подтвердило существенные расовые и социально-экономические неравенства смертельных случаев непосредственно вызванного COVID-19 [30–34]. В нескольких исследованиях показана зависимость избыточной смертности в 2020 от социодемографических показателей [35].

Статистика избыточной смертности (ИС) в мире.

В США опубликован общий прирост населения за 2020 год, который составил 3,1 млн. чел. (+0,9%) и общий коэффициент смертности (ОКС) – 10 человек на тысячу (промилле). Указывается, что прирост населения был самым низким, а ОКС самым высоким за несколько последних десятилетий. Необходимые для наших расчетов данные об общем числе умерших были представлены USA Bureau of the Census как предварительные на 15 декабря 2020 года, с указанием, что окончательные данные должны быть опубликованы в увязке с результатами переписи населения 2020 года – во второй половине 2021 года. Таким образом, официально зарегистрированное число умерших от COVID-19 в США на конец 2020 года составляло 352,5 тыс. чел, а прирост общего числа умерших 334 тыс. чел. [36].

Таким образом по США за 2020 год предварительная оценка СММ (covid mortality multiplier (ковидный мультипликатор смертности)) = 0,96, что означает, что государство и система здравоохранения справились с беспрецедентным ударом коронавируса (количество зараженных в этой стране в 2020 году намного превышало показатели других стран мира) и рост общей смертности был купирован ее сокращением от других причин (других категорий заболеваний). Тем не менее, американские эксперты используют термины «избыточной смертности» и «недоучета смертности от коронавируса», и продолжают анализировать ситуацию как по населению в целом, так и по наиболее уязвимым группам населения. Как писала в феврале 2021 года Виктория Удалова – старший экономист и руководитель программы улучшения данных о здоровье (EHealth) USA Bureau of the Census, «измерение как прямого, так и косвенного воздействия на смертность рисует более полную картину разрушений, вызванных продолжающейся пандемией COVID-19.

Недавние исследования показывают, что избыточная смертность от всех причин составляла 2,4 на 10000 человек в Соединенных Штатах в апреле 2020 года – первом полном месяце пандемии – что составляет примерно на 30% больше смертей, чем количество смертей от COVID, зарегистрированных в этом месяце» [37].

По 27 странам Европейского Союза Eurostat оценивает избыточную смертность за март-декабрь 2020 года в 580 тыс. чел.. Далее эксперты Eurostat сообщают, что «во время первого пика смертности в апреле 2020 года три страны вышли за рамки 50% превышения смертности: Испания (+79,4%), Бельгия (+73,9%) и Нидерланды (+53,6%). В трех других странах рост смертности в апреле превысил 35%, а именно в Италии (+41,7%, хотя самый высокий рост

уже произошел в марте: +49,6%), Швеции (+38,3%) и Франции (+36,4%). Затем второй резкий рост избыточной смертности появился в большинстве государств-членов, даже в тех, которые не особенно обеспокоены весенними пиками. Увеличение более чем на 10% по сравнению с исходным уровнем впервые было зарегистрировано в Румынии в июле (+11,7%), в Польше в августе (+11,3%), а также в Чехии (+11,4%) и Греции (+10,3%) в сентябре. Начиная с сентября, подъем стал более сильным и универсальным, достигнув новых пиков в ноябре, со значительно высокими темпами в Болгарии (94,3%), Польше (96,9%), Словении (88,7%), Чехии (75,8%), Румынии (63,1%) и Венгрии (58,9%). Среди стран ЕС, которые уже сильно пострадали весной, избыточная смертность все еще была высокой: в ноябре в Бельгии (59,2%), Италии (51,6%), Австрии (47,8%), Мальте (37,9%), Франции (31,2%) и Испании (27,5%) [38].

Большое внимание в мире привлекла статья в New York Times, опубликованная 10.04.2021г., в которой приводились данные об избыточной смертности и официальной смертности от коронавируса по России и ряду европейских стран (всего в выборке 16 стран, в основном члены ЕС) и на этом основании делался вывод о том, что данные о смертности от COVID-19 в РФ занижены в несколько раз [39]. Кстати, в этой статье избыточная смертность в США оценена в 482 тыс. чел., что существенно больше, чем по ранее опубликованным официальным данным, приведенным выше.

США. Всего с 1 марта по 30 мая 2020 года в США умерло примерно 781 000 человек, что на 122 300 (95% ДИ 116 800–127 000) больше, чем обычно можно было бы ожидать в это время года. С 1 марта по 30 мая 2020 года было зарегистрировано 95 235 смертей, официально связанных с COVID-19. Число дополнительных смертей от всех причин было на 28% выше, чем официальное количество смертей, зарегистрированных COVID-19 за этот период. В нескольких штатах эти смерти произошли до увеличения доступности диагностических тестов на COVID-19 и не учитывались в официальных записях о смерти от COVID-19. [40].

Мексика. В исследовании охарактеризовали влияние избыточной смертности во время пандемии COVID-19 в Мексике с 1 марта 2020 года по 2 января 2021 года. Пандемия была связана с избыточным уровнем смертности в 26,10 на 10 000 населения (всего 333 538 дополнительных смертей). Кроме того, лабораторно подтвержденные смерти от COVID-19 составили лишь 38,64% от общего числа дополнительных смертей за исследуемый период. Результаты показывают, что пандемия COVID-19 стала особенно тяжелым бременем смертности для населения Мексики. Обнаружили, что коэффициент избыточной смертности от всех причин среди мужчин в два раза выше, чем среди женщин в Мексике. Этот вывод согласуется с предыдущими исследованиями, показывающими, что от COVID-19 умирает больше мужчин, чем женщин [41,42,43]. Несколько факторов, таких как различия в распространенности сопутствующих заболеваний [44], а также рискованное поведение, такое как курение и употребление алкоголя [45], частота мытья рук [46,47,48] и задержки в обращении за медицинской помощью [43], могут способствовать к более высокому риску смерти от COVID-19 среди мужчин.



Испания. Рост смертности наблюдался в Кастилии и Леоне в марте 2020 года по отношению к предыдущим годам, с увеличением на 39% у мужчин (относительный риск [ОР]: 1,39; 95% доверительный интервал [95% С I]: 1,32-1,47) и 28% для женщин (ОР: 1,28; 95% ДИ: 1,21-1,35). Модель прогнозирует избыточную смертность в 775 смертей. Анализ тенденций показывает, что 2019 год является важным поворотным моментом для мужчин во всем мире и почти во всех провинциях. [49]

По оценкам, 979 000 (95% ДИ от 954 000 до 1 001 000) дополнительных смертей произошло в 2020 году в 29 проанализированных странах с высоким уровнем дохода. В 2020 году во всех странах было избыточное количество смертей, за исключением Новой Зеландии, Норвегии и Дании. Пятью странами с наибольшим абсолютным числом избыточных смертей были США (458 000, 454 000 до 461 000), Италия (89 100, 87 500 до 90 700), Англия и Уэльс (85 400, 83 900 до 86 800), Испания (84 100, 82 800 до 85 300) и Польша (60 100, 58 800 до 61 300). В Новой Зеландии общая смертность была ниже, чем ожидалось (от -2500, от -2900 до -2100). Во многих странах оценочное количество дополнительных смертей значительно превышало количество зарегистрированных смертей от COVID-19. Самые высокие показатели избыточной смертности (на 100 000 человек) среди мужчин были в Литве (285, 259 до 311), Польше (191, 184 до 197), Испании (179, 174 до 184), Венгрии (174, 161 до 188), и Италия (168, 163-173); самые высокие показатели среди женщин были в Литве (210, 185 до 234), Испании (180, 175 до 185), Венгрии (169, 156 до 182), Словении (158, 132 до 184) и Бельгии (151, 141 до 182). Было обнаружено мало доказательств последующего компенсаторного снижения после избыточной смертности.

Приблизительно один миллион дополнительных смертей произошел в 2020 году в этих 29 странах с высоким уровнем доходов. Стандартизованный по возрасту коэффициент избыточной смертности был выше у мужчин, чем у женщин, почти во всех странах. Во многих странах избыточная смертность значительно превысила зарегистрированные случаи смерти от COVID-19, что указывает на то, что для определения полного воздействия пандемии на смертность требуется оценка избыточных смертей. Во многих странах смертность среди детей младше 15 лет была ниже, чем ожидалось. В 2020 году гендерное неравенство в смертности еще больше увеличилось в большинстве стран [50].

Во всем мире среди подтвержденных случаев COVID-19 зарегистрировано больше случаев смерти среди мужчин, чем среди женщин, что приводит к разнице по полу в показателях смертности от COVID-19 [51,52,53] и смертности от всех причин [54], что можно понять как особенность нынешней пандемии. Однако широко признано, что существует общая основная разница между мужчинами и женщинами в показателях смертности и заболеваемости, например, приводящая к увеличению продолжительности жизни женщин [55]. Это особенно заметно в западных странах, где мужчины обычно умирают раньше женщин [56]. Взаимодействие между половыми гормонами и иммунной системой, вызывающее различные половые модели иммунных ответов, может иметь значение [57,58,59], хотя физиологические факторы и поведение, связанное с полом, также могут иметь значение [60,61,62].

Кроме того, сообщалось о половых различиях в избыточной смертности и в отношении других инфекционных заболеваний, вызывающих повышенную избыточную смертность [63,64] также в ситуациях с крайней смертностью [65]. В то время как гендерные различия в общей смертности были изучены, в нескольких исследованиях изучалась дифференцированная по полу избыточная смертность от всех причин, под которой мы подразумевали различия в избыточной смертности среди женщин по сравнению с избыточной смертностью среди мужчин. Уже на первых этапах пандемии COVID-19 возникло понимание необходимости пересмотра принципов оказания медицинской помощи и повышение эффективности функционирования национальных систем здравоохранения [66,67]. В Китае осознание опасности эпидемии привело к быстрому принятию жестких мер по борьбе с ее распространением. Прежде всего для остановки пандемии стали ограничивать контакты населения. Город Ухань был закрыт для выезда на 76 дней, и за 10 дней было проведено тестирование 11 млн жителей Ухани, в нем было построено 16 больниц. Уже с марта количество новых заражений было незначительно. Жесткие меры привели к тому, что в Китае от COVID-19 умерли всего 4,8 тыс. чел. Контроль на границе позволил не допустить новых вспышек [68-70].

Показатели избыточной смертности (ИС) в России и других странах СНГ

В России вторая волна также была значительно выше первой. Правительством не были введены такие же жесткие ограничения, как в марте, население стало хуже соблюдать меры профилактики, возросли межличностные контакты, нарушалась социальная дистанция [71].

В различных регионах изучались факторы, от которых зависит смертность населения [72]. Исследователи выделяли такие индикаторы, как обеспеченность жильем, доля населения с доходами ниже прожиточного минимума, количество посещений амбулаторно-поликлинических учреждений, объем потребляемых алкогольных напитков на душу населения, доля пенсионеров и уровень урбанизации. На примере Псковской области было показано, что рост реальных доходов приводит к снижению смертности, а высокая доля бедных и рост потребления алкоголя – к росту смертности [73]. По данным за 2003-2017 гг. для Российской Федерации статистически значимыми оказались такие показатели, как численность населения с доходами ниже прожиточного минимума и численность больных алкоголизмом [74]. Авторы, которые анализировали показатели десяти российских регионов за 13 лет, установили, что уровень смертности взаимосвязан со среднедушевыми денежными доходами и уровнем безработицы [75].

На муниципальных данных Республики Коми было выявлено, что падение расходов на социальную политику в муниципалитете способствует росту смертности [76]. По данным муниципалитетов Башкортостана было показано, что снижают смертность плотность населения, ресурсы здравоохранения, количество предприятий, а увеличивают – количество пенсионеров, первичный выход на инвалидность, количество преступлений и уровень безработицы [77]. Анализ данных по г. Петрозаводску за три года показал наличие значимой



корреляции смертности с динамикой выбросов загрязняющих веществ в атмосферу [78].

В ряде работ построенные модели использовались для прогнозирования уровня смертности [79,80]. Немецкие ученые определяющими факторами роста смертности в условиях эпидемии посчитали демографические, прежде всего плотность населения. Проведенные исследования роста смертности во время пандемии COVID-19 выявили дополнительные факторы. На примере разных стран были выделены следующие индикаторы – ожидаемая продолжительность жизни, медианный возраст населения, доля расходов на здравоохранение и количество тестирований [81]. При анализе региональных особенностей смертности было отмечено, что, возможно, рост безработицы в ходе пандемии увеличивал уровень смертности [69].

Расчеты на данных 85 регионов России показали, что более низкая плотность населения, более активное тестирование и более высокая температура воздуха способствуют понижению уровня смертности от COVID-19 в регионе [82]. В ряде работ было установлено, что на смертность оказывала влияние социальная структура населения [83]. С возрастом смертность от COVID-19 повышается, но велики различия между странами из-за состояния здоровья населения и сложившейся системы оказания медицинской помощи [84,85].

В Украине избыточная смертность, которая является самым объективным показателем влияния пандемии, превышает средние показатели в Европейском Союзе и США, и недавно достигла максимальных показателей с начала пандемии.

По состоянию на 30 марта рассчитанная таким образом избыточная смертность в Украине составила 0,65 на 100 тысяч населения. А самый высокий ее показатель с начала пандемии был 29 марта — 0,67 на 100 тысяч населения.

По состоянию на 30 марта рассчитанная избыточная смертность в Украине составила 0,65 на 100 тысяч населения. А самый высокий ее показатель с начала пандемии был 29 марта — 0,67 на 100 тысяч населения.

Предыдущий самый высокий пик избыточной смертности в Украине был зарегистрирован 12–13 декабря 2020 года. Он составил 0,53 на 100 тысяч населения.

По состоянию на 30 марта показатель избыточной смертности в Украине был выше среднего показателя в Евросоюзе (0,56 на 100 тысяч населения) и США (0,29 на 100 тысяч населения).

Тем не менее, он ниже, чем был в ЕС почти во все дни с середины ноября 2020 года по середину февраля 2021 года (максимальный показатель избыточной смертности в ЕС был с 28 по 30 ноября, он составлял 0,8 на 100 тысяч человек).

Этот показатель также ниже, чем был в США с начала декабря 2020 года до середины февраля 2021 года. Максимальный показатель избыточной смертности в США был с 12 по 17 января, он составлял 1,04 на 100 тысяч населения.

За последние допандемийные годы число смертей в **Казахстане** было стабильным: с 2014 по 2019 годы оно колебалось в пределах 129-131 тысяч. Однако в 2020 году количество смертей превысило 162 тысячи. Избыточная смертность сравнивает число смертей в определенном году со средним числом за предыдущие три-пять лет. По сравнению со средним числом

смертей в 2017-2019, в 2020 году избыточных смертей в Казахстане было 31 751. В предыдущие годы, например в 2019 году (по сравнению с 2016-2018) или в 2018 году (по сравнению с 2015-2017), такого количества избыточных смертей не было, наблюдалось даже снижение.

Количество смертей возросло в 2020 году по сравнению со средним на 24% в целом, на 27% – для городского населения и на 20% – для сельского населения, то есть количественно больше пострадало городское население, вероятно, из-за большей скученности.

Период пандемии характеризовался двумя аномалиями. В апреле наблюдалось резкое снижение смертности из-за введения карантина, когда люди были закрыты в домах; уменьшилось количество смертей из-за снижения уровня мобильности, травм, полученных в ДТП и на рабочих местах; в целом такой «отдых» вначале благотворно сказался на здоровье людей. Однако уже в мае появилось опасное увеличение смертности, намного превышающее майские показатели прошлого года. Но худшим оказался июль.

В относительных числах на 10 тысяч жителей самая высокая смертность в июле была в Павлодарской (19,2), Акмолинской (19,0), Кызылординской (18,6), Карагандинской (18,0) областях, самая низкая – в Алматинской (11,7), Мангистауской (12,7) областях и Нур-Султане (11,9).

На графике по Казахстану это можно увидеть более наглядно: смертность помесечно в пределах 6 ± 1 в течение 2019 года и в начале 2020 года, резкий спад в апреле и стремительный подъем в мае, а потом острый пик в июле 2020 года.

В июле 2020 года избыточная смертность по сравнению с июлем 2019 года составила около 16 тысяч случаев, то есть рост числа смертей был более чем в 2 раза.

Избыточная годовая смертность в 2020 году по сравнению с 2019 годом составила 29 тысяч смертей. Две трети из них пришлось на городское население.

Влияние пандемии на Казахстан было очень серьезным: избыточная смертность составила более 24% от среднего за предыдущие 2017-2019 годы. Особенно заметно это сказалось на городском населении. Смертность в расчете на 10 тысяч жителей была особенно высокой в июле (15 пунктов), в Павлодарской, Акмолинской и Кызылординской областях она достигала 19 и более пунктов.

В абсолютных значениях наибольшее число жителей потеряли города республиканского значения, а также Алматинская и Туркестанская области. В относительных единицах избыточной смертности на 1 000 жителей пострадали города Жамбылской, Северо-Казахстанской, Павлодарской, Западно-Казахстанской областей. В сельской местности избыточная смертность была высокой в Восточно-Казахстанской, Костанайской и Карагандинской областях.

Если допустить, что избыточная смертность связана с коронавирусом, то можно сказать, что он все-таки сильнее сказывается на мужском населении. Точка «Казахстан» все так же выше на две десятых, но по областям наблюдается яркая дифференциация то в женскую, то в мужскую стороны. Женская избыточная смертность наблюдалась только в трех областях: Акмолинской, Павлодарской и Восточно-Казахстанской. Во всех остальных 14 регионах



преобладала мужская избыточная смертность, особенно это заметно в Кызылординской, Западно-Казахстанской и Мангистауской областях. Умирало больше мужчин: в 14 регионах из 17 наблюдалась мужская избыточная смертность, особенно в Кызылординской, Западно-Казахстанской и Мангистауской областях. В Акмолинской области было заметно преобладание женской избыточной смертности [87].

Заключение. В 29 странах с высоким уровнем доходов за 2020 год было зарегистрировано около одного миллиона дополнительных смертей, почти во всех странах коэффициент избыточной смертности был выше у мужчин, чем у женщин. В этом году гендерное неравенство в смертности еще больше увеличилось в большинстве стран. Во многих из них избыточная смертность значительно превысила зарегистрированные случаи смерти от COVID-19, что указывает на то, что для определения полного воздействия пандемии на смертность требуется оценка избыточных смертей. Показатели смертности среди детей младше 15 лет были ниже, чем ожидалось. Расчеты на данных 85 регионов России показали, что более низкая плотность населения, более активное тестирование и более высокая температура воздуха способствуют снижению уровня смертности от COVID-19 в регионе [83]. По состоянию на 30 марта 2020 года избыточная смертность в Украине составила 0,65 на 100 тысяч населения, а самый высокий ее показатель с начала пандемии был 29 марта — 0,67 на 100 тысяч населения.

В Казахстане избыточная смертность составила более 24% от среднего за предыдущие 2017-2019 годы. Смертность в расчете на 10 тысяч жителей была особенно высокой в июле 2020 года, особенно среди городского населения.

Таким образом, своевременная оценка избыточной смертности даст возможность политикам и

руководителям здравоохранения достаточно быстро отреагировать и незамедлительно принять управленческие решения для сохранения жизней.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Huynen M. M., Martens P., Schram D., Weijenbergh M. P., Kunst A. E. The impact of heat waves and cold spells on mortality rates in the Dutch population.
- Медицинский университет Джона Хопкинса. Ресурсный центр по коронавирусу. Глобальные кейсы. Панель мониторинга COVID-19 Центра системных наук и инженерии (CSSE) Университета Джона Хопкинса (JHU). Доступно по адресу: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. По состоянию на 18 декабря 2020 г.
- Serfling, RE, Sherman, IL and Houseworth, WJ (1967) Excess pneumonia-influenza mortality by age and sex in three major influenza A2 epidemics, United States, 1957-1958, 1960 and 1963. *American Journal of Epidemiology* 86, 433-441.
- Fineberg HV. Ущерб от COVID-19. ДЖАМА. 2020; 324 (15): 1502-3 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.20019>
- Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Коронавирусная болезнь (COVID19). Еженедельный эпидемиологический отчет - 27 января 2021 г. Доступно по адресу: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update%2D%2D-27-january-2021>. Доступ 28 января 2021 г.
- Beaney, T., Clarke, J. M., Jain, V., Golestaneh, A. K., Lyons, G., Salman, D., & Majeed, A. (2020). Excess mortality: the gold standard in measuring the impact of COVID-19 worldwide? *Journal of the Royal Society of Medicine*, 113(9), 329-334. <https://doi.org/10.1177/0141076820956802>
- Blangiardo, M., Cameletti, M., Pirani, M., Corsetti, G., Battagliani, M., & Baio, G. (2020). Estimating weekly excess mortality at sub-national level in Italy during the COVID-19 pandemic.
- Vandoros, S. (2020). Excess mortality during the Covid-19 pandemic: early evidence from England and Wales. *Social Science & Medicine*, 258, 113101. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113101>
- Weinberger D.M., Chen J., Cohen T., Crawford F.W., Mostashari F., Olson D., Pitzer V.E., Reich N.G., Russi M., Simonsen L., Watkins A., Viboud C. Estimation of Excess Deaths Associated With the COVID-19 Pandemic in the United States, March to May 2020. *Jama Intern Med*. 2020; 180 <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3391>
- Dowd J.B., Andriano L., Brazel D.M., Rotondi V., Block P., Ding X., Liu Y., Mills M.C. Demographic science aids in understanding the spread and fatality rates of COVID-19. *Proc National Acad Sci*. 2020; 117: 9696-9698 <https://doi.org/10.1073/pnas.2004911117>
- Salje H., Kiem C.T., Lefrancq N., Courtejoie N., Bosetti P., Paireau J., Andronico A., Hozé N., Richet J., Dubost C.-L., Strat Y.L., Lessler J., Levy-Bruhl D., Fontanet A., Opatowski L., Boelle P.-Y., Cauchemez S. Estimating the burden of



- SARS-CoV-2 in France. *Science*. 2020; 369: 208-211 <https://doi.org/10.1126/science.abc3517>
12. Verity R., Okell L.C., Dorigatti I., Winskill P., Whittaker C., Imai N., Cuomo-Dannenburg G., Thompson H., Walker P.G.T., Fu H., Dighe A., Griffin J.T., Baguelin M., Bhatia S., Boonyasiri A., Cori A., Cucunubá Z., FitzJohn R., Gaythorpe K., Green W., Hamlet A., Hinsley W., Laydon D., Nedjati-Gilani G., Riley S., Elsdon Svan, Volz E., Wang H., Wang Y., Xi X., Donnelly C.A., Ghani A.C., Ferguson N.M. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20: 669-677 [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30243-7](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30243-7)
 13. Rice B.L., Annapragada A.V., Baker R.E., Buijning M., Dotse-Gborgbortsi W., Mensah K., Miller I.F., Motaze N.V., Raheerinandrasana A., Rajeev M., Rakotonirina J., Ramiadantsoa T., Rasambainarivo F., Yu W., Grenfell B.T., Tatem A.J., Metcalf C.J.E. High variation expected in the pace and burden of SARS-CoV-2 outbreaks across sub-Saharan Africa. *Medrxiv Prepr Serv Heal Sci*. 2020; <https://doi.org/10.1101/2020.07.23.20161208>
 14. Marcon G., Tettamanti M., Capacci G., Fontanel G., Spanò M., Nobili A., Forloni G., Franceschi C. COVID-19 mortality in Lombardy: the vulnerability of the oldest old and the resilience of male centenarians. *Aging*. 2020; 12 <https://doi.org/10.18632/aging.103872>
 15. Michelozzi P., de'Donato F., Scortichini M., Pezzotti P., Stafoggia M., Sario M.D., Costa G., Noccioli F., Riccardo F., Bella A., Demaria M., Rossi P., Brusaferrò S., Rezza G., Davoli M. Temporal dynamics in total excess mortality and COVID-19 deaths in Italian cities. *Bmc Public Health*. 2020; 20: 1238 <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09335-8>
 16. Signorelli C., Odone A., Gianfredi V., Bossi E., Bucci D., Oradini-Alacreu A., Frascella B., Capraro M., Chiappa F., Blandi L., Ciceri F. COVID-19 mortality rate in nine high-income metropolitan regions. *Acta Bio-medica Atenei Parmensis*. 2020; 91: 7-18 <https://doi.org/10.23750/abm.v91i9-s.10134>
 17. Sinnathamby M.A., Whitaker H., Coughlan L., Bernal J.L., Ramsay M., Andrews N. All-cause excess mortality observed by age group and regions in the first wave of the COVID-19 pandemic in England. *Euro Surveillance Bulletin European Sur Les Maladies Transm European Commun Dis Bulletin*. 2020; 25 <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2020.25.28.2001239>
 18. Weinberger D.M., Chen J., Cohen T., Crawford F.W., Mostashari F., Olson D., Pitzer V.E., Reich N.G., Russi M., Simonsen L., Watkins A., Viboud C. Estimation of Excess Deaths Associated With the COVID-19 Pandemic in the United States, March to May 2020. *Jama Intern Med*. 2020; 180 <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3391>
 19. Woolf S.H., Chapman D.A., Sabo R.T., Weinberger D.M., Hill L. Excess Deaths From COVID-19 and Other Causes, March-April 2020. *Jama*. 2020; 324: 510 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.11787>
 20. Danilova I.A. Morbidity and Mortality from COVID-19. The Problem of Data Comparability. *Demograficheskoe obozrenie = Demographic Review*. 2020; 7(1):6-26. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.17323/demreview.v7i1.10818>
 21. Sabgaida T.P., Ivanova A.E., Rudnev S.G., Semenova V.G. Causes of Death among Muscovites before and during the COVID-19 Pandemic. *Sotsialnye aspekty zdorovya naseleniya = Social Aspects of Population Health*. 2020; 66(4). (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-4-1>
 22. Yang L., Chan K.P., Cowling B.J., Chiu S.S., Chan K.H., Peiris J.S.M., et al. Excess mortality associated with the 2009 pandemic of influenza A(H1N1) in Hong Kong. *Epidemiol Infect*. 2012;140(9):1542-50
 23. Gasparrini A., Guo Y., Hashizume M., Lavigne E., Zanobetti A., Schwartz J., et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. *Lancet Lond Engl*. 2015;386(9991):369-75.
 24. Rivera R., Rolke W. Modeling excess deaths after a natural disaster with application to Hurricane Maria. *Stat Med*. 2019;38(23):4545-54.
 25. Rosenbaum, J.E., Stillo, M., Graves, N., Rivera, R. Timeliness of provisional United States mortality data releases during the COVID-19 pandemic: delays associated with electronic death registration system and weekly mortality. *Journal of Public Health Policy* 2021 <https://link.springer.com/article/10.1057/s41271-021-00309-7>
 26. National Center for Health Statistics at the Centers for Disease Control and Prevention. Excess Deaths Associated with COVID-19: Provisional Death Counts for Coronavirus Disease (COVID-19). 2020 [cited 22 Dec 2020]. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/covid19/excess_deaths.htm.
 27. Weinberger DM, Chen J, Cohen T, Crawford FW, Mostashari F, Olson D, et al. Estimation of Excess Deaths Associated With the COVID-19 Pandemic in the United States, March to May 2020. *JAMA Intern Med*. 2020. pmid:32609310
 28. Woolf SH, Chapman DA, Sabo RT, Weinberger DM, Hill L. Excess Deaths From COVID-19 and Other Causes, March-April 2020. *JAMA*. 2020. pmid:32609307
 29. Kontis V, Bennett JE, Parks RM, Rasid T, Pearson-Stuttard J, Asaria P, et al. Age- and sex-specific total mortality impacts of the early weeks of the Covid-19 pandemic in England and Wales: Application of a Bayesian model ensemble to mortality statistics [preprint]. *medRxiv*. 2020.
 30. Chen JT, Krieger N. Revealing the Unequal Burden of COVID-19 by Income, Race/Ethnicity, and Household Crowding: US County Versus Zip Code Analyses. *J Public Health Manag Pract*. 2021;27(Suppl 1), COVID-19 and Public Health: Looking Back, Moving Forward: S43-S56. pmid:32956299
 31. Zelner J, Trangucci R, Naraharisetti R, Cao A, Malosh R, Broen K, et al. Racial disparities in COVID-19 mortality are driven by unequal infection risks. *Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020. pmid:33221832
 32. Bassett MT, Chen JT, Krieger N. Variation in racial/ethnic disparities in COVID-19 mortality by age in the United States: A cross-sectional study. *PLoS Med*. 2020;17:e1003402. pmid:33079941
 33. Oronce CIA, Scannell CA, Kawachi I, Tsugawa Y. Association Between State-Level Income Inequality and COVID-19 Cases and Mortality in the USA. *J Gen Intern Med*. 2020:2791-3. pmid:32583336
 34. Ahmad K, Erqou S, Shah N, Nazir U, Morrison AR, Choudhary G, et al. Association of poor housing conditions with COVID-19 incidence and mortality across US counties. *PLoS ONE*. 2020;e0241327:15. pmid:33137155
 35. Cunningham GB, Wigfall LT. Race, explicit racial attitudes, implicit racial attitudes, and COVID-19 cases and deaths: An analysis of counties in the United States. *PLoS ONE*. 2020;15:e0242044. pmid:33206679
 36. Chen Y-H, Glymour MM, Catalano R, Fernandez A, Nguyen T, Kushel M, et al. Excess Mortality in California During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic, March to August 2020. *JAMA Intern Med*. 2020. pmid:33346804



37. United States Census Bureau. URL: <https://www.census.gov/en.html>
38. Udalova V. Racial Inequality in Pandemic Mortality Widens When Age, Indirect Impact Taken Into Account. URL: <https://clck.ru/UsJGF>
39. Eurostat. 580 000 excess deaths between March and December 2020. URL: <https://clck.ru/UsjGh>
40. You Can't Trust Anyone': Russia's Hidden Covid Toll Is an Open Secret. URL: <https://clck.ru/Uhxzo>
41. Bhopal SS, Bhopal R. Sex differential in COVID-19 mortality varies markedly by age. *Lancet*. 2020;396(10250):532-3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31748-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31748-7). Return to ref 20 in article
42. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ*. 2020;11(1) 1-13:29. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00304-9>. Return to ref 21 in article
43. Griffith DM, Sharma G, Holliday CS, Enyia OK, Valliere M, Semlow AR, et al. Men and COVID-19: a biopsychosocial approach to understanding sex differences in mortality and recommendations for practice and policy interventions. *Prev Chronic Dis*. 2020;17:E63.
44. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7). Return to ref 23 in article
45. Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e20. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30117-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30117-X).
46. Suen LK, So ZY, Yeung SK, Lo KY, Lam SC. Epidemiological investigation on hand hygiene knowledge and behaviour: a cross-sectional study on gender disparity. *BMC Public Health*. 2019;19(1):401. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6705-5>.
47. Onion R. The long history of the hand-washing gender gap. In: *Slate*; 2020. [<https://slate.com/technology/2020/02/women-hand-washing-more-than-men-why-coronavirus.html>].
48. Krueger A. Where women are ahead of men: hand washing. In: *The New York Times*; 2020. [<https://www.nytimes.com/2020/03/17/us/women-men-hand-washing-coronavirus.html>].
49. Ochoa Sangrador, C., Garmendia Leiza, J.R., Pérez Boillos, M.J., (...), Lorenzo Lobato, M.D.P., Andrés de Llano, J.M.. Impact of COVID-19 on mortality in the autonomous community of Castilla y León (Spain) | [Impacto de la COVID-19 en la mortalidad de la comunidad autónoma de Castilla y León]. 2021. *Gaceta Sanitaria* 35(5), c. 459-464. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.009>
50. Nazrul Islam, Vladimir M Shkolnikov, Rolando J Acosta, Ilya Klimkin, Ichiro Kawachi, Rafael A Irizarry et al. Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. *BMJ-BRITISH MEDICAL JOURNAL* 373 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1137>
51. Shama, G., Volgman, A. S. & Michos, E. D. Sex differences in mortality from COVID-19 pandemic: Are men more vulnerable and women protected?. *JACC Case Rep*. 2(9), 1407-1410. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.027> (2020) (Epub 2020 May 4). Return to ref 4 in article
52. Lakbar, I. et al. COVID-19 gender susceptibility and outcomes: A systematic review. *PLoS ONE* 15(11), e0241827. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241827> (2020). Return to ref 5 in article
53. Peckham, H. et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat. Commun.* 11, 6317. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6> (2020).
54. Ahrenfeldt, L. J., Otavova, M., Christensen, K. & Lindahl-Jacobsen, R. Sex and age differences in COVID-19 mortality in Europe. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 133(7-8), 393-398 <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01793-9> (2021).
55. Barford, A., Dorling, D., Davey, S. G. & Shawn, M. Life expectancy: Women now on top everywhere. *BMJ* 332(7545), 808. <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7545.808> (2006).
56. Owens, I. P. F. Sex differences in mortality rate. *Science* 5589, 2008-2009 (2002).
57. Takahashi, T. et al. Sex differences in immune responses to SARS-CoV-2 that underlie disease outcomes. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2700-3> (2020).
58. Klein, S. L. & Flanagan, K. L. Sex differences in immune responses. *Nat. Rev. Immunol.* 16(10), 626-638. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90> (2016).
59. McClelland, E. E. & Smith, J. M. Gender specific differences in the immune response to infection. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 59, 203-213. <https://doi.org/10.1007/s00005-011-0124-3> (2011).
60. Guerra-Silveira, F. & Abad-Franch, F. Sex bias in infectious disease epidemiology: Patterns and processes. *PLoS ONE* 8(4), e62390 (2013).
61. Mauvais-Jarvis, F. et al. Sex and gender: Modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet* 396, 565-582. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31561-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31561-0) (2020).
62. Suen, L. K. P., So, Z. Y. Y., Yeung, S. K. W., Lo, K. Y. K. & Lam, S. C. Epidemiological investigation on hand hygiene knowledge and behaviour: A cross-sectional study on gender disparity. *BMC Public Health* 19, 401. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6705-5> (2019).
63. El Bcheraoui, C. et al. Trends and patterns of differences in infectious disease mortality among US counties, 1980-2014. *JAMA* 319(12), 1248-1260. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.2089> (2018).
64. Alghamdi, I. G. et al. The pattern of Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: A descriptive epidemiological analysis of data from the Saudi Ministry of Health. *Int. J. Gen. Med.* 7, 417-423 (2014).
65. Zarulli, V. et al. Women live longer than men even during severe famines and epidemics. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115(4), E832-E840. <https://doi.org/10.1073/pnas.1701535115> (2018).
66. Ivanov S.F. Mortality from COVID-19 against the Backdrop of Other Twentieth Century Mortality Bursts. *Demograficheskoe obozrenie = Demographic Review*. 2020; 7(2):143-151. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.17323/demreview.v7i2.11141>
67. Murray C.J.L., Lopez A.D. *The Global Burden of Disease: A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries, and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020*. Cambridge MA: Harvard University Press on behalf of the World Health Organization and The World Bank; 1996. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41864> (accessed 01.03.2021). (In Eng.)
68. Ryazantsev S.V., Ange. COVID-19 Epidemic in China: Socio-Demographic Aspects. *Nauchnoe obozrenie. Seriya*



1. *Ehkonomika i pravo = Scientific Review. Series 1: Economics and Law.* 2020; (3):156-165. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.26653/2076-4650-2020-3-14>
69. Ulumbekova G.E., Ghinoyan A.B., Petrachkov I.V. Healthcare Responses to COVID-19 in Different Countries. *Demograficheskoe obozrenie = Demographic Review.* 2020; 7(2):121-142. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.17323/demreview.v7i2.11140>
70. Qiu Y., Chen X., Shi W. Impacts of Social and Economic Factors on the Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China. *Journal of Population Economics.* 2020; 33:1127-1172. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.20035238>
71. Suptello A.A., Solenov V.V., Avilov O.V. Factors, Depending the Occurrence of COVID-19 Morbidity's Second Wave. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki = Scientific Review. Medical Sciences.* 2020; (5):47-51. Available at: <https://science-medicine.ru/article/view?id=1143> (accessed 01.03.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
72. Kashepov A.V. The Problem of Mortality from External Causes. *Modern Science.* 2020; (7-1):50-58. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43130275&> (accessed 01.03.2021). (In Russ.).
73. Balashova S.A., Zakharchuk A.R., Sidorenko M.V. Estimates of the Interrelation of the Level of Socio-Economic Development and the Mortality Rate in Russian Regions. *Vestnik RUDN. Seriya Ehkonomika = RUDN Journal of Economics.* 2020; 28(1):83-97. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.22363/2313-2329-2020-28-1-83-97>
74. Bogomolov A.I., Nevezhin V.P. Influence of Socio-Economic Factors on Mortality of the Population in the Russian Federation. *Khronoekonomika = Hronoeconomics.* 2020; (6):10-19. Available at: http://hronoeconomics.ru/06_2020.pdf (accessed 01.03.2021). (In Russ., abstract in Eng.).
75. Berendeeva A.B., Sizova O.V. Analysis of Factors of Mortality of Population in the Labor Age in the Regions of the Russian Federation by the Model of Modeling. *Teoreticheskaya ehkonomika = Theoretical Economics.* 2020; (4):11-24. Available at: https://drive.google.com/file/d/1Y3uFmrjuLLuZQX5mUDwZ0JVyqU_rlQ4X/view(accessed 01.03.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
76. Shcherbakova A.S. Risk Territories of Primary Incidence and Mortality of the Adult Population, Defined by the Factors of the Environment (on the Example of the Republic of Komi). *Sever i rynek: formirovanie ehkonomicheskogo poryadka = The North and the Market: Establishing the Economic Order.* 2020; 4:54-71. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.37614/2220-802X.4.2020.70.005>
77. Chashchin V.P., Askarov R.A., Lakman I.A., Askarova Z.F. Integral Assessment of the Effects of Socio-Economic and Ecological Factors on Mortality. *Ehkologiya cheloveka = Human Ecology.* 2020; (4):4-11. Available at: <https://hum-ecol.ru/1728-0869/article/view/35091> (accessed 01.03.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
78. Rybakov D.S., Belashev B.Z. Weather Conditions, Air Pollution, Emergency Calls and Population Mortality in Petrozavodsk. *Ehkologiya cheloveka = Human Ecology.* 2020; (5):21-30. Available at: <https://hum-ecol.ru/1728-0869/article/view/35105> (accessed 01.03.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
79. Ivanova A.E. Mortality Forecast in Russia Based on Monitoring the Main Social Determinants. *Sotsialnye aspekty zdorovya naseleniya = Social Aspects of Population Health.* 2020; 66(6). (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-6-6>
80. Dorokhina E.Yu., Markelova N.A. Modern Approaches to Forecasting Mortality. *Altayskoy akademii ehkonomiki i prava = Bulletin of the Altai Academy of Economics and Law.* 2021; (1-1):34-44. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.17513/vaael.1567>
81. Khamitova A.Z. Socio-Economic Research of Peculiarities of Working-Age Population Mortality. *Nauchnye issledovaniya XXI veka = Scientific Research in the 21st Century.* 2020; 2:305-308. Available at: <http://scientific-research.ru/files/JOURNAL--2--4-.pdf> (accessed 01.03.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
82. Goldshein E.M. Factors Affecting Mortality for the Novel Coronavirus Infection in Different Regions of the Russian Federation. *Zhurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2020; 97(6):604-607. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-11>
83. Breen R., Ermisch J. The Distributional Impact of COVID-19: Geographic Variation in Mortality in England. *Demographic Research.* 2020; 44:397-414. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.4054/DemRes.2021.44.17>
84. Sasson I. Age and COVID-19 Mortality: A Comparison of Gompertz Doubling Time across Countries and Causes of Death. *Demographic Research.* 2020; 44:379-396. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.4054/DemRes.2021.44.1>
85. Medford A., Trias-Llimós S. Population Age Structure Only Partially Explains the Large Number of COVID-19 Deaths at the Oldest Ages. *Demographic Research.* 2019; 43:533-544. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.4054/DemRes.2020.43.19>
86. Forbes.kz Казахстан vs коронавирус. Часть 2: изыточная смертность. https://forbes.kz//process/expertise/kazakhstan_vs_koronavirus_chast_2_izytochnaya_smertnost/

REFERENCES

1. Huynen M. M., Martens P., Schram D., Weijenberg M. P., Kunst A. E. The impact of heat waves and cold spells on mortality rates in the Dutch population.
2. Johns Hopkins Medical University. Coronavirus Resource Center. Global cases. The COVID-19 dashboard of the Johns Hopkins University Center for Systems Science and Engineering (CSSE) (JHU). Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. As of December 18, 2020
3. Serfling, RE, Sherman, IL and Houseworth, WJ (1967) Excess pneumonia-influenza mortality by age and sex in three major influenza A2 epidemics, United States, 1957-1958, 1960 and 1963. *American Journal of Epidemiology* 86, 433-441.
4. Fineberg HV. Damage from COVID-19. *JAM.* 2020; 324(15): 1502-3 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.20019>
5. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID19). Weekly Epidemiological Report - January 27, 2021 Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update%2D%2D27-january-2021>. Accessed January 28, 2021
6. Beaney, T., Clarke, J. M., Jain, V., Golestaneh, A. K., Lyons, G., Salman, D., & Majeed, A. (2020). Excess mortality: the



- gold standard in measuring the impact of COVID-19 worldwide? *Journal of the Royal Society of Medicine*, 113(9), 329-334. <https://doi.org/10.1177/0141076820956802>
7. Blangiardo, M., Cameletti, M., Pirani, M., Corsetti, G., Battaglini, M., & Baio, G. (2020). Estimating weekly excess mortality at sub-national level in Italy during the COVID-19 pandemic.
8. Vardoros, S. (2020). Excess mortality during the Covid-19 pandemic: early evidence from England and Wales. *Social Science & Medicine*, 258, 113101. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113101>
9. Weinberger D.M., Chen J., Cohen T., Crawford F.W., Mostashari F., Olson D., Pitzer V.E., Reich N.G., Russi M., Simonsen L., Watkins A., Viboud C. Estimation of Excess Deaths Associated With the COVID-19 Pandemic in the United States, March to May 2020. *Jama Intern Med*. 2020; 180 <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3391>
10. Dowd J.B., Andriano L., Brazel D.M., Rotondi V., Block P., Ding X., Liu Y., Mills M.C. Demographic science aids in understanding the spread and fatality rates of COVID-19. *Proc National Acad Sci*. 2020; 117: 9696-9698 <https://doi.org/10.1073/pnas.2004911117>
11. Salje H., Kiem C.T., Lefrancq N., Courtejoie N., Bosetti P., Paireau J., Andronico A., Hozé N., Richet J., Dubost C.-L., Strat Y.L., Lessler J., Levy-Bruhl D., Fontanet A., Opatowski L., Boelle P.-Y., Cauchemez S. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science*. 2020; 369: 208-211 <https://doi.org/10.1126/science.abc3517>
12. Verity R., Okell L.C., Dorigatti I., Winskill P., Whittaker C., Imai N., Cuomo-Dannenburg G., Thompson H., Walker P.G.T., Fu H., Dighe A., Griffin J.T., Baguelin M., Bhatia S., Boonyasiri A., Cori A., Cucunubá Z., FitzJohn R., Gaythorpe K., Green W., Hamlet A., Hinsley W., Laydon D., Nedjati-Gilani G., Riley S., Elstrand Svan, Volz E., Wang H., Wang Y., Xi X., Donnelly C.A., Ghani A.C., Ferguson N.M. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20: 669-677 [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30243-7](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30243-7)
13. Rice B.L., Annapragada A.V., Baker R.E., Buijning M., Dotse-Gborgbortsi W., Mensah K., Miller I.F., Motaze N.V., Raheerinandrasana A., Rajeev M., Rakotonirina J., Ramiadantsoa T., Rasambainarivo F., Yu W., Grenfell B.T., Tatem A.J., Metcalf C.J.E. High variation expected in the pace and burden of SARS-CoV-2 outbreaks across sub-Saharan Africa. *Medrxiv Prepr Serv Heal Sci*. 2020; <https://doi.org/10.1101/2020.07.23.20161208>
14. Marcon G., Tettamanti M., Capacci G., Fontanel G., Spanò M., Nobili A., Forloni G., Franceschi C. COVID-19 mortality in Lombardy: the vulnerability of the oldest old and the resilience of male centenarians. *Aging*. 2020; 12 <https://doi.org/10.18632/aging.103872>
15. Michelozzi P., de' Donato F., Scortichini M., Pezzotti P., Stafoggia M., Sario M.D., Costa G., Noccioli F., Riccardo F., Bella A., Demaria M., Rossi P., Brusaferrò S., Rezza G., Davoli M. Temporal dynamics in total excess mortality and COVID-19 deaths in Italian cities. *Bmc Public Health*. 2020; 20: 1238 <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09335-8>
16. Signorelli C., Odone A., Gianfredi V., Bossi E., Bucci D., Oradini-Alacreu A., Frascella B., Capraro M., Chiappa F., Blandi L., Ciceri F. COVID-19 mortality rate in nine high-income metropolitan regions. *Acta Bio-medica Atenei Parmensis*. 2020; 91: 7-18 <https://doi.org/10.23750/abm.v91i9-s.10134>
17. Sinnathambay M.A., Whitaker H., Coughlan L., Bernal J.L., Ramsay M., Andrews N. All-cause excess mortality observed by age group and regions in the first wave of the COVID-19 pandemic in England. *Euro Surveillance Bulletin European Sur Les Maladies Transm European Commun Dis Bulletin*. 2020; 25 <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2020.25.28.2001239>
18. Weinberger D.M., Chen J., Cohen T., Crawford F.W., Mostashari F., Olson D., Pitzer V.E., Reich N.G., Russi M., Simonsen L., Watkins A., Viboud C. Estimation of Excess Deaths Associated With the COVID-19 Pandemic in the United States, March to May 2020. *Jama Intern Med*. 2020; 180 <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3391>
19. Woolf S.H., Chapman D.A., Sabo R.T., Weinberger D.M., Hill L. Excess Deaths From COVID-19 and Other Causes, March-April 2020. *Jama*. 2020; 324: 510 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.11787>
20. Danilova I.A. Morbidity and Mortality from COVID-19. The Problem of Data Comparability. *Demograficheskoe obozrenie = Demographic Review*. 2020; 7(1):6-26. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.17323/demreview.v7i1.10818>
21. Sabgaida T.P., Ivanova A.E., Rudnev S.G., Semenova V.G. Causes of Death among Muscovites before and during the COVID-19 Pandemic. *Sotsialnye aspekty zdorovya naseleniya = Social Aspects of Population Health*. 2020; 66(4). (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-4-1>
22. Yang L, Chan KP, Cowling BJ, Chiu SS, Chan KH, Peiris JSM, et al. Excess mortality associated with the 2009 pandemic of influenza A(H1N1) in Hong Kong. *Epidemiol Infect*. 2012;140(9):1542-50
23. Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M, Lavigne E, Zanobetti A, Schwartz J, et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. *Lancet Lond Engl*. 2015;386(9991):369-75.
24. Rivera R, Rolke W. Modeling excess deaths after a natural disaster with application to Hurricane Maria. *Stat Med*. 2019;38(23):4545-54.
25. Rosenbaum, J.E., Stillo, M., Graves, N., Rivera, R. Timeliness of provisional United States mortality data releases during the COVID-19 pandemic: delays associated with electronic death registration system and weekly mortality. *Journal of Public Health Policy* 2021 <https://link.springer.com/article/10.1057/s41271-021-00309-7>
26. National Center for Health Statistics at the Centers for Disease Control and Prevention. Excess Deaths Associated with COVID-19: Provisional Death Counts for Coronavirus Disease (COVID-19). 2020 [cited 22 Dec 2020]. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/covid19/excess_deaths.htm.
27. Weinberger DM, Chen J, Cohen T, Crawford FW, Mostashari F, Olson D, et al. Estimation of Excess Deaths Associated With the COVID-19 Pandemic in the United States, March to May 2020. *JAMA Intern Med*. 2020. pmid:32609310
28. Woolf SH, Chapman DA, Sabo RT, Weinberger DM, Hill L. Excess Deaths From COVID-19 and Other Causes, March-April 2020. *JAMA*. 2020. pmid:32609307
29. Kontis V, Bennett JE, Parks RM, Rasid T, Pearson-Stuttard J, Asaria P, et al. Age- and sex-specific total mortality impacts of the early weeks of the Covid-19 pandemic in England and Wales: Application of a Bayesian model ensemble to mortality statistics [preprint]. *medRxiv*. 2020.
30. Chen JT, Krieger N. Revealing the Unequal Burden of COVID-19 by Income, Race/Ethnicity, and Household Crowding: US County Versus Zip Code Analyses. *J Public Health Manag Pract*. 2021;27(Suppl 1), COVID-19 and



- Public Health: Looking Back, Moving Forward: S43–S56. pmid:32956299
31. Zelner J, Trangucci R, Narahariseti R, Cao A, Malosh R, Broen K, et al. Racial disparities in COVID-19 mortality are driven by unequal infection risks. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020. pmid:33221832
32. Bassett MT, Chen JT, Krieger N. Variation in racial/ethnic disparities in COVID-19 mortality by age in the United States: A cross-sectional study. *PLoS Med*. 2020;17:e1003402. pmid:33079941
33. Oronce CIA, Scannell CA, Kawachi I, Tsugawa Y. Association Between State-Level Income Inequality and COVID-19 Cases and Mortality in the USA. *J Gen Intern Med*. 2020;2791–3. pmid:32583336
34. Ahmad K, Erqou S, Shah N, Nazir U, Morrison AR, Choudhary G, et al. Association of poor housing conditions with COVID-19 incidence and mortality across US counties. *PLoS ONE*. 2020;e0241327:15. pmid:33137155
35. Cunningham GB, Wigfall LT. Race, explicit racial attitudes, implicit racial attitudes, and COVID-19 cases and deaths: An analysis of counties in the United States. *PLoS ONE*. 2020;15:e0242044. pmid:33206679
36. Chen Y-H, Glymour MM, Catalano R, Fernandez A, Nguyen T, Kushel M, et al. Excess Mortality in California During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic, March to August 2020. *JAMA Intern Med*. 2020. pmid:33346804
37. United States Census Bureau. URL: <https://www.census.gov/en.html>
38. Udalova V. Racial Inequality in Pandemic Mortality Widens When Age, Indirect Impact Taken Into Account. URL: <https://clck.ru/UsJGF>
39. Eurostat. 580 000 excess deaths between March and December 2020. URL: <https://clck.ru/UsJGh>
40. You Can't Trust Anyone': Russia's Hidden Covid Toll Is an Open Secret. URL: <https://clck.ru/Uhxzo>
41. Bhopal SS, Bhopal R. Sex differential in COVID-19 mortality varies markedly by age. *Lancet*. 2020;396(10250):532–3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31748-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31748-7). Return to ref 20 in article
42. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ*. 2020;11(1) 1–13:29. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00304-9>. Return to ref 21 in article
43. Griffith DM, Sharma G, Holliday CS, Enyia OK, Valliere M, Semlow AR, et al. Men and COVID-19: a biopsychosocial approach to understanding sex differences in mortality and recommendations for practice and policy interventions. *Prev Chronic Dis*. 2020;17:E63.
44. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789–858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7). Return to ref 23 in article
45. Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e20. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30117-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30117-X).
46. Suen LK, So ZY, Yeung SK, Lo KY, Lam SC. Epidemiological investigation on hand hygiene knowledge and behaviour: a cross-sectional study on gender disparity. *BMC Public Health*. 2019;19(1):401. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6705-5>.
47. Onion R. The long history of the hand-washing gender gap. In: *Slate*; 2020. [<https://slate.com/technology/2020/02/women-hand-washing-more-than-men-why-coronavirus.html>].
48. Krueger A. Where women are ahead of men: hand washing. In: *The New York Times*; 2020. [<https://www.nytimes.com/2020/03/17/us/women-men-hand-washing-coronavirus.html>].
49. Ochoa Sangrador, C., Garmendia Leiza, J.R., Pérez Boillos, M.J., (...), Lorenzo Lobato, M.D.P., Andrés de Llano, J.M.. Impact of COVID-19 on mortality in the autonomous community of Castilla y León (Spain) | [Impacto de la COVID-19 en la mortalidad de la comunidad autónoma de Castilla y León]. 2021. *Gaceta Sanitaria* 35(5), c. 459-464. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.009>
50. Nazrul Islam, Vladimir M Shkolnikov, Rolando J Acosta, Ilya Klimkin, Ichiro Kawachi, Rafael A Irizarry et al. Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. *BMJ-BRITISH MEDICAL JOURNAL* 373 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1137>
51. Shama, G., Volgman, A. S. & Michos, E. D. Sex differences in mortality from COVID-19 pandemic: Are men more vulnerable and women protected?. *JACC Case Rep*. 2(9), 1407–1410. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.027> (2020) (Epub 2020 May 4). Return to ref 4 in article
52. Lakbar, I. et al. COVID-19 gender susceptibility and outcomes: A systematic review. *PLoS ONE* 15(11), e0241827. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241827> (2020). Return to ref 5 in article
53. Peckham, H. et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat. Commun.* 11, 6317. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6> (2020).
54. Ahrenfelt, L. J., Otavova, M., Christensen, K. & Lindahl-Jacobsen, R. Sex and age differences in COVID-19 mortality in Europe. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 133(7–8), 393–398 <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01793-9> (2021).
55. Barford, A., Dorling, D., Davey, S. G. & Shawn, M. Life expectancy: Women now on top everywhere. *BMJ* 332(7545), 808. <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7545.808> (2006).
56. Owens, I. P. F. Sex differences in mortality rate. *Science* 5589, 2008–2009 (2002).
57. Takahashi, T. et al. Sex differences in immune responses to SARS-CoV-2 that underlie disease outcomes. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2700-3> (2020).
58. Klein, S. L. & Flanagan, K. L. Sex differences in immune responses. *Nat. Rev. Immunol.* 16(10), 626–638. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90> (2016).
59. McClelland, E. E. & Smith, J. M. Gender specific differences in the immune response to infection. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 59, 203–213. <https://doi.org/10.1007/s00005-011-0124-3> (2011).
60. Guerra-Silveira, F. & Abad-Franch, F. Sex bias in infectious disease epidemiology: Patterns and processes. *PLoS ONE* 8(4), e62390 (2013).
61. Mauvais-Jarvis, F. et al. Sex and gender: Modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet* 396, 565–582. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31561-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31561-0) (2020).
62. Suen, L. K. P., So, Z. Y. Y., Yeung, S. K. W., Lo, K. Y. K. & Lam, S. C. Epidemiological investigation on hand hygiene knowledge and behaviour: A cross-sectional study on gender disparity. *BMC Public Health* 19, 401. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6705-5> (2019).



63. El Bcheraoui, C. et al. Trends and patterns of differences in infectious disease mortality among US counties, 1980–2014. *JAMA* 319(12), 1248–1260. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.2089> (2018).
64. Alghamdi, I. G. et al. The pattern of Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: A descriptive epidemiological analysis of data from the Saudi Ministry of Health. *Int. J. Gen. Med.* 7, 417–423 (2014).
65. Zarulli, V. et al. Women live longer than men even during severe famines and epidemics. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115(4), E832–E840. <https://doi.org/10.1073/pnas.1701535115> (2018).
66. Ivanov S.F. Mortality from COVID-19 against the Backdrop of Other Twentieth Century Mortality Bursts. *Demograficheskoe obozrenie = Demographic Review.* 2020; 7(2):143-151. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.17323/demreview.v7i2.11141>
67. Murray C.J.L., Lopez A.D. The Global Burden of Disease: A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries, and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020. Cambridge MA: Harvard University Press on behalf of the World Health Organization and The World Bank; 1996. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41864> (accessed 01.03.2021). (In Eng.)
68. Ryazantsev S.V., Ange. COVID-19 Epidemic in China: Socio-Demographic Aspects. *Nauchnoe obozrenie. Seriya 1. Ekonomika i pravo = Scientific Review. Series 1: Economics and Law.* 2020; (3):156-165. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.26653/2076-4650-2020-3-14>
69. Ulumbekova G.E., Ghinoyan A.B., Petrachkov I.V. Healthcare Responses to COVID-19 in Different Countries. *Demograficheskoe obozrenie = Demographic Review.* 2020; 7(2):121-142. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.17323/demreview.v7i2.11140>
70. Qiu Y., Chen X., Shi W. Impacts of Social and Economic Factors on the Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China. *Journal of Population Economics.* 2020; 33:1127-1172. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.20035238>
71. Suptello A.A., Solenov V.V., Avilov O.V. Factors, Depending the Occurrence of COVID-19 Morbidity's Second Wave. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki = Scientific Review. Medical Sciences.* 2020; (5):47-51. Available at: <https://science-medicine.ru/article/view?id=1143> (accessed 01.03.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
72. Kashapov A.V. The Problem of Mortality from External Causes. *Modern Science.* 2020; (7-1):50-58. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43130275&> (accessed 01.03.2021). (In Russ.).
73. Balashova S.A., Zakharchuk A.R., Sidorenko M.V. Estimates of the Interrelation of the Level of Socio-Economic Development and the Mortality Rate in Russian Regions. *Vestnik RUDN. Seriya Ekonomika = RUDN Journal of Economics.* 2020; 28(1):83-97. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.22363/2313-2329-2020-28-1-83-97>
74. Bogomolov A.I., Nevezhin V.P. Influence of Socio-Economic Factors on Mortality of the Population in the Russian Federation. *Khronoekonomika = Hronoeconomics.* 2020; (6):10-19. Available at: http://hronoeconomics.ru/06_2020.pdf (accessed 01.03.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
75. Berendeeva A.B., Sizova O.V. Analysis of Factors of Mortality of Population in the Labor Age in the Regions of the Russian Federation by the Model of Modeling. *Teo-reticheskaya ekonomika = Theoretical Economics.* 2020; (4):11-24. Available at: https://drive.google.com/file/d/1Y3uFmrjuLLuZQX5mUDwZQJvYyqU_rlQ4X/view(accessed 01.03.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
76. Shcherbakova A.S. Risk Territories of Primary Incidence and Mortality of the Adult Population, Defined by the Factors of the Environment (on the Example of the Republic of Komi). *Sever i rynek: formirovanie ehkonomicheskogo poryadka = The North and the Market: Establishing the Economic Order.* 2020; 4:54-71. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.37614/2220-802X.4.2020.70.005>
77. Chashchin V.P., Askarov R.A., Lakman I.A., Askarova Z.F. Integral Assessment of the Effects of Socio-Economic and Ecological Factors on Mortality. *Ehkologiya cheloveka = Human Ecology.* 2020; (4):4-11. Available at: <https://hum-ecol.ru/1728-0869/article/view/35091> (accessed 01.03.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
78. Rybakov D.S., Belashev B.Z. Weather Conditions, Air Pollution, Emergency Calls and Population Mortality in Petrozavodsk. *Ehkologiya cheloveka = Human Ecology.* 2020; (5):21-30. Available at: <https://hum-ecol.ru/1728-0869/article/view/35105> (accessed 01.03.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
79. Ivanova A.E. Mortality Forecast in Russia Based on Monitoring the Main Social Determinants. *Sotsialnye aspekty zdorovya naseleniya = Social Aspects of Population Health.* 2020; 66(6). (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-6-6>
80. Dorokhina E.Yu., Markelova N.A. Modern Approaches to Forecasting Mortality. *Altayskoy akademii ekonomiki i prava = Bulletin of the Altai Academy of Economics and Law.* 2021; (1-1):34-44. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.17513/vaael.1567>
81. Khamitova A.Z. Socio-Economic Research of Peculiarities of Working-Age Population Mortality. *Nauchnye issledovaniya XXI veka = Scientific Research in the 21st Century.* 2020; 2:305-308. Available at: <http://scientific-research.ru/files/JOURNAL--2--4-.pdf> (accessed 01.03.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
82. Goldshein E.M. Factors Affecting Mortality for the Novel Coronavirus Infection in Different Regions of the Russian Federation. *Zhurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immuno-biologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2020; 97(6):604-607. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-11>
83. Breen R., Ermisch J. The Distributional Impact of COVID-19: Geographic Variation in Mortality in England. *Demographic Research.* 2020; 44:397-414. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.4054/DemRes.2021.44.17>
84. Sasson I. Age and COVID-19 Mortality: A Comparison of Gompertz Doubling Time across Countries and Causes of Death. *Demographic Research.* 2020; 44:379-396. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.4054/DemRes.2021.44.1>
85. Medford A., Trias-Llimós S. Population Age Structure Only Partially Explains the Large Number of COVID-19 Deaths at the Oldest Ages. *Demographic Research.* 2019; 43:533-544. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.4054/DemRes.2020.43.19>
86. Forbes.kz Kazakhstan vs coronavirus. Part 2: Excess mortality. https://forbes.kz/process/expertise/kazhstan_vs_koronavirus_chast_2_izbytochnaya_smertnost/.

**Сведения об авторах:**

Уразаева Салтанат Тураковна - к.м.н., ассоциированный профессор, руководитель кафедры эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», e-mail: s.urazaeva@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4773-0807.

Шаратдинова Айжамал Сабитовна - магистрант 2-го года обучения специальности «Медико-профилактическое дело», кафедра эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: sharatdinovaa09@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3295-4055.

Бегалин Толеухан Бегалиевич - к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: beka1949@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2338-6236.

Тусупкалиева Кымбат Шариповна - к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: kymbat1968@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6980-378X.

Аманшиева Аймекен Аманжановна - преподаватель кафедры эпидемиологии, магистр MBA, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: aimeken.amanshieva@mail.ru ORCID: 0000-0003-4054-4347.

Уразаева Айша Бауыржановна - м.м.н., старший преподаватель кафедры эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: aisha777.83@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5978-2957.

Изимова Роза - кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии Актыбинского регионального университета имени К.Жубанова. ORCID: 0000-0002-9343-4355.

Аманжанова Айгуль Арыстанбаевна - м.м.н., ассистент кафедры инфекционные болезни и детские инфекции НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; e-mail: Aygylyarystanbaevna@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6504-2418.



А.М. Мукатова, К.Н. Тажибаева, Ш. Иминова, Д. Бауыржанкызы, Д. Чалабаева,
У. Жанысбек, Э. Хан, А. Болтаев

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

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЙ СТРЕСС СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г.АЛМАТЫ В СВЯЗИ С ЯНВАРСКИМИ СОБЫТИЯМИ 2022 ГОДА

Резюме. Посттравматический стресс – расстройство, которое развивается при столкновении с ситуацией, представляющей угрозу жизни и здоровью. Может развиваться у любого человека, если он стал жертвой такого события. А также, если он оказался наблюдателем или в результате травмирующего события пострадали его близкие родственники или друзья.

Январские события 2022 года повлияли на жизнь и психологическое состояние казахстанцев, став причиной развития посттравматического стресса. В статье описано влияние этих событий на уровень стресса у населения и формирование симптомов ПТСР. Также проведена оценка влияния посттравматического стресса на обострение хронических заболеваний путем анкетирования 70 респондентов, проживающих в городе Алматы.

Данное исследование проведено в связи с возникшей необходимостью понимания связи возникновения посттравматического стресса и последующих осложнений, которые развились после январских событий.

Результаты, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о повышенном уровне стресса после январских событий и влиянии посттравматического стресса на обострение основных и сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: посттравматический, стресс, посттравматическое стрессовое расстройство.

А.М. Мукатова, К.Н. Тажибаева, Ш. Иминова, Д. Бауыржанкызы, Д. Чалабаева,
У. Жанысбек, Э. Хан, А. Болтаев

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

2022 ЖЫЛҒЫ ҚАҢТАР ОҚИҒАСЫНА БАЙЛАНЫСТЫ АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ ЕРЕСЕК ТҰРҒЫНДАРЫ АРАСЫНДА ЖАРАҚАТТАН КЕЙІНГІ КҮЙЗЕЛІС

Түйін. Жарақаттан кейінгі стресс-бұл кез-келген адамның өмірі мен денсаулығына қауіп төндіретін жағдайға тап болған кезде дамиды. Сондай-ақ, егер де ол травмикалық оқиға барысында бақылаушы орнында болса, немесе оның жақын туыстары мен достары жарақат алған болса, оқиғаның құрбаны болуы мүмкін.

2022 жылғы қаңтар айындағы оқиғалар қазақстандықтардың өмірі мен психологиялық жағдайына әсер етіп, жарақаттан кейінгі стресстің дамуына себеп болды. Бұл мақала осы оқиғалардың халықтың стресс деңгейіне қандай әсер тигізгеніне және ПТСР белгілері қалай қалыптасқанын сипаттайды. Сондай-ақ, Алматы қаласында тұратын 70 респондентке сауалнама жүргізу арқылы созылмалы аурулардың өршуіне әсерін бағалау жүргізілді.

Бұл зерттеу жарақаттан кейінгі стресстің пайда болуы мен қаңтар оқиғаларынан кейін пайда болған кейінгі асқинулардың байланысын түсіну қажеттілігіне байланысты жүргізілді.

Зерттеу барысында алынған нәтижелер, қаңтардағы оқиғалардан кейінгі стресстің жоғарылағанын және жарақаттан кейінгі стресстің негізгі және қатар жүретін аурулардың өршуіне әсерін көрсетеді.

Түйінді сөздер: жарақаттан кейінгі стресс, жарақаттан кейінгі стресстік бұзылыс.

A.M. Mukatova, K.N.Tazhibayeva, S. Iminova, D. Bauyrzhankyzy, D. Chalabayeva,
U. Zhanysbek, E. Khan, A. Boltayev

Asfendiyarov Kazakh national medical university
Almaty, Kazakhstan

POST-TRAUMATIC STRESS AMONG THE ADULT POPULATION OF ALMATY IN CONNECTION WITH THE JANUARY EVENTS OF 2022

Resume. Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a mental health condition that's caused by a life-threatening event. Anyone who became a victim of such event, could suffer from this disorder. Also, it could happen, if the person observed this, or as a result his family/relatives/friends suffered from this event.

January 2022 events influenced a life-style and psychological health conditions of Kazakhstan citizens and became the reason of increase of PTSD. In this article we described the influence of these events on a stress level and a formation of PTSD symptoms among citizens. Moreover, the evaluation of post traumatic stress influence on exacerbation of chronic diseases has been made through questioning 70 respondents, who live in Almaty

This study was carried out to understand the relationship between the occurrence of post-traumatic stress and subsequent health problems, that developed after the January events.

The results, obtained during the study, indicate an increased level of stress after the January events and the impact of consequent post-traumatic stress on the exacerbation of underlying and concomitant diseases.

Key words: post-traumatic, stress, post-traumatic stress disorder.



Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью понимания, связи возникновения посттравматического стресса и последующих осложнений, которые развились после январских событий.

События, произошедшие в Казахстане в январе 2022 года могли стать причиной формирования психологической травмы. Психологическая травма приводит к развитию ПТСР приблизительно в 25—35 % случаев. [1] Распространенность посттравматического стрессового расстройства в течение жизни оценивается примерно в 3,9% во всем мире. [2]

Посттравматическое стрессовое расстройство включает три основные группы синдромов «повторное переживание», «избегание» и «чувство угрозы». [5]

В дополнение к этим классическим психоповеденческим особенностям у людей с посттравматическим стрессовым расстройством часто встречаются физические заболевания, такие как ожирение, диабет. [3] Эпидемиологические исследования выявили связь между посттравматическим стрессовым расстройством и повышенным риском серьезных соматических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания. [4]

Цель исследования заключается в изучении выраженности посттравматической и психопатологической симптоматики (возбудимость, раздражительность, фиксированность на травмирующих обстоятельствах прошлых событий, острое реагирование на внезапные раздражители) у взрослого населения, а также в оценке влияния посттравматического стресса на обострения основных и сопутствующих заболеваний. [6]

Материалы и методы. Исследование проведено методом анкетирования. Для данного исследования использована модифицированная анкета ВОЗ для оценки стресса. Объекты исследования: 70 респондентов (39 мужчин и 31 женщина) в возрасте от 30 до 70 лет, находившихся в Алматы во время январских событий, из них 68,5% страдают хроническими заболеваниями. Анкетирование было проведено в период с февраля месяца 2022 года по март месяц включительно.

При помощи метода анкетирования можно с наименьшими затратами получить высокий уровень массовости исследования. Особенностью этого метода можно назвать его анонимность (личность респондента не регистрируется, фиксируются лишь его ответы), что позволяет получить наиболее точную информацию. Анкетирование проводится в основном в случаях, когда необходимо выяснить мнения людей по каким-то вопросам и охватить большое число опрашиваемых за короткий срок.

В литературный обзор были включены исследования из баз данных: «PubMed, CyberLeninka», ключевые слова: «posttraumatic», «stress», «посттравматическое стрессовое расстройство». В литературном обзоре представлены статьи позднее 2018-го года, проанализировано 5 источников. Литературный обзор опирался, главным образом, на уже интерпретированные данные о посттравматическом синдроме с возможными причинами и объяснениями, использовались англоязычные статьи. Данные статьи находятся в свободном доступе.

Результаты и обсуждения:

Было проведено анкетирование среди взрослого населения города Алматы от 30 до 70 лет. Участвовало всего 70 человек.

Из них 22,9% были респонденты 30-40 лет, 32,9% - 41-50 лет, 31,4%- 51-60 лет, 12,9% в возрасте старше 60. Участие в анкетировании принимали 55,8% мужчин и 44,2% женщин.

Семейный статус среди респондентов у 29% в браке, 33% не в браке, 23% разведены и 15% вдова/вдовец. У 80% опрошенных имеются дети. Среди респондентов 46,3% были пенсионерами, 19% работают, а остальные 34,7% не работают.

Респонденты исследовались на предмет наличия/отсутствия хронических заболеваний и наличие/отсутствие обострений этих заболеваний во время/после январских событий 2022 года. Среди хронических заболеваний были: артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), гипотиреоз, хронический гастрит, хронический холецистит, хронический панкреатит, хронический тонзиллит и аллергия. Данные хронические заболевания имелись у 48 человек (68,5 %), из которых у 37 человек (52,85%) развилось обострение хронических заболеваний после январских событий 2022 года.

Также путем анкетирования было выявлено, что среди опрошенных 25 человек (36%) пострадало во время ЧП и у 33 человек (48%) пострадали близкие им люди.

Последствием январских событий стали негативные эмоциональные переживания (страх, тревожные мысли, раздражительность) у 58 человек (82,9%) и нарушение сна (кошмары и бессонницы) у 43 (61,4%) человек.

Из 37 человек (52,85%) у которых развилось обострение хронических заболеваний после январских событий 2022 года, 40 человек (57%) не вспоминали январские события, 23 человека (33%) вспоминали часто, и только 7 человек (10%) вспоминали январские события каждый день. Из них 33 человека (49%) считают, что нуждались в психологической помощи, и только 14 человек (20%) получали психологическую помощь.

Также путем анкетирования было выявлено, что среди опрошенных у 51 человека (84%) произошла переоценка жизни, и у 59 человек (81%) изменилось отношение к обществу.

Полученные нами результаты свидетельствуют о влиянии внешних факторов, в данном случае, январских событий, на ментальное и психическое здоровье населения. А также о важности своевременной психологической и медицинской помощи людям, пережившим эмоциональный стресс, который повлек за собой ухудшение состояния здоровья.

Выводы:

1. Январские события 2022 года оставили большой след в жизни казахстанцев, разделив их жизнь на "до" и "после". Помимо физических проявлений (обострения хронических заболеваний) многие жители Казахстана до сих пор страдают от психоэмоциональных последствий, которые значительно влияют на качество жизни и будут влиять пока люди не получат психологическую помощь.

Исходя из анкетирования, проведенного среди взрослого населения города Алматы, можно сделать



вывод, что население нашей страны, еще не привыкло обращать внимания на данные проблемы, и вовремя обращаться за качественной психологической помощью.

2. По данным ВОЗ "Здоровье - является состоянием полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических дефектов".

Исходя из этого, существует прямая связь между влиянием внешних факторов, в данном случае (стресса, психологической травма) на состояние здоровья, в дальнейшем, которое может привести к ухудшению, обострению уже имеющихся хронических, сопутствующих заболеваний. [7]

3. На основании приведенных данных, можно сделать заключение, что посттравматический стресс испытали 83%, из которых 49% нуждаются в психологической помощи. Было выявлено, что только 20% получили психологическую помощь у специалистов.

4. По анализу данных, выявлено, что после январских событий у 47% произошла переоценка жизни, а у 51% изменилось отношение к обществу.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Brillon P. Comment aider les victimes souffrant de stress post-traumatique (фр.). — Montréal (Québec): Les Éditions Québec-Livres, 2013. — 456 с. — ISBN 2764021038. — ISBN 978-2764021033.

2 Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychol. Med.* 2017; 47: 2260–2274.

3 Mellon SH, Gautam A, Hammamieh R, Jett M, Wolkowitz OM. Metabolism, metabolomics, and inflammation in posttraumatic stress disorder. *Biol. Psychiatry* 2018; 83: 866–875.

4 Edmondson D, Kronish IM, Shaffer JA, Falzon L, Burg MM. Posttraumatic stress disorder and risk for coronary heart disease: A meta-analytic review. *Am. Heart J.* 2013; 166: 806–814.

5 Xue-Rong Miao, Qian-Bo Chen, Kai Wei, Kun-Ming Tao, Zhi-Jie Lu

Posttraumatic stress disorder: from diagnosis to prevention *Mil Med Res* 2018 Sep 28;5(1):32. doi: 10.1186/s40779-018-0179-0. Published: 28 September 2018 PMID: 30261912

6 Michael W. Smith, MD Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) August 04, <https://www.webmd.com/mental-health/post-traumatic-stress-disorder#091e9c5e80008fbc-4-11>

7 Киркитадзе Э. Е., Халфина Р. Р., История происхождения ПТСР // Образовательный процесс. – 2018.- №4. – С. 20-25.

REFERENCES

1 Brillon P. Comment aider les victimes souffrant de stress post-traumatique (фр.). — Montréal (Québec): Les Éditions Québec-Livres, 2013. — 456 с. — ISBN 2764021038. — ISBN 978-2764021033.

2 Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychol. Med.* 2017; 47: 2260–2274.

3 Mellon SH, Gautam A, Hammamieh R, Jett M, Wolkowitz OM. Metabolism, metabolomics, and inflammation in posttraumatic stress disorder. *Biol. Psychiatry* 2018; 83: 866–875.

4 Edmondson D, Kronish IM, Shaffer JA, Falzon L, Burg MM. Posttraumatic stress disorder and risk for coronary heart disease: A meta-analytic review. *Am. Heart J.* 2013; 166: 806–814.

5 Xue-Rong Miao, Qian-Bo Chen, Kai Wei, Kun-Ming Tao, Zhi-Jie Lu

Posttraumatic stress disorder: from diagnosis to prevention *Mil Med Res* 2018 Sep 28;5(1):32. doi: 10.1186/s40779-018-0179-0. Published: 28 September 2018 PMID: 30261912

6 Michael W. Smith, MD Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) August 04, <https://www.webmd.com/mental-health/post-traumatic-stress-disorder#091e9c5e80008fbc-4-11>

7 Kirkitadze E.E., Khalifina R.R., The history of The history of the origin of PTSD // Educational process. – 2018.- №4. – p. 20-25.

**Сведения об авторах**

Мукатова Айгуль Молдашевна кандидат медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней с курсом пропедевтики внутренних болезней КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Жандосова 6, mukatova.00@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6778-7616>

Тажибаева Карлыгаш Нартбаевна, доцент кафедры политики и менеджмента здравоохранения КазНМУ им.

С.Д.Асфендиярова, PhD, MD врач – онкогинеколог г.Шымкент, Байтурсынова 85,
email: Karlygash tazhibay@gmail.com,
Интерны 7 курса ШОМ-2 НАО «КазНМУ им С.Д.Асфендиярова»
Иминова Ш., Бауыржанкызы Д., Чалабаева Д., Жанысбек У., Хан Э., Болтаев А.

L. Tashtitova¹, M. Kulmaganbetov^{2,3}, N. Aldasheva², A. Auyezova¹¹Higher School of Public Health, Kazakhstan Medical University, Almaty, Kazakhstan²Glaucoma Department, Kazakh Eye Research Institute, Almaty, Kazakhstan³School of Optometry and Vision sciences, Cardiff University, Cardiff, UK

PREVALENCE OF NORMAL-TENSION GLAUCOMA IN KAZAKHSTAN: RESULTS OF STATE SCREENING PROGRAM

Resume: To assess the prevalence of normal-tension glaucoma in Kazakhstan using the results of the State Screening program.

Materials and methods. 1 806 876 participants aged 40-70 years underwent screening examinations for the detection of glaucoma. Also, the measurement of intraocular pressure (IOP) using applanation tonometry employing a Maklakov tonometer under topical anaesthesia was carried out with the other ophthalmologic examinations: visometry, autorefractometry, computerized examination of the visual field, slit-lamp observation of the anterior and posterior eye segments and evaluation of the optic disc using direct ophthalmoscopy.

Results. The prevalence of various types of glaucoma, including primary open-angle glaucoma (POAG), primary angle-closure glaucoma (PACG) and normal-tension glaucoma (NTG) were investigated, with the particular focus on the latter. NTG was detected in 10 711 respondents, which is 0.6% of all participants with normal or lower IOP.

Conclusion. The study of NTG prevalence was demonstrated in this paper and more than 10 thousand people were diagnosed with normal or low tension glaucoma according to the outcomes of the State Screening program.

Keywords: glaucoma, intraocular pressure, screening, tonometry, Kazakhstan

Л. Б. Таштитова^{1,2}, М. Кульмаганбетов^{2,3}, Н.А. Алдашева², А.М. Ауезова¹¹«Қазақстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Қазақстан²ТОО "Қазақский ордена "Знак Почета" научно-исследовательский институт глазных болезней", Алматы, Қазақстан³School of Optometry and Vision sciences, Cardiff University, Cardiff, UK

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЛАУКОМЫ НОРМАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ В КАЗАХСТАНЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПРОГРАММЫ СКРИНИНГА

Резюме: Оценить распространенность глаукомы нормального напряжения в Казахстане с использованием результатов Государственной программы скрининга.

Материалы и методы. 1 806 876 участников в возрасте 40-70 лет прошли скрининговые обследования на предмет выявления глаукомы. Кроме того, измерение внутриглазного давления (ВГД) с помощью аппланационной тонометрии с использованием тонометра Маклакова под местной анестезией проводилось вместе с другими офтальмологическими исследованиями: визометрией, авторефрактометрией, компьютерным исследованием поля зрения, наблюдением переднего и заднего сегментов глаза при щелевой лампе и оценкой диска зрительного нерва с помощью прямой офтальмоскопии.

Результаты. Была исследована распространенность различных типов глаукомы, включая первичную открытоугольную глаукому (РОУГ), первичную закрытоугольную глаукому (РАСГ) и глаукому нормального напряжения (НТГ), с особым акцентом на последнем. НТГ был обнаружен у 10 711 респондентов, что составляет 0,6% от всех участников с нормальным или более низким ВГД.

Выводы. В этой статье было продемонстрировано исследование распространенности НТГ, и более чем у 10 тысяч человек была диагностирована глаукома нормального или низкого напряжения в соответствии с результатами Государственной программы скрининга.

Ключевые слова: глаукома, внутриглазное давление, скрининг, тонометрия, Казахстан

Л.Б. Таштитова^{1,2}, М. Кульмаганбетов^{2,3}, Н. А. Алдашева², А.М.Ауезова¹ҚДСМ «Қазақстандық медицина университеті», Алматы, Қазақстан²"Құрмет Белгісі" орденді Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты" ЖШС, Алматы, Қазақстан³School of Optometry and Vision sciences, Cardiff University, Cardiff, UK

ҚАЗАҚСТАНДА ҚАЛЫПТЫ КЕРНЕУ ГЛАУКОМАСЫНЫҢ ТАРАЛУЫ: МЕМЛЕКЕТТІК СКРИНИНГ БАҒДАРЛАМАСЫНЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

Түйін: мемлекеттік скрининг бағдарламасының нәтижелерін пайдалана отырып, Қазақстанда қалыпты кернеу глаукомасының таралуын бағалау.

Материалдар мен әдістер. 40-70 жас аралығындағы 1 806 876 қатысушылар глаукоманы анықтау үшін скринингтік тексеруден өтті. Сонымен қатар, жергілікті анестезиямен Маклаков тонометрін қолдана отырып, аппланациялық тонометрия көмегімен көзішілік қысымды өлшеу басқа офтальмологиялық зерттеулермен бірге жүргізілді: визометрия, авторефрактометрия, көру өрісін компьютерлік зерттеу, саңылаулы шаммен көздің алдыңғы және артқы сегменттерін байқау және тікелей офтальмоскопия арқылы оптикалық нерв дискісін бағалау.



Нәтижелері. Глаукоманың әртүрлі түрлерінің таралуы зерттелді, оның ішінде бастапқы ашық бұрышты глаукома (POUG), бастапқы жабық бұрышты глаукома (PACG) және қалыпты кернеулі глаукома (NTG), соңғысына ерекше назар аударылды. 10 711 респонденттен анықталды, бұл қалыпты немесе төмен деңгейде барлық қатысушылардың 0,6% құрайды.

Қорытынды. Бұл мақалада глаукома таралуын зерттеу көрсетілді және 10 мыңнан астам адамға мемлекеттік скринингтік бағдарламаның нәтижелеріне сәйкес қалыпты немесе төмен кернеулі глаукома диагнозы қойылғандығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: глаукома, көзішілік қысым, скрининг, тонометрия, Қазақстан

Introduction

Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness, which affects 70 million people worldwide [1, 2]. Due to the asymptomatic nature of the disease, there is an assumption that the real prevalence of glaucoma is much greater than the reported values [3].

Normal-tension glaucoma (NTG) is a disease with progressive optic neuropathy and is characterised by a normal range of intraocular pressure (IOP) equalling the IOP of a healthy human (<22 mmHg) [4]. The incidence rate of NTG varies from region to region, majorly depending on the population's geographical area [5].

Multiple factors can cause NTG, and the pathogenesis of the disease remains unclear. Treatment options also vary, but similar procedures of therapy of open-angle glaucoma can be used. However, due to the normal/low IOP of patients with NTG, it is difficult to reach the values of eye pressure, which is not progressing the disease pathogenesis. While the primary management strategy includes the monitoring and prevention of systemic risk factors, the secondary interventions of the standard treatment of NTG are to decrease IOP and improvement of ocular perfusion [4].

Measurement of IOP has been the general method of screening for glaucoma. The sensitivity and specificity of this technique, however, is low, and there is a demand for more extensive detection methods [6]. The Glaucoma State Screening program was one of the main achievements in the organisation of the fight against glaucoma in the Republic of Kazakhstan. The program began in 2011 and was aimed at early detection of glaucoma. The mission of the Kazakhstan State screening program was to identify cases of increased IOP among persons over 40 years of age, followed by an examination for glaucoma in specialised glaucoma cabinets. These specialised glaucoma cabinets with state-of-art glaucoma diagnostic machines were opened as part of the state program "Salamatty Kazakhstan" for health care system development in the Republic of Kazakhstan between 2011–2015. Availability of the retinal tomography and computer perimeters in the regional glaucoma cabinets, therefore, upgraded the quality of disease management and follow-up strategy.

The innovative development of diagnostic ophthalmic equipment has led to improved standards of diagnosis and monitoring of glaucoma. Despite this great implementation, there have been no systematic comparative studies of the prevalence of NTG in Kazakhstan to date. It is thus unclear whether these state programs enhance NTG detection in the country and identify the vulnerable population groups. To address this knowledge gap, we aimed to investigate the prevalence of normal-tension glaucoma in Kazakhstan using the results of the State Screening program.

Materials and methods

Population and Geographic area

The study aimed to investigate the data obtained from the State Screening program [7], where the glaucoma epidemiology of the whole population of Kazakhstan over 40 years of age was investigated. The proportion of this cohort constitutes around 40% of the entire population of

the country. Assuming the 2% prevalence of glaucoma according to the outcomes of the State Screening program [7] and a margin of the standard error of 1.5-2%, it has been calculated the number of people with overall glaucoma in 2011 and the participants with the normal IOP, but glaucoma manifestation, or else the number of patients with NTG.

The country population who is aged over 40 years to be enrolled on the study was selected on the basis of data provided by the State Statistics Dataset [8] and our recent study [9] as they contained the data of all participants who underwent the screening programs. Each selected participant was invited by the glaucoma cabinet specialists – Ophthalmologists/Optometrists following the simple random sampling. All participants were informed of the study purposes and procedures, signed an informed consent form.

Procedures

The study was conducted in all fourteen regions and two major cities of Kazakhstan, in specially equipped screening centres, so-called glaucoma cabinets. The ophthalmic examinations were performed by trained and tested medical practitioners, who underwent periodical to quality control by the specialists of Kazakh Eye Research Institute. It was important to use the same instruments and devices throughout the entire screening period to be consistent in data collection and avoid deviations in the scanning of the retinal topography, measurement of IOP and visual field. All data obtained from patients were recorded on the record cards – History of Disease.

All procedures performed in studies involving human participants were reviewed and approved by the Institutional Review Board of the Local ethics committee of the Kazakh Eye Research Institute (Almaty, Kazakhstan) prior to the initiation of the study and were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Screening examination

Apart from the medical history survey there was conducted an ophthalmologic examination, which included visometry, autorefractometry, computerized examination of the visual field (not available in all regions), slit-lamp observation of the anterior and posterior eye segments, evaluation of the optic disc using direct ophthalmoscopy and applanation (contact) tonometry utilizing a Maklakov tonometer under topical anaesthesia.

Glaucoma classification

To classify the screening outcomes, the following diagnostic criteria were adopted: ocular hypertension (OH); primary open-angle glaucoma (POAG); primary angle-closure glaucoma (PACG) and normal-tension glaucoma (NTG).

Ocular hypertension manifests with the IOP \geq 22 mmHg without the damage of the visual field and ONH, with no characteristic symptoms of secondary glaucoma and closure of anterior chamber angle. POAG is characterised by ocular hypertension, glaucomatous ONH and visual field



abnormalities. However, the chamber angle is not occluded, whereas the sing of partly or totally closed anterior chamber angle is closed in PACG. Moreover, PACG is also manifested by the above-mentioned glaucoma signs. The main difference of NTG from OH, POAG and PACG is the normal eye pressure (IOP < 22 mmHg) with other pathognomic symptoms: the damage of the visual field and ONH.

Statistical analysis

The dataset was analysed using the MATLAB application package version R2017b (MathWorks, USA).

Results

An upward trend in the number of patients diagnosed with glaucoma was noted in the detection of the disease in different age groups according to the screening results in the framework of the State Program of the Development of Healthcare (Figure 1). More than 50% of older age groups starting from 64 years of age were identified, reaching 80% in 69-70 years old participants.

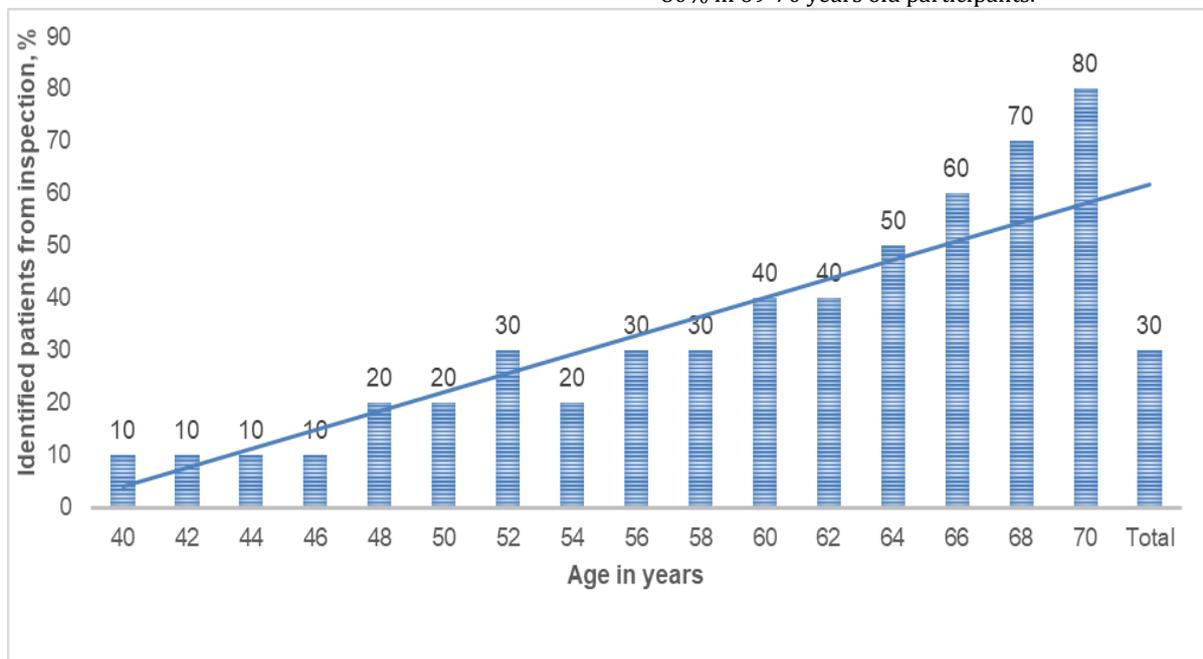


Figure 1 - Glaucoma detection in different age groups according to the screening results in the framework of the State Program of the Development of Healthcare

Table 1 depicts the epidemiology of open-angle glaucoma in Kazakhstan by region. It can be noted that the screening covered 94.83% of adults from 40 to 70 years. Latter is the indicator of the successful accomplishment of

the first mission of the state screening – to maximize the diagnostic coverage throughout the country. On the other hand, not all regions reached the highest degree of screening. For instance, only 67.57% of people attended the screening in the Mangystau region.

Table 1 - Results of the screening examinations of men and women aged 40-70 years for the detection of glaucoma (POAG and PACG)

Regions	Subject to screening	Underwent screening		Detected patients	
		Number	Proportion, %	Number	Proportion, %
Akmola region	95 183	88 329	92.8	166	0.19
Aktobe region	88 275	88 275	100	51	0.06
Almaty region	264 410	225 643	85.34	640	0.28
Atyrau region	55 135	51 086	92.66	59	0.12
West-Kazakhstan region	68 871	66 427	96.45	151	0.23
Zhambyl region	124 558	124 591	100	112	0.09
Karagandy region	199 976	190 632	95.33	491	0.26
Kostanai region	122 424	113 369	92.6	71	0.06
Kyzylorda region	131 227	47 752	36.39	128	0.27
Mangystau region	31 969	21 603	67.57	40	0.19
South-Kazakhstan region	264 484	231 201	87.42	1 501	0.65
Pavlodar region	71 376	61 573	86.27	46	0.07



North-Kazakhstan region	85 784	84 925	99	112	0.13
East-Kazakhstan region	185 173	177 213	95.7	317	0.18
Astana city	30 457	47 797	156.9	228	0.48
Almaty city	86 165	186 460	216.4	356	0.19
Total	1 905 467	1 806 876	94.83	4 469	0.247

All in all, for the screening period of 2011-2015, 1,8 million people underwent the glaucoma screening from recommended 1,9 million potential risk group. Of these, 1,8 million respondents underwent the screening, and only 4 469 participants have been diagnosed with glaucoma, which is 0.25% of overall respondents.

From Table 2, it can be concluded that IOP was measured in 1 806 876 patients, 98.8% of them had normal eye

pressure. Although 21 478 participants (or 1.19%) have either OH, POAG or PACG, the details of each glaucoma type proportion were beyond the scope of this paper. So, the aim was to investigate the presence of glaucomatous abnormalities of ONH and visual field among 1 785 282 respondents with normal IOP, hence the prevalence of NTG.

Table 2 - Results of the screening examinations of men and women aged 40-70 years for the detection of IOP

Regions	Underwent screening	Intraocular pressure (IOP)			
		Normal IOP		Increased IOP	
		Absolute value	Proportion, %	Absolute value	Proportion, %
Akmola region	88 329	87 540	99.1	789	0.9
Aktobe region	88 275	87 704	99.4	571	0.6
Almaty region	225 643	221 886	98.3	3 757	1.7
Atyrau region	51 086	50 555	98.9	531	1.1
					0.7
West-Kazakhstan region	66 427	65 960	99.3	467	
Zhambyl region	124 591	122 816	98.6	1 775	1.4
Karagandy region	190 632	188 234	98.7	2 398	1.3
Kostanai region	113 369	112 476	99.2	893	0.8
Kyzylorda region	47 752	47 083	98.6	667	1.4
Mangystau region	21 603	21 461	99.3	142	0.7
					2.4
South-Kazakhstan region	231 201	225 626	97.6	5 461	
Pavlodar region	61 573	61 355	99.7	218	0.3
					0.6
North-Kazakhstan region	84 925	84 440	99.4	485	
East-Kazakhstan region	177 213	175 541	99.1	1 672	0.9
Astana city	47 797	47 364	99.1	433	0.9
Almaty city	186 460	185 241	99.3	1 219	0.7
Total	1 806 876	1 785 282	98.8	21 478	1.19

Of these 1,78 million participants, 0.6% (or 10 711) had one or more manifestations of NTG: IOP < 22 mmHg with the damage of the visual field and optic disc, no signs of

secondary glaucoma and closure of the angle of the anterior chamber (Figure 2).

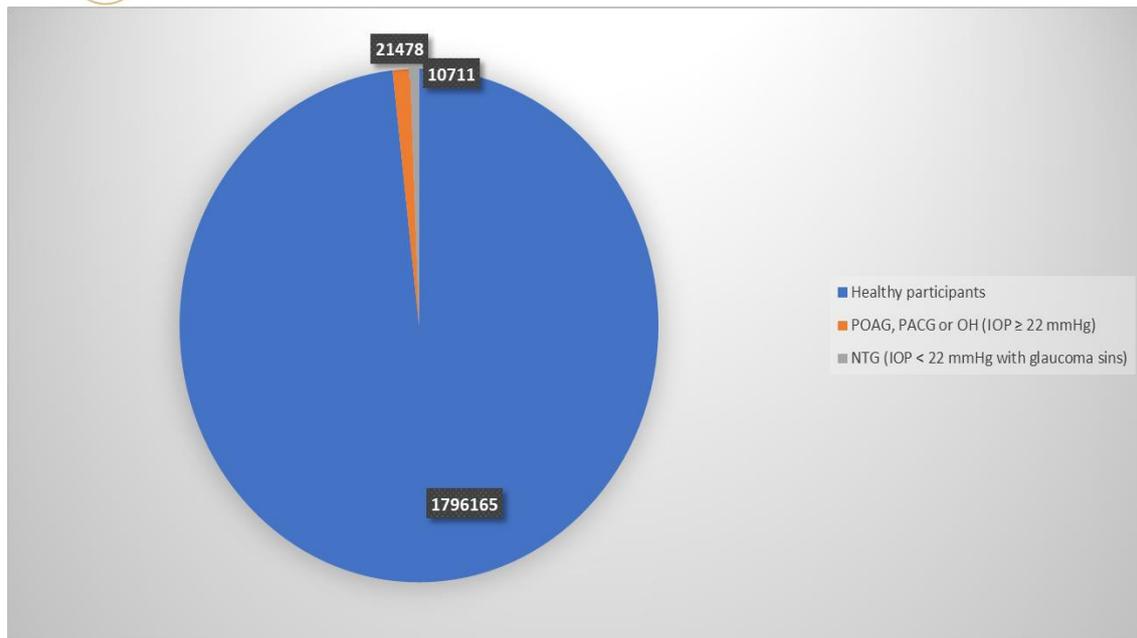


Figure 2 - Glaucoma screening results. Here: POAG – primary open-angle glaucoma; OH – ocular hypertension; PACG – primary angle-closure glaucoma; NTG – normal-tension glaucoma

Discussion

Normal-tension glaucoma in Kazakhstan amounts to 0.6% of all population aged 40-70 years, which corresponds to the literature data. For instance, in the study of Bonomi et al., the prevalence of NTG was similar and the proportion of NTG was 0.6%, whereas OH was 2.1%, POAG – 1.4% and PACG – 0.6% [10].

However, it should be noted that in Asia, the prevalence of NTG varies depending on the geographical area and methodology of screening [5, 10, 11]. For example, Japan (3.5%) and Singapore (4.3%) are the countries with the highest incidence of NTG not only in Asia but in the world [12, 13], while the proportion of NTG is lower in the western world. The epidemiological studies in the Netherlands (0.3%) and Italy (0.6%) were elegantly conducted by Klein et al. [14] and Bonomi et al. [10], respectively.

Among other limitations, the screening methods of NTG should be updated and focused on the detection of early subtle retinal signs [15], which can be achieved using high-resolution optical coherence tomography. This may help to detect the neurodegeneration of the retinal ganglion cell body and dendrites before the clinical manifestations of glaucoma and irreversible vision loss. For future investigations, detailed epidemiological studies of NTG and its aetiopathogenesis are needed to construct the strategy of prevention and management of NTG in Kazakhstan.

Although Kazakhstan is recognised as an Asian country, the prevalence of NTG in the country is close to European statistical ranges. Nonetheless, there is a huge concern about the ignorance of NTG as a socially significant eye condition. Hence, further monitoring of NTG is required in terms of the early treatment and preventive measurements of glaucoma.

Recently, in our study, we illustrated the possibilities of early detection of ocular neurodegeneration of retinal diseases in the example of artificial phantoms of the retina [15]. Application of the techniques of machine learning in the interpretation of the outcomes of the optical coherence tomography will place a role in the detection of early signs

of retinal ganglion cell apoptosis. This study is the first attempt to calculate the number of normal-tension glaucoma in Kazakhstan, a more hidden and dangerous type of this disease.

All in all, our study and literature data conclude the complexity of the detection of normal-tension glaucoma. The prevalence of NTG in Kazakhstan amounts to more than 10 thousand according to the outcomes of the State Screening program and can be increased if not diagnosed earlier. This disease is a hidden and more dangerous type of POAG, where the signs and symptoms can be detected only in the late stage of the disease. In this situation, irreversible vision loss is inevitable and cannot be treated medically and surgically.

Disclosures: There is no conflict of interest for all authors.

Acknowledgements: We thank all patients for their participation in this study. We also acknowledge all our colleagues for their patience, consultation and support.

Funding: None.

REFERENCES

- 1 Quigley HA. Glaucoma. *The Lancet*. 2011;377(9774):1367-1377.
- 2 Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262.
- 3 Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*. 2014;311(18):1901-1911.
- 4 Trivli A, Koliarakis I, Terzidou C, Goulielmos GN, Siganos CS, Spandidos DA, et al. Normal-tension glaucoma: Pathogenesis and genetics. *Exp Ther Med*. 2019;17(1):563-574.
- 5 Kim KE, Park KH. Update on the Prevalence, Etiology, Diagnosis, and Monitoring of Normal-Tension Glaucoma. *Asia Pac J Ophthalmol*. 2016;5(1): 23-31.
- 6 Tan NYQ, Friedman DS, Stalmans I, Ahmed IIK, Sng CCA. Glaucoma screening: where are we and where do we need to go? *Curr Opin Ophthalmol*. 2020 Mar;31(2):91-100
- 7 Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of



glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2081-90.

8 Zh.K. Buribaeva, V.R. Abdullina, M.N. Burkitova Rezul'taty skrininga glaukomy v Kazahstane za 2011-2014 gody i napravlenija ego sovershenstvovanija//Vestnik KazNMU, 2016, №1-S.247-254

9 Tashtitova L, Aldasheva N. Study of the Prevalence of Glaucoma in Kazakhstan. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2022 Feb;239(2):202-207.

10 Fortepiani L, Foutch BK, Wilson MR. The Effects of Sex, Oral Contraception, and Menstrual Cycle Phase on Intraocular Pressure, Central Corneal Thickness, and Foveal Thickness: A Descriptive Analysis. *Vision (Basel)*. 2021 Oct 18;5(4):48.

11 Chan EW, Li X, Tham YC, Liao J, Wong TY, Aung T, et al. Glaucoma in Asia: regional prevalence variations and future projections. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(1):78-85.

12 Iwase A, Suzuki Y, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology*. 2004;111(9):1641-1648.

13 Shen SY, Wong TY, Foster PJ, Loo JL, Rosman M, Loon SC, et al. The prevalence and types of glaucoma in malay people: the Singapore Malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(9):3846-3851.

14 Klein BE, Klein R, Sponsel WE, Franke T, Cantor LB, Martone J, et al. Prevalence of Glaucoma: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1992;99(10):1499-1504.

15 Kulmaganbetov M, Anantrasirichai N, Achim A, Albon J, White N, Morgan JE. Texture analysis of OCT phantoms. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(7):2038.

Сведения об авторах:

Таштитова Ляйла Болатовна - заведующая дневным стационаром ТОО "Казахский ордена "Знак Почета" научно-исследовательский институт глазных болезней", PhD докторант «Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», г. Алматы, Казахстан»

Email: tashtitoval@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2670-4554>

Алдашева Найля Ахметовна², д.м.н., и.о. генерального директора

ТОО "Казахский ордена "Знак Почета" научно-исследовательский институт глазных болезней", ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2096-9738>

Ауезова Ардак Мухамеджановна¹, Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», кафедра Управления здравоохранением, PhD

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>



С.Т.Тажбенова, Л.С.Ермуханова, М.А.Артыкбаева, И.Т.Абдикадилова, М.Б.Курганбекова, М.К.Таушанова
«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті», КеАҚ
Ақтөбе, Қазақстан

АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНДА ЖӘНЕ АҚТӨБЕ ҚАЛАСЫНДА ҚАНТ ДИАБЕТИ АУРУШАҢДЫҒЫНЫҢ ДИНАМИКАСЫ

Түйін.

Зерттеудің өзектілігі. Бүкіл әлемде созылмалы инфекциялық емес аурулардың ішінде кең таралғаны қант диабеті. Қант диабеті соңғы жылдары әлеуметтік маңызды ауру ретінде ғана емес, медициналық-әлеуметтік мәселе ретінде де қарастырылуда. Қант диабетінің кең таралуы айтарлықтай асқынуларға, мерзімінен бұрын болатын өлім-жітім мен мүгедектіктің басты себебі болуына, соның ішінде: медициналық, әлеуметтік, сондай ақ экономикалық шығындарға әкеліп соқтырады.

Зерттеудің мақсаты: 2015-2019 жж. аралығындағы Ақтөбе облысы және Ақтөбе қаласы тұрғындарының қант диабетімен аурушаңдық динамикасын зерттеу.

Зерттеу материалы мен әдістері. Ақтөбе облысының және Ақтөбе қаласының 2015-2019 жылдар аралығындағы қант диабетінен біріншілік аурушаңдық, жастық ерекшеліктері бойынша ересектер, жасөспірімдер және балалар арасындағы біріншілік аурушаңдық көрсеткіштеріне ретроспективті талдау жүргізілді. Зерттеу әдістері: ретроспективті, ақпараттық-аналитикалық, статистикалық әдістер (орта және салыстырмалы шамаларды есептеу, динамикалық қатар құру).

Зерттеу нәтижелері. Ақтөбе облысында 2015-2019 зерттеу жылдары аралығында қант диабеті бойынша біріншілік аурушаңдықтың өсу қарқыны Төсу=7,8% құрады, ал Ақтөбе қаласында бұл көрсеткіш Төсу=6,9%-ға жетті. 2015-2019 зерттеу жылдары аралығында Ақтөбе облысында қант диабетімен ересектер арасындағы біріншілік аурушаңдық бойынша Төсу=8,6%-ға жоғарылағанын көрсетті. Ал Ақтөбе қаласында қант диабетімен ересектер арасында біріншілік аурушаңдық бойынша Төсу=7,7%-ға жоғарылағаны анықталды.

Қорытынды. Зерттеудің нәтижесінде 2015-2019 жылдар аралығында Ақтөбе облысы мен Ақтөбе қаласы бойынша қант диабетімен біріншілік аурушаңдық жыл сайын артып жатқаны анықталды.

Түйін сөздер: қант диабеті, біріншілік аурушаңдық, қант диабетінен болатын өлім себебі.

С.Т.Тажбенова, Л.С.Ермуханова, М.А.Артыкбаева, И.Т.Абдикадилова, М.Б.Курганбекова, М.К.Таушанова
НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»
Ақтобе, Казахстан

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ И ГОРОДА АКТОБЕ

Резюме

Введение. Одним из наиболее распространенных хронических заболеваний во всем мире является сахарный диабет. В последние годы сахарный диабет рассматривается не только как серьезное хроническое заболевание, но и как важная медико-социальная проблема, приобретающая все большую актуальность. Распространенность сахарного диабета приводит к серьезным осложнениям, ведущей причине преждевременной смерти и инвалидности, а также к значительным медицинским, социальным и экономическим издержкам.

Цель исследования. Изучить динамику заболеваемости сахарным диабетом населения Актюбинской области и города Актобе за 2015-2019 гг.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ показателей первичной заболеваемости сахарным диабетом среди взрослых, подростков и детей в Актюбинской области и города Актобе за 2015-2019 годы. Методы исследования: ретроспективный, информационно-аналитический, статистические методы (расчет средних и относительных величин, построение динамических рядов).

Результаты. В Актюбинской области в 2015-2019 гг. темп роста первичной заболеваемости сахарным диабетом составил 7,8%, а в городе Актобе этот показатель достиг 6,9%. Наблюдения с 2015 по 2019 год показали, что в Актюбинской области распространенность сахарного диабета среди взрослого населения увеличилась на 8,6%. В Актобе распространенность первичной заболеваемости сахарным диабетом среди взрослого населения увеличилась на 7,7%.

Выводы. В результате исследования было установлено, что в период с 2015 по 2019 год в Актюбинской области и в городе Актобе с каждым годом увеличивается первичная заболеваемость сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, первичная заболеваемость, причины смерти от диабета.



DYNAMICS OF THE INCIDENCE OF DIABETES IN THE AKTOBE REGION AND IN THE CITY OF AKTOBE

Resume

Introduction. One of the most common chronic diseases worldwide is diabetes mellitus. In recent years, diabetes mellitus is considered not only as a serious chronic disease, but also as an important medical and social problem that is becoming increasingly relevant. The prevalence of diabetes leads to serious complications, a leading cause of premature death and disability, and significant medical, social and economic costs.

Purpose of the study. To study the dynamics of the incidence of diabetes in the population of the Aktobe region and the city of Aktobe for 2015-2019.

Methods. The analysis of indicators of primary morbidity of diabetes mellitus among adults, adolescents and children and the causes of death from diabetes in the Aktobe region and the city of Aktobe for 2015-2019 was carried out. Research methods: retrospective, information-analytical, statistical methods (calculation of average and relative values, construction of dynamic series).

Results. In the Aktobe region in 2015-2019, the growth rate of the primary incidence of diabetes mellitus was 7,8%, and in the city of Aktobe, this figure reached 6,9%. Observations from 2015 to 2019 showed that in the Aktobe region, the prevalence of diabetes among adults increased by 8,6%. In Aktobe, the prevalence of primary diabetes among adults increased by 7,7%.

Conclusions. As a result of the study, it was found that in the period from 2015 to 2019, the primary incidence of diabetes mellitus increases every year in the Aktobe region and in the city of Aktobe.

Key words: diabetes mellitus, primary morbidity, causes of death from diabetes.

Кіріспе. Қазіргі кезде созылмалы инфекциялық емес аурулар қоғамдық денсаулық сақтауға, денсаулық сақтау жүйесіне және көптеген елдердің экономикасына қауіп төндіруде [1]. Созылмалы инфекциялық емес аурулар аурушаңдық, мүгедектік, уақытша еңбекке жарамсыздық және госпитализациялау, өлім-жітім құрылымында жетекші орынды алады [2]. Созылмалы инфекциялық емес аурулардың құрамына Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) анықтаған аурулардың бірі қант диабеті жатады [3,4].

Қант диабеті соңғы жылдары әлеуметтік маңызды ауру ретінде ғана емес, медициналық-әлеуметтік мәселе ретінде де қарастырылуда. Бұл жылдан жылға қант диабетімен ауыратын науқастардың артуымен, ауру ағымының созылмалы сипатта болуымен, микро-және макротамырлы асқынулардың жиі дамуымен байланысты, яғни бұл өмір ұзақтығының қысқаруына және өмір сапасының төмендеуіне әкеліп соқтырады [5]. Соңғы жылдары қант диабетінің жаһандық таралуы қарқынды өсуде, яғни сырқаттанушылық жүқпалы емес эпидемия сипатына ие бола бастады [6-10]. Халықаралық диабет федерациясының (IDF) мәліметтері бойынша қант диабетімен ауыратындар саны 2017 жылы 425 млн. адамға жеткен [11].

Қазақстанда да әлемдегі сияқты қант диабетімен сырқаттанушылықтың күрт өсуі байқалады. Қазақстан Орта Азияда диабеттің даму қарқыны бойынша көш бастап тұр [12-14]. Қант диабетінің ұлттық регистрі бойынша 2017 жылғы 1 қаңтарда Қазақстанда 293 171 науқас тіркелген (бұл халықтың орташа жылдық санының 1,5%), оның ішінде ересектер – 290335, балалар мен жасөспірімдер – 2836. 1 типті қант диабетімен ауыратындар - 17231 және 2 типті қант диабетімен ауыратындар – 275736 адам, диабеттің басқа түрлері – 204 болды [15]. Зерттеу жылдарын талдау кезінде Қазақстанда 2015 жылы қант диабетімен сырқаттанушылық көрсеткіші 100 мың тұрғынға шаққанда 172,7-ден, 2019 жылы 251,0-ге жетті. Соңғы 5 жылда қант диабетімен аурушаңдық 1,4 есеге өскен [16,17]. 2019 жылы 100 000 тұрғынға шаққанда диабетімен сырқаттанушылық ең жоғары

көрсеткіш Павлодар облысында (376,1), Солтүстік Қазақстан облысында (371,6), Шығыс Қазақстан облысында (352,8) тіркелді, ең төмен көрсеткіш Жамбыл (180,6), Ақтөбе (193,7), Түркістан (194,5) облыстарында болды [17]. Қазақстанда қант диабетімен ауыратын адамдар саны жыл сайын 8-10%-ға артып, ауыр асқынулар жиілігі ұлғаюда. Сондықтан бұл жағдай Қазақстан үшін негізгі мәселе болып табылады.

Зерттеу мақсаты. 2015-2019 жж. аралығындағы Ақтөбе облысы және Ақтөбе қаласы тұрғындарының қант диабетімен аурушаңдығының динамикасын зерттеу.

Зерттеу материалы мен әдістері. Ақтөбе облысының және Ақтөбе қаласының 2015-2019 жылдар аралығындағы қант диабетінен біріншілік аурушаңдық динамикасына, жастық ерекшеліктері бойынша ересектер, жасөспірімдер және балалар арасындағы біріншілік аурушаңдық көрсеткіштеріне ретроспективті талдау жүргізілді. Мәліметтер ҚР ДСМ «Республикалық электрондық денсаулық сақтау орталығы» Ақтөбе облыстық филиалындағы 2015-2019 жылдар аралығындағы Ақтөбе облысы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі туралы статистикалық жинақтарынан алынды.

Зерттеуде ретроспективті, ақпараттық-аналитикалық, статистикалық әдістер (орта және салыстырмалы шамаларды есептеу, динамикалық қатар құру) қолданылды. Зерттеу барысында алынған көрсеткіш параметрлері MS Excel форматында электрондық кестеге енгізілді. Мәліметтерді статистикалық өңдеу Statistica 10 бағдарламалық қамтамасыз етуді пайдалану арқылы жүргізілді.

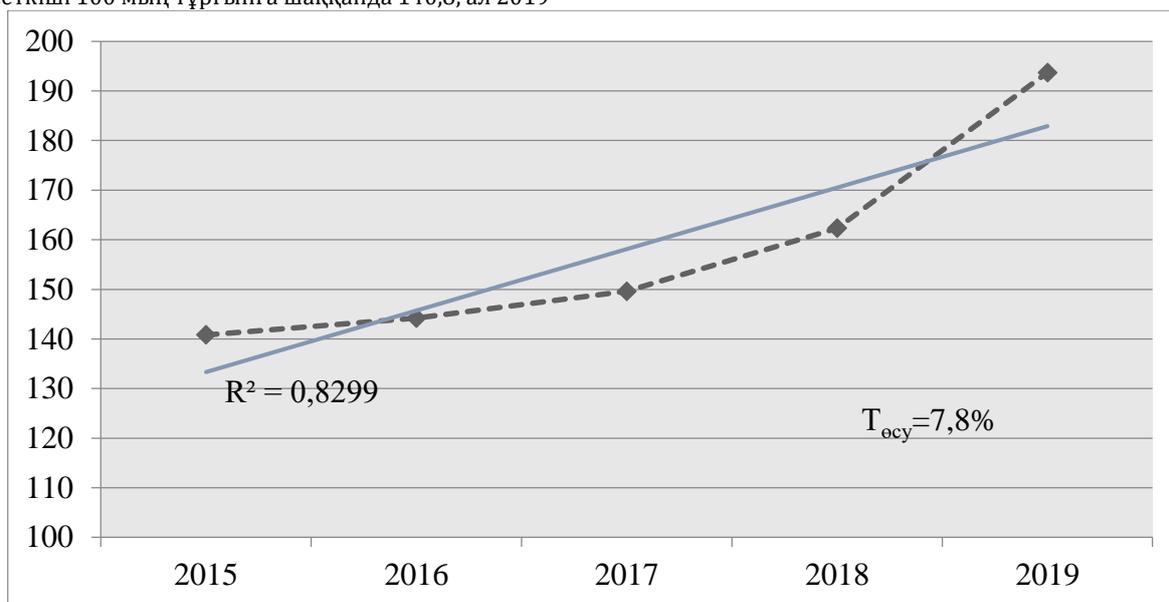
Ақтөбе облысы және Ақтөбе қаласы тұрғындарының 2015-2019 жылдар аралығындағы қант диабетімен біріншілік аурушаңдығын зерттеу үшін аурушаңдық тренді (динамикасы) жасалды. Зерттелетін құбылыстың өзгерісін (динамикасын) бағалау үшін ең кіші квадраттар әдісі қолданылды.

Зерттеу нәтижелері



2015 жылы Ақтөбе облысының барлық тұрғындары арасында қант диабетімен біріншілік аурушаңдық көрсеткіші 100 мың тұрғынға шаққанда 140,8, ал 2019

жылы 193,7-і құрады, 5 жыл ішінде аурушаңдық өсімі 7,8%-ды құрады, (сурет 1).



Сурет 1 – 2015-2019 жж. Ақтөбе облысында қант диабетімен біріншілік аурушаңдық тренді

Ақтөбе облысының аудандары арасында 100 мың тұрғынға шаққанда қант диабеті аурушаңдығы Алға, Мәртөк және Хромтау аудандарында жоғары, ал

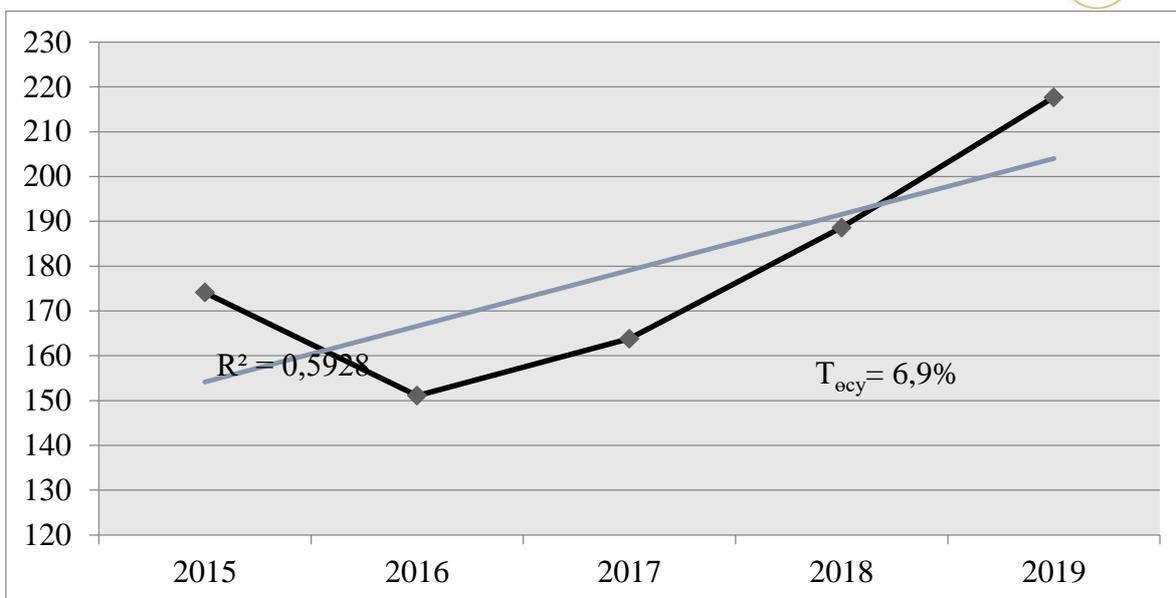
Байғанин, Ойыл аудандарында көрсеткіш төмен болып отыр (кесте 1).

Кесте 1 – 2015-2019 жж. Ақтөбе облысының барлық тұрғындарының қант диабетімен біріншілік аурушаңдығы (абс. және 100 мың тұрғынға шаққанда)

Аудандар	Барлығы									
	Абс.сан					100 000 тұрғынға шаққанда				
	2015	2016	2017	2018	2019	2015	2016	2017	2018	2019
Ақтөбе обл	1167	1212	1275	1402	1696	140,8	144,2	149,6	162,3	193,7
Ақтөбе қ.	774	689	769	910	1090	174,1	151,1	163,8	188,6	217,7
Әйтеке би	18	20	25	36	31	68,3	76,1	97,8	144,0	127,3
Алға	52	49	84	65	82	128,9	121,6	209,0	161,2	200,9
Байғанин	30	12	14	14	6	130,4	52,1	61,3	61,5	26,3
Ырғыз	12	7	8	5	17	78,8	46,1	53,0	33,3	113,7
Қарғалы	26	27	23	21	27	151,8	156,8	133,8	122,7	158,9
Мәртөк	20	46	54	58	69	65,1	150,7	178,4	193,1	231,3
Мұғалжар	92	129	102	109	125	137,5	191,7	151,7	162,0	186,0
Темір	45	54	31	46	47	119,8	143,1	82,1	122,1	124,0
Ойыл	13	9	11	13	13	68,4	47,4	58,5	69,6	70,3
Хобда	22	32	19	21	21	113,6	166,6	100,7	112,7	114,4
Хромтау	26	77	76	57	110	62,2	182,9	179,5	133,5	253,6
Шалқар	37	61	59	47	58	79,5	131,2	127,8	102,2	126,6
ҚР						172,7	200,4	204,2	210,1	251,0

Сондай ақ, Ақтөбе қаласы тұрғындары арасында қант диабетімен біріншілік аурушаңдық көрсеткіші 2015 жылы жылда 100 мың тұрғынға шаққанда 177,1-ден

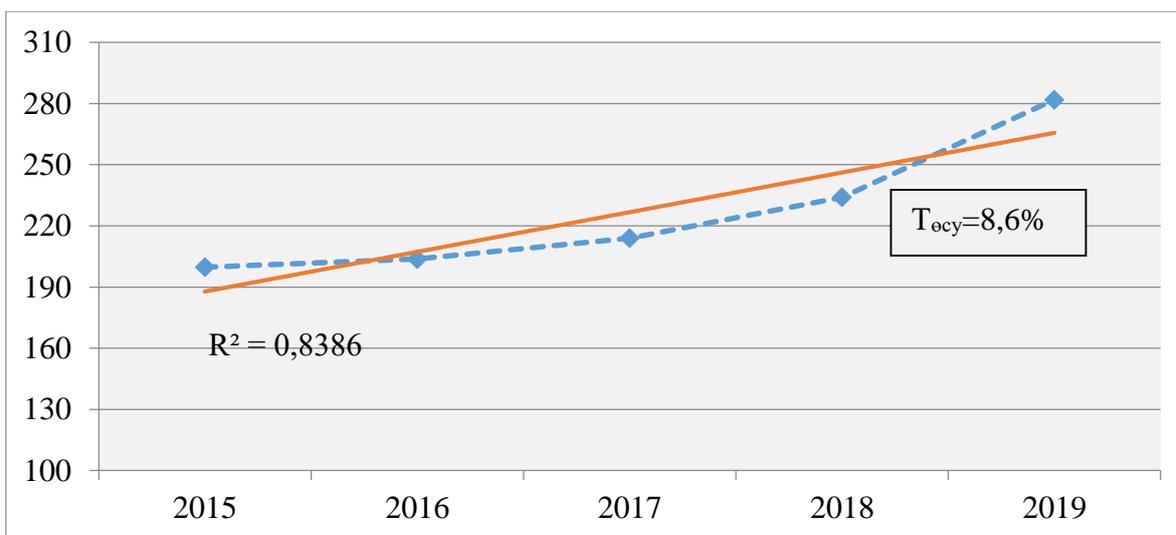
2019 жылы 217,7-і құрады, 5 жыл ішіндегі орташа жылдық өсу қарқыны 6,9% болды (сурет 2).



Сурет 2 - 2015-2019 жж. Ақтөбе қаласында қант диабетімен біріншілік аурушаңдық тренді

Қант диабеті аурушаңдығының ішінде ең көп тарағаны 2 типті қант диабеті. Қант диабетінің 2 типімен көбіне ересектер ауырады. Зерттеу барысында ересектер арасындағы біріншілік аурушаңдық тренді анықталды. Нәтижесінде көрсеткішті теңестіру бойынша өсу тенденциясы

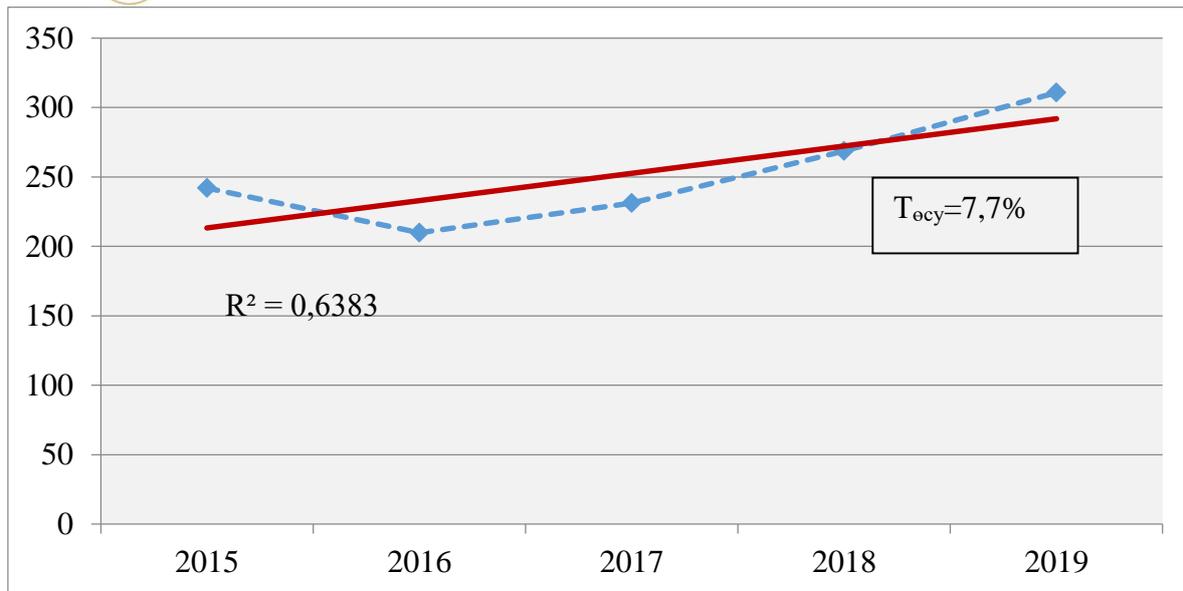
анықталды. 2015-2019 жылдары аралығында Ақтөбе облысында ересектер арасында қант диабетімен біріншілік аурушаңдық өсімі 8,6%-ға жоғарылады, 100 мың тұрғынға шаққанда 2015 жылы 199,8-ден, 2019 жылы 281,9-ды құрады (сурет 3).



Сурет 3 - Ақтөбе облысында ересектер арасындағы қант диабетімен біріншілік аурушаңдық тренді

Ақтөбе қаласында ересектер арасындағы қант диабетімен біріншілік аурушаңдық көрсеткіші 2015 жылы 100 мың тұрғынға шаққанда 242,1, 2019 жылы

310,8 болды. 2015-2019 жылдар аралығында аурушаңдық өсімі 7,7%-ға жоғарылады (сурет 4).



Сурет 4 – Ақтөбе қаласында ересектер арасындағы қант диабетімен біріншілік аурушаңдық тренді

Ақтөбе облысы бойынша жасөспірімдер мен балалар арасындағы қант диабетімен біріншілік аурушаңдық көрсеткіштерін талдайтын болсақ, жасөспірімдер арасында 5 жыл ішіндегі динамикада (2015-2019 жж.) қант диабетімен біріншілік аурушаңдық көрсеткішінің 7,4%-ға өсуі байқалады, 2019 жылы 100 мың тұрғынға шаққанда 6,4-ті құрады (кесте 2). Балалар арасында қант диабетімен біріншілік

аурушаңдық 2015 жылы 100 мың балаға шаққанда 3,2-ден, 2019 жылы 10,3-ке жетіп, 5 жылдағы өсім 18,2%-ды құрады (кесте 2).

Ақтөбе қаласында балалар мен жасөспірімдер арасында қант диабетімен біріншілік аурушаңдық өсімі (22,7% және 32,9%) Ақтөбе облысының көрсеткішімен салыстырған жоғары (кесте 2).

Кесте 2 – 2015-2019 жылдар аралығында Ақтөбе облысында балалар мен жасөспірімдер арасындағы қант диабетімен біріншілік аурушаңдық динамикасы

	100 мың тұрғынға шаққанда					Төсу/кему (%)	
	2015	2016	2017	2018	2019	Ақтөбе облысы	Ақтөбе қаласы
Балалар	3,2	8,8	6,8	8,2	10,3	+18,2	+22,7
Жасөспірімдер	3,2	10,0	13,6	10,0	6,4	+7,4	+32,9

Талқылау. Зерттеу жылдары аралығында Ақтөбе облысы мен Ақтөбе қаласында барлық тұрғындар арасында қант диабетімен біріншілік аурушаңдық көрсеткішінің жоғарылағанын көруімізге болады. Ақтөбе облысы бойынша балалар арасында қант диабетімен біріншілік аурушаңдық көрсеткіші де жыл сайын артып отыр. Жасөспірімдер арасында 2017 жылы аурушаңдық көрсеткіші жоғары болып, 2019 жылы төмендеген. Ересектер арасында қант диабетімен біріншілік аурушаңдық көрсеткіші де жоғарылаған. 2 типті қант диабетінің дамуына артериалдық гипертензия, артық салмақ, қандағы глюкоза мен холестерин деңгейінің жоғары болуы, ішімдік ішу, физикалық белсенділіктің төмен болуы сияқты көптеген факторлар әсер етеді [18]. Сондықтан да осы факторлардың әсерінен ересек адамдарда қант диабетінің жиі кездесетіні анықталған. 2 типті қант диабеті әлемде ғана емес, сонымен бірге біздің елімізде де өте кең таралған және тез дамып келе жатқан инфекциялық емес, күрделі бақыланатын ауруға айналды. Соған сәйкес, елімізде 2013 жылы пилоттық жоба ретінде 2 типті қант диабеті бойынша ауруларды басқару бағдарламасы енгізілді. 2017 жылы Ақтөбе қаласында бұл бағдарлама пилоттық негізде №4 қалалық емханада өз жұмысын бастады.

Қорытынды. Осылайша, ретроспективті талдау нәтижесінде 2015-2019 жылдар аралығында Ақтөбе облысы мен Ақтөбе қаласы бойынша қант диабетімен біріншілік аурушаңдық жыл сайын артып жатқаны анықталды. Қант диабетімен ауыратын науқастар санының өсуі ауруды ерте сатысында анықтау мен диагностиканың жақсарғанын көрсетеді, яғни аурушаңдықтың артуы онымен байланысты қауіп факторларының өсуіне байланысты. Қауіп факторларының алдын алудың қазіргі кездегі тиімді тәсілдерінің бірі созылмалы ауруларды басқару бағдарламасы болып табылады.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.



Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Грузева Т.С. Борьба с хроническими неинфекционными заболеваниями: европейский и украинский контекст // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2013. – №1. – С. 291-294.

2 Касапов К.И. Медико-социальное обоснование развития сети школ для обучения самоконтролю пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2013. – № 1. – С. 19-21

3 World Health Organization 2019. URL: <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/>

4 WHO [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>

5 Салько О.Б., Щавелева М.В. Менеджмент сахарного диабета первого типа в современных условиях // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2018. – №1. – С. 53-60.

6 Guariguata L., Whiting D., Weil C., Unwin N. The International Diabetes Federation diabetes atlas methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults. Diabetes research and clinical practice. 2011. 94(3): pp.322-332.

7 International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2015.

8 Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J.D., Huang Y., Linnenkamp U., Guariguata L., Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabetes Res Clin Pract. 2017. 128: pp. 40-50.

9 Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2010. 87(1): pp.4-14.

10 Whiting D.R., Guariguata L., Weil C., Shaw J. IDF Diabetes Atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2011. 94(3): pp.311-321.

11 International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. - Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2019. URL: <https://www.diabetesatlas.org/>

12 Сейдинова А.Ш., Ишигов И.А., Абылайұлы А.Ж. Эпидемиология сахарного диабета в мире и Республике Казахстан (Обзорная статья) // Вестник КазНМУ. – 2018. – №1(2). – С. 250-253.

13 Токтарова Н.Н., Базарбекова Р.Б., Досанова А.К. Распространенность сахарного диабета 2 типа среди взрослого населения Казахстана (результаты регистрационного национального исследования NOMAD). Препарат. – Алматы. 2017. №6(180): С. 43-51.

14 Киштибаева А.Е., Шопабеева А.Р., Пичхадзе Г.М.. Маркетинговое исследование распространенности сахарного диабета в Республике Казахстан // Вестник КазНМУ. – 2014. – №2(2). – С. 390-393.

15 ТОО «Мединформ» Заболеваемость все случаи (распространенность) сахарного диабета населения. <http://medinfo.kz>

16 2015 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі: стат. жинақ. – Астана, 2016. – 358б.

17 2019 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі: стат. жинақ. – Нұр-Сұлтан, 2020. – 324б.

18 Тюлюбаева Ж.С., Гаркалов К.А. Ответственность пациентов с хроническими заболеваниями в рамках "программы управления заболеваниями". Менеджер. 2014, № 3(12): С. 35-37.

REFERENCES

1 Gruzeva T. S. Bor'ba s hronicheskimi neinfekcionnymi zabolovanijami: Evropejskij i ukrainiskij kontekst. Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ih reshenija. 2013. №1. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/borba-s-hronicheskimi-neinfekcionnymi-zabolovanijami-evropejskij-i-ukrainiskij-kontekst> (accessed 09.05.2021).

2 Kasapov K.I. Medico-social rationale for the development of a network of schools for the training of the self-control of patients with chronic non-communicable diseases. Vestnik Vserossijskogo obshhestva specialistov po mediko-social'noj jekspertize, reabilitacii i reabilitacionnoj industrii. 2013. № 1: pp.19-21.

3 World Health Organization 2019. URL: <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/>

4 WHO [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>

5 Sal'ko O.B., Shhaveleva M.V. Menedzhment saharnogo diabeta pervogo tipa v sovremennyh uslovijah. Voprosy organizacii i informatizacii zdavoohranenija. 2018. №1: pp. 53-60.

6 Guariguata L., Whiting D., Weil C., Unwin N. The International Diabetes Federation diabetes atlas methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults. Diabetes research and clinical practice. 2011. 94(3): pp.322-332.

7 International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2015.

8 Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J.D., Huang Y., Linnenkamp U., Guariguata L., Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabetes Res Clin Pract. 2017. 128: pp. 40-50.



9 Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010. 87(1): pp.4-14.

10 Whiting D.R., Guariguata L., Weil C., Shaw J. IDF Diabetes Atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011. 94(3): pp.311-321.

11 International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 9th edn. - Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2019. URL: <https://www.diabetesatlas.org/>

12 Sejdinova A.Sh., Ishigov I.A., Abylajuly A.Zh. *Jepidemiologija saharnogo diabeta v mire i Respublike Kazahstan (Obzornaja stat'ja)*. *Vestnik KazNMU.* 2018. №1(2): pp. 250-253.

13 Toktarova N.N., Bazarbekova R.B., Dosanova A.K. *Rasprostranennost' saharnogo diabeta 2 tipa sredi vzroslogo naselenija Kazahstana (rezul'taty registrovogo*

nacional'nogo issledovanija NOMAD). *Medicine.* - Almaty. 2017. №6(180): pp. 43-51.

14 Kishtibaeva A.E., Shopabaeva A.R., Pichhadze G.M. *Marketingovoe issledovanie rasprostranennosti saharnogo diabeta v Respublike Kazahstan*. *Vestnik Kaznmu.* 2014. №2(2): pp. 390-393.

15 "Medinform" JSHS halyqtyń qant diabetimen aýyrýnyń barlyq jaǵdailary (taralýy). <http://medinfo.kz>

16 Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdravooxranenija v 2015 godu. *Statisticheskij sbornik.* Nur-Sultan. 2016. pp.358

17 Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdravooxranenija v 2019 godu. *Statisticheskij sbornik.* Nur-Sultan. 2020. pp.324

18 Tjuljubaeva Zh.S., Garkalov K.A. *Otvetstvennost' pacientov s hronicheskimi zabolevanijami v ramkah «Programmy upravlenija zabolevanijami»*. *Menedzher.* 2014, № 3(12): pp. 35-37.

Авторлар туралы ақпарат

Тажбенова Сауле Тажединовна, PhD, «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасының аға оқытушысы, «Марат Оспанов атындағы БҚМУ» КеАҚ (t.saule.t@mail.ru)

Ермуханова Людмила Сергеевна, м.ғ.к., асс.профессор, «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасының жетекшісі, «Марат Оспанов атындағы БҚМУ» КеАҚ (aleka_2804@mail.ru)

Артыкбаева Марал Алпамысовна, «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасының аға оқытушысы,

«Марат Оспанов атындағы БҚМУ» КеАҚ (m-artykbaeva@mail.ru)

Абдикадирова Индира Темирхановна, PhD, «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасының доценті, «Марат Оспанов атындағы БҚМУ» КеАҚ (a.indira.r@bk.ru)

Қурганбекова Меруерт Бақбергеновна, «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасының оқытушысы, «Марат Оспанов атындағы БҚМУ» КеАҚ (macosya@inbox.ru)

Таушанова Майя Карибаевна, «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасының оқытушысы, «Марат Оспанов атындағы БҚМУ» КеАҚ (maiona_93@mail.ru)



UDC 581.91

DOI 10.53065/kaznmu.2022.90.50.085

K.E. Zhuzzhan, A.K. Kydyrbaeva, A. Zh. Moldakaryzova, Zh.A. Kashaganova,
K.K. Yerkekulova, G.A. Tussupbekova

Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan

M. Auezov South Kazakhstan university, Shymkent, Kazakhstan

al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan

kuralai.zhuzzhan.80@mail.ru

asem.kydyrbaeva@mail.ru

aijan202@mail.ru

<http://abaizhazira@gmail.com>

ek.k.33@mail.ru

gulmira.274@mail.ru

PHYTOCHEMICAL STUDIES OF FERULA FOETIDA PLANT AND ITS MEDICAL SIGNIFICANCE

Resume. *There are many different types of medicinal plants in the world. Since time immemorial, mankind has been creating unique plants with medicinal and healing properties, located in such a diverse geographical area. The ancient Greek physician Hippocrates was the first to write extensively about medicinal plants. He believed that any plant tree is very useful, they can be widely used to treat various chronic diseases, and also described more than one hundred and ninety plants that he used in his time. However, the scientist did not pay attention to the healing properties of the plants he described. [1].*

The pharmaceutical industry of the country originated in the study of plants in the production of ephedrine, salcolin, ephyzimine and other valuable drugs.

Of course, before being introduced into medical practice, each medicinal plant undergoes a thorough examination of modern medicine. In particular, the chemical composition is checked, to what extent the factors affecting the body affect the function of each of the human organs and systems. They determine the harmfulness of certain chemicals obtained in the plant as a whole or in each of its parts, and also carefully check the medicinal properties of the plant. Then, the medicinal properties of the plant and preparations from it are evaluated experimentally in various ways. After that, the medicinal plant is tested in many clinics only under special instructions. The Pharmacological Committee of the Ministry of Health will allow the wide distribution and use of the plant for medicinal purposes, and its preparations will be developed on an industrial scale.

*In this regard, the study of the current chemical composition of the plant *Ferula foetida*, which we took as the object of study, is an important issue in assessing the healing properties of the plant.*

Keywords: *plant resources, distribution, useful plants, rational use, soap root, saponins, foetida, storage, stocks, annual volume of collection, recommendations.*

Қ.Е. Жүзжан, Ә.Қ. Қыдырбаева, А.Ж. Молдакарызова, Ж.А. Кашаганова Р.М., К.К. Еркекулова, Г.А. Тусупбекова

*С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,
Алматы, Қазақстан*

*М.Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік университеті,
Шымкент, Қазақстан*

*Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті Алматы, Қазақстан
Шымкент, Қазақстан*

kuralai.zhuzzhan.80@mail.ru

asem.kydyrbaeva@mail.ru

aijan202@mail.ru

abaizhazira@gmail.com

ek.k.33@mail.ru

gulmira.274@mail.ru

FERULA FOETIDA ӨСІМДІГІНІҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕРІ ЖӘНЕ ОНЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ МАҢЫЗЫ

Түйін. *Әлемнің кез-келген жерлерінде шипалық қасиетке ие көптеген түрлі өсімдіктер кедеседі. Осындай алуан түрлі географиялық аумақта орын тепкен емдік, шипалық қасиеттері бар ерекше өсімдіктерді өте ерте заманнан-ақ адамзат баласы өз қажеттілігіне жаратып келген. Дәрілік өсімдіктер жайында алғаш рет біздің заманымызға дейінгі*



ертедегі грек дәрігері Гиппократ кең ауқымды еңбек жазды. Ол өсімдіктің кез-келген дарақтары өте пайдалы, оларды әр түрлі созылмалы ауруларды емдеу мақсатына кеңінен пайдалануға болады деп есептеген. Сонымен қатар ол өз кезеңінде пайдаланған жүз тоқсаннан астам өсімдікке сипаттама берді. Бірақ ғалым сол өзінің сипаттама берген өсімдіктердің қандай емдік қасиеті бар екендігіне назар аудармады [1].

Еліміздегі фармацевтикалық өнеркәсіп эфедрин, сальсолин, эфизимин және тағыда басқа бағалы препараттарды дайындауда өсімдіктерді зерттеу барысында дүниеге әкелді.

Әлбетте, әрбір дәрілік өсімдіктер емдеу тәжірибесіне енгізілмес бұрын заманауи медицинада тыңғылықты зерттеудің сараптамасынан өтеді. Атап айтқанда химиялық құрамы тексеріледі, ағзаға әсер етуші факторлары адамның әрбір мүшелері мен жүйелерінің қызметіне қаншалықты әсер ететіндігі жеті бақыланады. Өсімдіктердің түгелдей өзіндегі немесе оның әрбір бөлігіндегі алынған кейбір химиялық заттардың қаншалықты зиянды екендігі анықталады, сонымен қатар өсімдіктің емдік қасиеті жан-жақты мұқият тексеріледі. Содан кейін әр түрлі жолмен тәжірибе жасау арқылы өсімдіктің және содан жасалған препараттардың дәрілік қасиеттеріне баға беріледі. Осыдан кейін барып қана арнаулы нұсқау бойынша дәрілік өсімдік көптеген клиникаларда сынақтан өтеді. Сынақтан сәтті өткен өсімдікті Денсаулық сақтау министрлігінің фармакологиялық комитеті халық арасына кеңінен таратуға және емдеу мақсатында қолдануға, ал оның препараттарын өндірістік жолмен жасауға рұқсат беріледі.

Соған байланысты біз зерттеу нысаны ретінде алынған *Ferula foetida* өсімдігінің қазіргі кездегі химиялық құрамын зерттей отырып ол өсімдіктің шипалық қасиетін бағалау өзекті мәселе болып табылады.

Түйінді сөздер: өсімдік ресурстары, таралуы, пайдалы өсімдіктер, ұтымды пайдалану, сабын тамыры, сапониндер, сақтау, қорлар, жыл сайынғы жинау көлемі, ұсыныстар.

К.Е. Жузжан, А.К. Кыдырбаева, А.Ж. Молдакарызова, Ж.А.Кашаганова, К.К. Еркекулова, Г.А. Тусупбекова

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

Южно-Казахстанский университет имени М.Ауэзова, Шымкент, Казахстан
Казахский Национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

kuralai.zhuzzhan.80@mail.ru

asem.kydyrbaeva@mail.ru

aijan202@mail.ru

<http://abaizhazira@gmail.com>

ekk.33@mail.ru

gulmira.274@mail.ru

ФИТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РАСТЕНИЯ FERULA FOETIDA И ЕГО МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Резюме. В мире существует множество различных видов лекарственных растений. Человечество с незапамятных времен создавало уникальные растения, обладающие лечебными и целебными свойствами, расположенные в столь разнообразном географическом ареале. Древнегреческий врач Гиппократ был первым, кто много писал о лекарственных растениях. Он считал, что любое дерево растения очень полезно, их можно широко использовать для лечения различных хронических заболеваний, а также описал более ста девяноста растений, которые использовал в свое время. Однако ученый не обратил внимания на целебные свойства описанных им растений. [1].

Фармацевтическая промышленность страны зародилась при изучении растений при получении эфедрина, салколлина, эфизимина и других ценных лекарств.

Безусловно, каждое лекарственное растение перед внедрением в медицинскую практику проходит тщательную экспертизу современной медицины. В частности, проверяется химический состав, в какой степени воздействующие на организм факторы влияют на функцию каждого из органов и систем человека. Определяют вредность тех или иных химических веществ, полученных в растении в целом или в каждой его части, а также тщательно проверяют лечебные свойства растения. Затем оценивают лечебные свойства растения и препаратов из него опытным путем разными способами. После этого лекарственное растение испытывают во многих клиниках только по особым указаниям. Фармакологический комитет Минздрава разрешит широкое распространение и использование растения в лечебных целях, а его препараты будут разрабатываться в промышленных масштабах.

В связи с этим изучение современного химического состава растения *Ferula foetida*, взятого нами в качестве объекта исследования, является важным вопросом в оценке целебных свойств растения.

Ключевые слова: растительные ресурсы, распространение, полезные растения, рациональное использование, мыльный корень, сапонины, хранение, запасы, ежегодный объем сбора, рекомендации.

Introduction. *Ferula L.* is a relative of many promising medicinal plants, which are widely used in practice (fodder, food, essential oils, medicinal, etc.). The plant *Ferula foetida L.* has great prospects in traditional oriental medicine as a medicinal plant and as a new medicinal plant. In Kazakhstan, the locusts are called stink bugs. Although the medicinal plant is widespread in South Kazakhstan (Turkestan region), it has not been fully studied. It is collected without losses only for export to foreign countries (China, India, Pakistan, etc.) [3].

From an experimental point of view, feruls are aromatic, essential oil plants as a food plant that cannot be replaced by other plants, as well as a medicinal plant in traditional oriental medicine, being the primary source of medicines. Some species of ferula have been used in Central Asia in the past centuries as a food plant (*F. karelinii*, *F. sibirica*, *F. dubjanskiyi*, *F. schtschurovasiana*), as a kind of spice (mainly garlic and garlic-flavored species). as a material; In recent years, it has been found that their particularly large deciduous species can be used for decorative purposes



(Rakhimov, 2010): (F. Kokanica Regel & Schmalh and others) and others., for decorative purposes: F.dissecta (Ledeb.) F.karatavica Regel & Schmalh, F.kelleri Koso-pol. (Sikura, 1982) species are also important; The people of Central Asia also have a special place in the flora of Kazakhstan, where they made musical instruments from the lessons of the century. On the one hand, the plants of this genus are used for economic purposes and are not absent in the data on their importance [6].

The current use of sage as a medicinal plant in the future proves that it contains high concentrations of biologically active substances in its roots and seeds. Roots and seeds of safflower are a real source of raw materials, as well as the purposeful use of seeds in terms of preservation of natural shoots proves the high germination of seeds. [5].

Ferula foetida is a monocarpic, propagated only by seeds, flowering seeds only once in 5 years. Therefore, it is important to study and protect the medicinal plant that stinks, to prevent its extinction. Research area: Tole bi district of South Kazakhstan region. South Kazakhstan region as an administrative – territorial unit is mainly geographically a rising undulating plain with an altitude of 190 to 450 m above sea level, with islands of small mountain formations (height from 500 to 875-1000 m). Therefore, the South Kazakhstan region is a very complex formation with alternating areas of flat, Foothill and mountainous terrain. [8].

South Kazakhstan region belongs to Zone III (semi-desert landscape zone of the temperate zone). In this region, it occupies the territory of the physical and geographical country of Central Asia-the Tien Shan physical and geographical region, where there are two provinces. One of these provinces includes the south-western Tien Shan physical and geographical province and the territory of the South Kazakhstan region [10]. The southwestern Tien Shan physical and geographical province is part of the desert zone of vegetation in the Southern subzone. Ephemeral-sagebrush deserts are characterized by the predominance of ephemerooids and ephemerooids in the vegetation cover, various types of sagebrush, as well as shrubs.

Methods. F.foetida (Bung.) Regel. - Fragrant - broad-leaved, found in Almaty, Kyzylorda, South Kazakhstan, present-day Turkestan region and Zhambyl region. For medicinal purposes, dried milky juice (gum) is used in the

Results and discussion

Results of chromatographic analysis of Ferula foetida root extract

№	Retention time min	Chemical name	Probability of identification, %	Percentage of content, %
1	9,39	2-Cyclopenten-1-one, 2-hydroxy	76	0,41
2	9,67	Methyl sec-butyl disulphide	86	1,14
3	11,86	Ethyl n-butyl disulphide	80	0,21
4	12,79	2,4,6-Octatriene, 2,6-dimethyl-	82	0,34
5	12,96	2-Hydroxy-gamma-butyrolactone	74	0,67
6	13,19	Thiophene, tetrahydro-2-methyl-	65	0,68
7	14,72	1,2-Dithiolane	62	11,03
8	15,58	Disulfide, bis(1-methylpropyl)	96	8,42
9	16,62	Tioxolone	62	0,48
10	17,12	1,4-Dithiane-2,5-dione, 3,6-dimethyl-	64	1,93

air coming out of the roots and flowering parts. The juice is known in pharmacological practice as "Gummi Assafoetida". Condensed milk juice consists of resin (9-65%), comedy (12-48%) and ephemeral oil (5-20%). From resin are obtained lactic acid, resin (asarezen), resitanol (asarezitanol) and resinol (asarezinol) and their esters with tartaric acid.

The phytochemical composition of plants belonging to the genus Ferula.L in the Turkestan region has not been scientifically determined. Therefore, the study of the accumulation of biologically active compounds and other additives in the roots of Ferula foetida, a relative of Ferula.L, has aroused interest. To date, vascular extracts have been prepared and their composition (Table 3) has been studied to determine the amount of biologically active compounds and other additives that are useful for accurate knowledge of their medicinal properties.

Analysis of the plant Ferula foetida by phytochemistry.

Method of analysis: gas chromatography with mass spectrometric detection

Conditions of analysis: sample volume 1.0 µl, sample introduction temperature 260 ° s.

Separation was performed at a constant velocity of 1 ml / min of carrier gas (helium) through a chromatographic capillary tube with a length of 30 m, an inner diameter of 0.25 mm and a film (transparent shell) thickness of 0.25 µm.

Chromatography temperature is planned from 40 ° C (holding 10 min), heating rate from 5 ° C / min to 270 ° C (holding 10 min).

Detection is performed in SCAN m / z mode 34-750. Agilent MSD ChemStation software (version 1701ea) was used to control the gas chromatography system, record and process the results and data obtained.

Data processing, time storage, determination of peak areas, as well as processing of spectral information obtained with the help of mass spectrometric detector.

Wiley 7th edition and NIST'02 libraries were used to open the obtained mass spectra (the total number of spectra in the libraries is more than 550 thousand).

Sample preparation: 10 g of plant roots were obtained by ultrasonic bath with 96% ethanol for 30 minutes.

Grinded plant roots, ethyl alcohol as an extractant and reprecipitation method were used to obtain a liquid extract.



11	19,14	3-Thiatricyclo [3.1.1.0(2,4)] heptane 3-oxide	60	1,05
12	20,85	Caryophyllene	92	1,77
13	21,75	Thiophene, 2-ethyltetrahydro-	60	3,30
14	22,20	Trisulfide, bis(1,1-dimethylethyl)	64	1,89
15	24,06	Thiocyanic acid, ethyl ester	68	2,55
16	24,33	6-(Methylthio) hexa-1,5-dien-3-ol	61	1,66
17	24,84	Thiophene, 2-butyltetrahydro-	60	0,74
18	27,77	Thiocyanic acid, ethyl ester	71	56,68
19	30,24	Acetic acid, 3-hydroxy-2,2-dimethoxy-propyl ester	64	0,49
20	31,07	Oxalic acid, 2-phenylethyl tetradecyl ester	60	2,98
21	31,38	Butanoic acid, 3-methyl-, 2-phenylethyl ester	60	0,88
22	32,37	Malonic acid, 3-methylbutyl pentadecyl ester	61	0,70

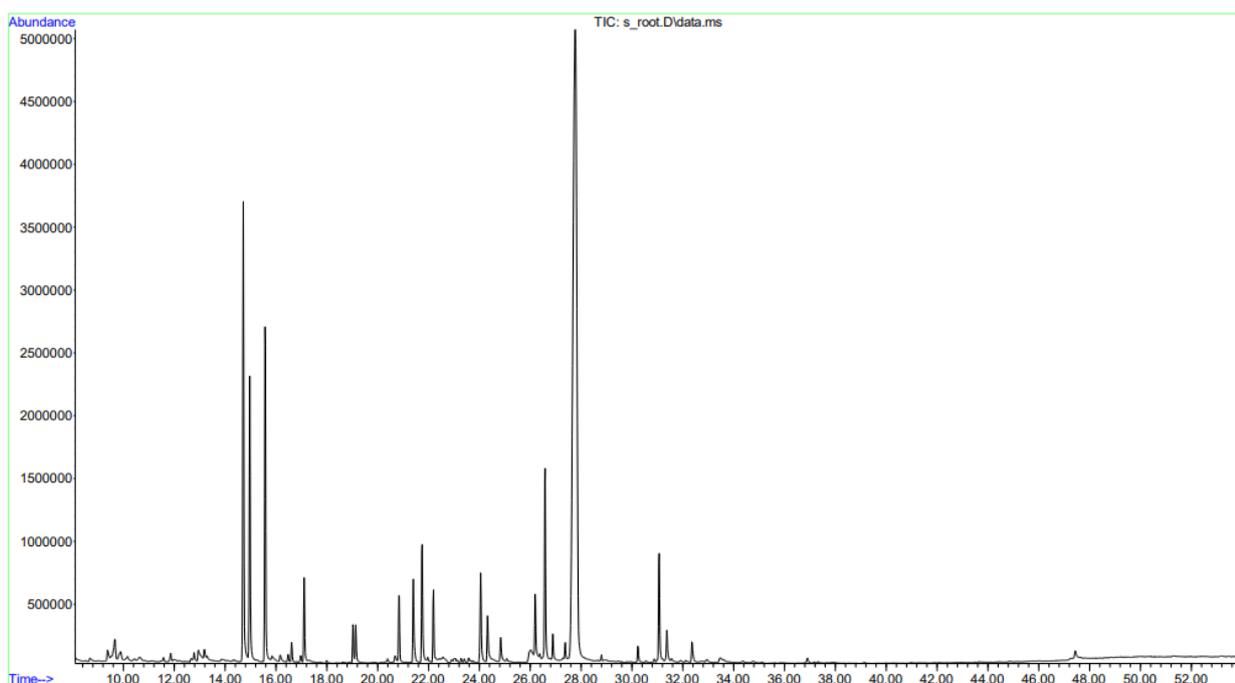


Figure- Extract chromatogram

Phytochemical analysis revealed 22 elements in the root extract of *Ferula foetida*.

People use substances with a pungent odor, similar to rubber, when using drugs.

These include: 2-Cyclopenten-1-one, 2-hydroxy-0.41%, methyl sec-butyl disulphide (methyl ester) -1.14%, Ethyl n-butyl disulphide-0.21% and 2,4,6 -Octatriene, 2,6-dimethyl-0.34%, Thiophene, tetrahydro-2-methyl-0.68%.

Chemical properties:

2-Cyclopenten is an organic compound with a molecular formula (C₅H₈). It is a colorless liquid that tastes like gasoline. The structure is not smooth, but flexible. Cyclopenten is produced in large quantities at industrial sites. It is used as a monomer to synthesize plastics in addition to other chemical syntheses.

Ethyl methyl disulfide has a pungent, white truffle-like aroma. It is found in cabbage, kohlrabi, cheese, beef, pork and coffee.

Thiophene is an important heterocyclic compound that is widely used as a building material in many agrochemicals and pharmaceutical products. The benzene ring of the biologically active compound can often be replaced with thiophene without losing its activity.

At room temperature, thiophene is a colorless liquid with a moderate odor, reminiscent of benzene, 2-Hydroxy-gamma-butyrolactone-0.67% is gamma hydroxybutyric acid, in short. GHB, as well as 4-hydroxybutanoic acid is an organic compound, a natural hydroxyl acid that plays an important role in the human central nervous system, and these compounds are found in wine, citrus fruits, etc. there is. Gamma hydroxybutyric acid is used in anesthesia, but is banned in many countries.



1,2-Dithiolane-11.03%. In medicine, it is found in drugs for the treatment of atherosclerosis, liver disease and diabetes and polyneuritis.

Caryophyllene 1.77%. Caryophyllene is found in some essential oils.

It is often used to create perfume compositions, to obtain fragrances for soaps and cosmetics, and to synthesize certain fragrances.

Trisulfide, bis (1.1-dimethylethyl) - 1.89%. In medicine, in particular, as a substance with anti-inflammatory and anti-arthritis activity.

Oxalic acid 2.98% and Malonic acid 0.70%. It is used in the production of oxalic acid, which is a valuable product in the food and chemical industries. It is also used in medicine as an antimicrobial.

Conclusion. It is the richest in coumarin compounds, which have a wide range of biological activity in plants belonging to the genus *Rose*. Many coumarins, even in relatively small amounts, are lethal to horses, cattle, and sheep, and are used as pharmacological agents for humans. In pharmacology, coumarins are used to treat leukoderma (furocoumarins - peuedanin, prangenin) and other cancers. (Nikonov, 1964; Georgievsky, Komisarenko, 1990). Coumarins - treat skin burns (photophyodermatitis). This property is based on the ability of coumarins to make the skin sensitive to light. Coumarins such as pastinacin, bergapten, impropen, isopimpinellin, xanthoxol, angiesin have antispasmodic activity.

REFERENCES

- 1 "Ferula assa-foetida L." Plants of the World Online. Kew Science. Retrieved 2021-05-20.
- 2 The Red Book of Kazakhstan. 2 vols. Section 1. Plants. - Astana, 2014. - P.357.
- 3 Rémi Safi , Marwan El-Sabban· Fadia Najjar, Ferula hermonis: A Review of Current Use and Pharmacological Studies of its Sesquiterpene Ester Ferutinol// Curr Drug Targets.2020;21(5):499-508.doi: 10.2174/1389450120666191029155053.
- 4 Grudzinskaya LM, Gemedzhieva NG, Nelina NV, Karzhaubekova Zh.Zh. Annotated list of medicinal plants of Kazakhstan: Reference book. Almaty, 2014. - 200 p.
- 5 Saidova NG, Kodirova GH, Karomatov IJ Medicinal plant ferula stinking. //Biology and Integrative Medicine, 2017. - № 9. - P. 58-69.
- 6 Syed Nadeem Badar , Zafar Iqbal , Muhammad Sohail Sajid et al, Comparative anthelmintic efficacy of Arundo donax, Areca catechu, and Ferula assa-foetida against Haemonchus contortus// Rev Bras Parasitol Vet,2021 May 28;30(2):e001221. doi: 10.1590/S1984-29612021028. eCollection 2021.
- 7 Bandana Rath, Maharana C.S., Sadananda Rath, Mahakul D.J. Evaluation of Bronchoprotective Effect of Ferula Asafetida in Guinea pigs. OSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861. Volume 16, Issue 3 Ver. XIII (March, 2017). P. 19.
- 8 Barzegar, Alireza; Salim, Mohammad Amin; Badr, Parmis; Khosravi, Ahmadreza; Hemmati, Shiva; Seradj, Hassan; Iranshahi, Mehrdad; Mohagheghzadeh, Abdolali (April 2020). "Persian Asafoetida vs. Sagapenum: Challenges and Opportunities". Research Journal of Pharmacognosy. 7 (2). doi:10.22127/rjp.2019.
- 9 Chandran S, Sakthivel M., Thirumavalavan M., Thota J.R., Mariappanadar V., Raman P. A facile approach to the isolation of proteins in Ferula asafetida and their enzyme stabilizing, anti-microbial and antioxidant activity //Int. J. Biol. Macromol., 2017. № 102. P. 1211-1219.
- 10 Nausheen Nazir, Muhammad Nisar, Muhammad Zahoor, Phytochemical Analysis, In Vitro Anticholinesterase, Antioxidant Activity and In Vivo Nootropic Effect of *Ferula ammoniacum* (*Dorema ammoniacum*) D. Don. in Scopolamine-Induced Memory Impairment in Mice// Brain Sci.2021 Feb 19;11(2):259. doi: 10.3390/brainsci11020259.
- 11 Farhadi, Faegheh; Asili, Javad; Iranshahi, Milad; Iranshahi, Mehrdad (November 2019). "NMR-based metabolomic study of asafoetida". *Fitoterapia*. 139: 104361. doi:10.1016/j.fitote.2019.104361
- 12 Alireza Daneshkazemi , Hengameh Zandi , Abdolrahim Davari, Antimicrobial Activity of the Essential Oil Obtained from the Seed and Oleo-Gum-Resin of *Ferula Assa-Foetida* against Oral Pathogens// Front Dent. Mar-Apr 2019;16(2):113-120. doi: 10.18502/fid.v16i2.1362. Epub 2019 Apr 30.
- 13 Roberta Macrì , Vincenzo Musolino , Micaela Gliozzi, *Ferula* L. Plant Extracts and Dose-Dependent Activity of Natural Sesquiterpene Ferutinol: From Antioxidant Potential to Cytotoxic Effects//Molecules,2020 Dec 7;25(23):5768.doi: 10.3390/molecules25235768.
- 14 Bagheri S.M., Dashti-R M.H., Morshedi A. Antinociceptive effect of Ferula assa-foetida oleo-gum-resin in mice.//Res. Pharm. Sci, 2017. № 9(3). P. 207-212
- 15 Bagheri S.M., Dashti-R M.H. Influence of asafoetida on prevention and treatment of memory impairment induced by D-galactose and NaNO₂ in mice.//Am J Alzheimers Dis Other Demen, 2015. - № 30. - P. 607-612.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

**Information about the authors:****Zhuzhan K.E, A.K.Kydyrbaeva, A. Zh.Moldakaryzova, Zh. A. Kashaganova , K.K. Yerkekulova, G.A.Tussupbekova**

Zhuzhan Kuralay Ermakkyzy, Master of Biological Sciences, lecturer, Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan; kuralai.zhuzhan.80@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2358-9626>

Kydyrbaeva Asem Kiyashkyzy, Master of Biological Sciences, lecturer, Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan; Kydyrbaeva.a@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-1622-3626>

Moldakaryzova Aizhan Zhanarbekova, Cand. Sc. Biology, associate professor, Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan; <http://aijan202@mail.ru>, <https://orcid.org/0000-0003-0186-978X>

Kashaganova Zhazira Abaevna, Master of Biological Sciences, lecturer, Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan; <http://abaizhazira@gmail.com>, <https://orcid.org/0000-0002-9510-2565>

Yerkekulova Kaliya Kudaykulovna, PhD student, department of Biotechnology, M.Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, Kazakhstan, ekk.33@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5086-5019>

Tussupbekova Gulmira Ablaevna associate professor, department of Biophysics, biomedicine and neuroscience, al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan gulmira.274@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9379-4687>



UDC 581.91

DOI 10.53065/kaznmu.2022.72.75.086

A.K. Aidarbayeva, A.A. Amantayeva, G.T. Taneeva

Abai Kazakh National Pedagogical University,
Asfendiyarov Kazakh National medical university
Almaty, Kazakhstanamantayevaaida@gmail.com

ALLOCHRUSES OF SOUTH KAZAKHSTAN – PERSPECTIVE SAPONIN PLANTS

Resume. The data on the distribution of the saponin allochruse plant and the stock of its roots, which are of great scientific and practical interest, are presented. The reserves of raw materials of allochruse roots in the Tolebi district of South Kazakhstan region amount to 1,320 tons, the annual volume of harvesting does not exceed 100.0 tons, and methodological recommendations on the harvesting of soap root raw materials are also given.

Allochrusa gypsophiloides Rgl-the first to write complete information about this type of allochrusa in 1877 was E. L. Regel. A certificate was issued on a large amount of saponin and its use for medical purposes.

Allochrusa is a herbaceous plant that differs in life expectancy. The highly branched part forms an open spherical bush with a diameter of 70-90 cm. The small spindle-shaped leaves are arranged opposite. Their length is up to 2 cm. The flowers that appear at the ends are white or pink in color. The leaves on the unsullied flowers remain until the end of summer.

Keywords: plant resources, distribution, useful plants, rational use, allochruse, soap root, saponins, storage, stocks, annual volume of collection, recommendations.

A.K. Айдарбаева, A.A. Амантаева, Г.Т. Танеева

Абай атындағы Қазақ Ұлттық педагогикалық университеті,
С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,
Алматы, Қазақстанamantayevaaida@gmail.com

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ АЛЛОХРУЗДЫ САПОННИН ӨСІМДІКТЕРІНІҢ ДАМУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін. Үлкен ғылыми және практикалық қызығушылық тудыратын сапонинді аллохруза өсімдігінің таралуы және оның тамырларының қоры туралы мәліметтер келтірілген.

Аллохруза-өмір сүру ұзақтығымен ерекшеленетін шөпті өсімдік. Жоғары тармақталған бөлігі диаметрі 70-90 см болатын ашық сфералық бұтаны құрайды. Кішкентай шыбық тәрізді жапырақтары қарама-қарсы орналасқан. Олардың ұзындығы 2 см-ге дейін, ұштарында пайда болатын гүлдер ақ немесе қызғылт түсті болады. Тозаңданбаған гүлдердегі жапырақтары жаздың соңына дейін сақталады.

Түйінді сөздер: өсімдік ресурстары, таралуы, пайдалы өсімдіктер, ұтымды пайдалану, аллохруз, сабын тамыры, сапониндер, сақтау, қорлар, жыл сайынғы жинау көлемі, ұсыныстар.

A.K. Айдарбаева, A.A. Амантаева, Г.Т. Танеева

Казхский национальный педагогический университет имени Абая
Казхский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова
Алматы, Казахстанamantayevaaida@gmail.com

АЛЛОХРУЗЫ ЮЖНОГО КАЗАХСТАНА – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ САПОНИНОВЫЕ РАСТЕНИЯ

Резюме. Приведены данные о распространении растения сапонина аллохруза и запаса его корней, представляющих большой научный и практический интерес. Запасы сырья корней аллохруза в Тoleбийском районе Южно-Казахстанской области составляют 1320 т, ежегодный объем заготовки не превышает 100,0 т, а также даны методические рекомендации по заготовке сырья мыльного корня.

Allochrusa gypsophiloides Regel-первый, кто написал полную информацию об этом типе аллохрузы в 1877 году был Э. Л. Регелем. Выдана справка о большом количестве сапонина и его использовании в медицинских целях.

Аллохруза-травянистое растение, отличающееся продолжительностью жизни. Сильно разветвленная часть образует открытый шаровидный куст диаметром 70-90 см. Маленькие веретеновидные листья расположены супротивно. Их длина до 2 см. Цветки, которые появляются на концах, имеют белый или розовый цвет. Листья на незапыленных цветках сохраняются до конца лета.

Ключевые слова: растительные ресурсы, распространение, полезные растения, рациональное использование, аллохруз, мыльный корень, сапонины, хранение, запасы, ежегодный объем сбора, рекомендации.



Introduction. The most important object of research by botanists, chemists, pharmacologists and doctors is plants containing triterpene saponins. A particularly important composition of saponins is found in two closely related genera of the genus Caryophyllaceae Juss. *Allochrusa* Bunge (4 species) and *Acanthophyllum* C. A. Mey (13 types). Among them, the genus *allochrusa* Bunge is considered the most saponinone: the content of saponins in some of its species reaches 50%. *Allochrusa* and *Acanthophyllum* species contain saponin-gypso-side, which is found in medicine as an anti-sclerotic agent. The aim of study to observe the benefits of *allochruza* usage in food, textiles, paint, cosmetics, and other industries and medicine.

Methods. Tolebi district of South Kazakhstan region. South Kazakhstan region as an administrative – territorial unit is mainly geographically a rising undulating plain with an altitude of 190 to 450 m above sea level, with islands of small mountain formations (height from 500 to 875-1000 m). Therefore, the South Kazakhstan region is a very complex formation with alternating areas of flat, foothill and mountainous terrain.

South Kazakhstan region belongs to Zone III (semi-desert landscape zone of the temperate zone). In this region, it occupies the territory of the physical and geographical country of Central Asia – the Tien Shan physical and geographical region, where there are two provinces. One of these provinces includes the south-western Tien Shan physical and geographical province and the territory of the South Kazakhstan region. The southwestern Tien Shan physical and geographical province is part of the desert zone of vegetation in the Southern subzone. Ephemeral-sagebrush deserts are characterized by the predominance of ephemerals and ephemerals in the vegetation cover, various types of sagebrush, as well as shrubs.

Results. For collecting and digging *allochruza* roots, it is necessary to have roots that are older than 8-12 years and have a root neck diameter of more than 5 cm. The optimal time for harvesting is early spring (March–April) before the beginning of the growing season and late autumn after the end of the growing season.

In massifs used in order to preserve the natural population of the species, it is recommended to re-prepare raw materials only after a 10-12-year break necessary for the restoration of the underground part of the plant. Thus, in the studied territory of the Tolebi district – Kazakhstan region, the distribution and reserves of *allochruza* with an annual harvesting volume of no more than 100.0 tons were determined, as well as recommendations were made for the preparation of soap root, taking into account the preservation of the population of the species.

The natural population of this species is protected in the Aksu-Zhabagly nature reserve. To restore the reserves of a valuable plant, scientists recommend organizing reserves in places where it previously grew.

Discussion. The most saponin species of the genus *allochrusa gupsophiloides* Regel and *Allochrusa paniculatum* Regel belong to the *Paniculata* Golenk section. They grow on the dry slopes of the Western Tien Shan and Pamir rivers, on abandoned arable land at an altitude of 400-700 m above sea level. As a soap root, take roots of two types. These are plants, powerful herbaceous perennials, steppe or wide shrubs growing in Rocky and mountainous areas.

Of all the genera of *allochrusa*, there are two most widely used species – *allochrusa gupsophiloides* Regel. (*A. kachimovidnaya*) and *Allochrusa paniculatum* Regel (*A. paniculata*).

The roots of two species contain triterpene saponins and expectorant, which are used in the national economy: in a confectionery shop – halva, cream, whipped cream and useful raw materials for making effective wine, beer, soft drinks. It is also an endemic Central Asian species of the oligotypic genus.

Underground parts of plants are one of the most important valuable saponins used in food, textiles, paint, cosmetics, and other industries and medicine. Due to the addition of saponins with cholesterol, a very small dose of saponins does not pose a danger to the body. Soap Root is widely used in non-ferrous metallurgy in the production of penobeton, penosilicate, as well as in the electrolysis of zinc, cadmium and nickel. *Allochrusa gupsophiloides* is an endemic Central Asian species of the oligotypic genus.

Of the 35 species of prickly plants growing in our country, the economically valuable saponinone is *Allochrusa gupsophiloides* Regel. It is popularly called Turkestan soap root. The roots of this *allochruza* contain up to 30% saponins.

In Central Asia, the preparation of *allochruza* has been carried out since 1927 under the name "Turkestan soap Root", a significant part of the raw material was exported. In the early 60s of the last century, 700-800 tons of roots were harvested annually in Kazakhstan. For this reason, the thickets of the species have become extinct, and in some places it has completely disappeared. Over the past 20 years, according to some experts, the reserves of *allochruza* in South Kazakhstan region have been recovering. Creating maximum conditions for the growth of this plant, you can get much cheaper raw materials for production.

There is information about the use of saponins from Soap root in medicine by N. V. Pavlov. The pharmacological committee of the Ministry of health of the USSR revised and officially approved thorny saponin as a drug.

On the territory of the Central Asian republics and the Kazakh SSR, industrial production of soap root began in 1927. In 1963-1964, the annual volume of dry root harvesting in Zhambyl and Shymkent regions reached 700-800 tons. As a result of intensive and irregular harvesting of soapwort, its natural thickets are severely depleted, and in a number of areas the species has completely disappeared. Natural renewal of the plant due to low seed yield and poor seed germination, there is currently a risk of extinction of this plant. How to make a decoction: 1 tablespoon of chopped thorn roots should be boiled in 300 ml of water over low heat for 20 minutes and filtered. 1 tablespoon of giant is used 12 times a day as a healing liquid for bronchitis. Thorn Root is used to make halva and effervescent drinks.

Conclusion. This plant needs a lot of production, creating conditions for growing in the southern region. This is due to the fact that since ancient times, *allochruza* has been used not only in food, but also in medical terms. Being a purely natural product, the benefits of this plant for the human body are enormous.

REFERENCES

1 Goral, I., & Wojciechowski, K. Surface activity and foaming properties of saponin-rich plants

extracts//Advances in Colloid and Interface Science, 102145. doi:10.1016/j.cis.2020.102145



- 2 Turmagambetova, A. S., Alexyuk, P. G., Bogoyavlenskiy, A. P., Zaitseva, I. A., Omirtaeva, E. S., Alexyuk, M. S. Adjuvant activity of saponins from Kazakhstani plants on the immune responses to subunit influenza vaccine// Archives of Virology. 162(12), 3817–3826.2017. doi:10.1007/s00705-017-3560-5.
- 3 Jiang, X., Cao, Y., Jørgensen, L. von G., Strobel, B. W., Hansen, H. C. B., & Cedergreen, N. Where does the toxicity come from in saponin extract// Chemosphere, 204, 243–250. 2018. doi:10.1016/j.chemosphere.
- 4 Lu Yao , Jun Lu , Juan Wang , Wen-Yuan Gao. Advances in biosynthesis of triterpenoid saponins in medicinal plants// Chinese Journal of Natural Medicine. 2020 Jun;18(6):417-424.doi: 10.1016/S1875-5364(20)30049-2.
- 5 Berezin VE, Bogoyavlenskiy AP, Turmagambetova AS et al. Nanoparticles from plant saponins as delivery system for mucosal influenza vaccine. Am J Infect Dis Microbiol 1:1–4.2015
- 6 Gulnara T Sitpayeva , Gulmira M Kudabayeva , Liliya A Dimeyeva , et al. Crop wild relatives of Kazakhstani Tien Shan: Flora, vegetation, resources//Plant Divers.2019 Oct 31;42(1):19-32. doi: 10.1016/j.pld.2019.10.003. eCollection 2020 Feb.
- 7 CBD . Secretariat of the Convention on Biological Diversity; Montreal: 2016. Global Strategy for Plant Conservation.<http://www.cbd.int/gspc/>
- 8 Яковишин Л. А. Сапонины фитокомплекса «Хедерикс+» / Л. А. Яковишин, В. И. Гришковец, Е. Н. Корж // Ученые записки Крымского федерального

- университета им. В. И. Вернадского. Биология. Химия. - 2015. - Т. 1 (67), № 4. - С. 163-169.
- 9 Tiwari N, Gupta VK, Pandey P et al. Adjuvant effect of Asparagus racemosus Willd. derived saponins in antibody production, allergic response and pro-inflammatory cytokine modulation//Biomed Pharmacother.2017. 86:555–561
- 10 Zhao, Y., & Li, C. Biosynthesis of plant triterpenoid saponins in microbial cell factories. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2018. doi:10.1021/acs.jafc.8b04657/
- 11 Fossum C, Hjertner B, Ahlberg V et al. Early inflammatory response to the saponin adjuvant Matrix-M in the pig// Vet Immunol Immunopathol .2018. 158:53–61
- 12 Dimeyeva L.A., Ussen K., Sultanova B.M. Proc. of International Conf. “Problems of Botany of South Siberia and Mongolia”. Barnaul// Phytocoenotic diversity of mountain ranges and intermountain valleys of the Eastern part of the Northern Tien Shan; 2016. pp. 29–33.
- 13 FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations; Rome: 2017. The Second Report on the State of the World's Plant Genetic Resources for Food and Agriculture.<http://www.fao.org/agriculture/seed/sow2/>
- 14 И.М. Федосеева, Дали Болтах Башар. ИЗУЧЕНИЕ САПОНИНОВ В ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНАХ ФЕРУЛЫ ХЕРМОНСКОЙ// Химия растительного сырья. 2016. №1. С. 181-184.DOI: 10.14258/jcprm.201601122
- 15 Vinh, L. B., Nguyet, N. T. M., Yang, S. Y., Kim, J. H., Thanh, N. V., Cuong, N. X., et al. Cytotoxic triterpene saponins from the mangrove Aegiceras corniculatum// Natural Product Research, 1–7. doi:10.1080/14786419.2017.1402320

Information about the authors:

A.K.Aidarbayeva, A.A.Amantayeva, G.T. Taneeva
Aidarbayeva Dina Kaisarbekovna, doctor of biological science, professor; Abai Kazakh National Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan;

Amantayeva Aida Azhibekovna, Master student; Kazakh National Pedagogical University named after Abai, Department of Biology, Almaty, Kazakhstan;
Taneeva Gulzhan Tulembekovna, Master of Biological Sciences, lecturer, Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan



К.Т. Раганина, Б.А. Серік, А.В. Афонина, Ж.К. Омаркулова, Н.А. Рахимова
Казакский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
кафедра фармацевтической технологии, г. Алматы, Республика Казахстан

МЕТОДЫ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ КОРЫ ДУБА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА С БОЛЕЕ ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ БАВ

Резюме: Лекарственные препараты растительного происхождения (ЛПП), содержащих в качестве активных компонентов субстанции растительного происхождения, а именно лекарственное растительное сырье (ЛРС) или продукты на их основе, обладают широким спектром фармакологического действия за счет богатого содержания биологически активных веществ (БАВ), имеющие разнообразный состав и относящиеся к разным классам химических соединений, который необходимо надлежательно выделить из ЛРС и сохранить в процессе производства ЛПП.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, кора дуба, экстракт, технология, ВЭЖХ

Қ. Т. Раганина, Б. А. Серік, А. В. Афонина, Ж. К. Омаркулова, Н.А.Рахимова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Алматы., Қазақстан

ББЗ ҚҰРАМЫ ЖОҒАРЫ СЫҒЫНДЫ АЛУ ҮШІН ЕМЕН ҚАБЫҒЫН ЭКСТРАГИРЛЕУ ӘДІСТЕРІ

Түйін: Құрамында белсенді ингредиенттер ретінде өсімдік тектес заттар бар өсімдік тектес дәрілік препараттар (ӨТДП), атап айтқанда дәрілік өсімдік шикізаты (ДӨШ) немесе олардың негізіндегі өнімдер биологиялық белсенді заттардың (ББЗ) бай болуына байланысты фармакологиялық әсер етудің кең спектріне ие, олардың құрамы әртүрлі және химиялық қосылыстардың әртүрлі кластарына жатады, олар ДӨШ-нан дұрыс оқшаулануы және ӨТДП өндіріс процесінде сақталуы керек.

Түйінді сөздер: дәрілік өсімдік шикізаты, емен қабығы, сығынды, технология, ЖТСХ

K. T. Raganina, B. A. Serik, A. V. Afonina, Zh.K. Omarkulova, N.A. Rakhimova
S.D. Asfendiyarov Kazakh National medical university,
Department of Pharmaceutical Technology,
Almaty, Republic of Kazakhstan

OAK BARK EXTRACTION METHODS FOR OBTAINING AN EXTRACT WITH A HIGH CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

Resume: Medicinal preparations of plant origin (MPP) containing substances of plant origin as active components, namely medicinal plant raw materials (MPRM) or products based on them, have a wide spectrum of pharmacological action due to the rich content of biologically active substances (BAS), which have a diverse composition and related to different classes of chemical compounds, which must be properly isolated from MPRM and preserved in the production process of MPP.

Keywords: medicinal plant material, oak bark, extract, technology, high performance liquid chromatography

Введение

Разработка и внедрение новых лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья не теряет своей актуальности. Препараты с ЛРС более доступны для самолечения, реализуются без рецепта врача и имеют приемлемую цену в сравнении с лекарственными препаратами синтетического происхождения [1]. Также, ЛПП безопасны в применении, за счет содержания биологически активных веществ, хоть и различных по составу и относящиеся к разным классам химических соединений, но близких по структуре к внутренним средам организма человека. Кроме того, БАВ, входящие в состав лекарственных растений, оказывают широкий и суммарный спектр фармакологического действия - желчегонный, гепатопротекторный, антиоксидантный, капилляро-укрепляющий, ангиопротекторный, диуретический, противоязвенный, спазмолитический и др. Например, хорошо изучены состав и фармакологический эффект цветков ромашки аптечной. Качественное и

количественное определение сырья проводят согласно Государственной фармакопее РК; по которой сухое сырье должно содержать эфирного масла не менее 3 мл/кг, и суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид не менее 1 % [2]. Методом хромато-масс-спектрометрии в газовом экстракте цветов «Ромашки аптечной» идентифицировано 45 соединений [3]. Определены фенольные соединения, которые представлены таннидами, фенолкарбонными кислотами, флавоноидами (кверцимеритрин, лютеолин-7-глюкозид), кумарины (герниарин), бисаболол, пектины, олигосахариды, аминокислоты, холин. Данный спектр химических веществ и определяет основное действие ЛРС Ромашки аптечной - противовоспалительное и бактерицидное. Но также определены в эфирном масле ромашки фарнезен, способствующий эпителизации и грануляции тканей [4], бизаболоксид А, оказывающий спазмолитическое и противовоспалительное действие, герниарин, который оказывает спазмолитическое действие, эн-



индициклоэфир (оказывает спазмолитическое действие). Хамазулен, обладающий противовоспалительными свойствами, ускоряет процесс регенерации тканей, ослабляет аллергические реакции [3,5]. Данный пример наглядно демонстрирует многообразие химических соединений, содержащихся в одном лекарственном сырье и сумму фармакологических эффектов, оказываемых им. Поэтому, правильный выбор метода наиболее полного извлечения БАВ из ЛРС позволяет получить полный состав действующих веществ сырья и достичь необходимого фармакологического эффекта в готовом лекарственном препарате.

Качество жизни человека во многом определено качеством усвоения пищи. Первым этапом в этом процессе является пережевывание пищи ротовой полостью, здоровье которой и обуславливает возможность организма более полно переварить поступивший в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) пищевой комок. Хорошая измельченность которого и способствует лучшему усвоению и абсорбции питательных веществ организмом. Поэтому, здоровье ротовой полости, крепость зубов – залог здорового ЖКТ и организма в целом.

Для профилактики и лечения заболеваний ротовой полости на протяжении столетий применяются лекарственные растения. Растительное сырье, входящее в состав лекарственных препаратов, применяемых в стоматологии при лечении ряда зубных осложнений и в профилактических целях, имеет разнонаправленное действие: от антибактериального до регенерирующего. Из ЛРС в стоматологии широко применяются травы зверобоя продырявленного, тимьяна ползучего, мяты перечной, цветки ромашки и календулы, листья шалфея и др. Это обусловлено их противовоспалительным действием. В этой связи, применение лекарственного растительного сырья в лечении и профилактике стоматологических заболеваний является обоснованным.

К лечебно – профилактическим стоматологическим средствам, относятся зубные пасты, бальзамы, ополаскиватели и эликсиры. Данные средства эффективны, доступны и удобны для большинства населения. Ополаскиватели содержат сильные антисептики, которые подавляют нормальную микрофлору ротовой полости и приводят к устойчивости патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам. Зубные эликсиры, по сравнению с зубной пастой не содержат абразивных веществ, незаменимы в гигиеническом уходе при осложнениях, обладают, в зависимости от состава, высокими очищающими, дезодорирующими, реминерализующими и антимикробными свойствами [6]. Зубные эликсиры более удобны и с производственной точки зрения возможностью сочетать различные компоненты. Патентный поиск показал, что сочетание ЛРС в зубных эликсирах разнообразно и возможны различные композиции: ромашка с шалфеем, шиповник и рябина обыкновенная, семена укропа и корневища аира, семена кориандра и семена тмина. Поэтому для дальнейшей работы была выбрана эта лекарственная форма.

При разработке состава зубного эликсира, одним из компонентов зубного эликсира был выбран экстракт коры дуба (*Quercus robur*). Кору дуба применяют при кровоточивости десен, воспалительных заболеваниях

слизистой оболочки полости рта, зева, глотки, гортани, гингивитах, стоматитах, инфицированных ранах. Препараты из коры дуба применяют для лечения пародонтитов, пародонтозов, тонзиллитов и других патологий в виде полосканий [7].

Экстракт коры дуба – это лекарственное средство, содержащее комплекс активных биологических веществ, которые обладают вяжущим, иммуностимулирующим, обволакивающим, антацидным, противовоспалительным и противомикробным действием. Такое комплексное действие экстракта коры дуба связано с его многокомпонентным составом. Согласно литературным источникам, в состав экстракта коры дуба входят фенольные соединения (от 5,3 до 10,4%), минеральные вещества (от 8,8 до 12,7%), дубильные вещества (от 6,4 до 9,8%), аскорбиновая кислота (от 30,5 до 71,4 мг / 100 г). Особый интерес вызывает антимикробное действие экстракта коры дуба, которое связано с галловой кислотой и ее метиловым эфиром. Содержание галловой кислоты и ее производных объясняют дезинфицирующие, антигеморрагические и противолучевые свойства коры дуба [8]. Экстракт коры дуба практически не имеет противопоказаний за исключением гиперчувствительности к активным веществам коры [9].

Материалы и методы

Экстракт коры дуба получали в научно-исследовательском институте фундаментальной и прикладной медицины имени Б. Атчабарова на установке Alexpulse HO-404 и на экстракторе Сокслета.

Ультразвуковую экстракцию проводили с помощью ультразвуковой установки Alexpulse HO-404 (Рисунок 1). Экстрагентом для 2х методов был определен - раствор этанола в концентрации 70 %. Сырье взяли в соотношении 1:2. Ультразвуковую экстракцию коры дуба проводили с интенсивностью в диапазоне от 20 до 22,4 кГц в течение 60–90 мин.

Далее проводили экстракцию на аппарате Сокслета (Рисунок 2). Навеску растительного сырья (20 г) помещали в гильзу из плотной бумаги, в круглодонную колбу заливали 200 (K=2) см³ экстрагента. Подключали обратный холодильник. На водяной бане доводили экстрагент до кипения. Пары экстрагента попадали в обратный холодильник, охлаждались и стекали в гильзу. Дополнительно сырье, находясь в гильзе над колбой, нагревалось парами кипящего растворителя. Что увеличивало выход экстрактивных веществ. По мере заполнения гильзы происходила экстракция и после достижения экстрактом уровня слива - гильза освобождалась, раствор сливался обратно в колбу и цикл повторялся. И так до полного истощения сырья. Экстрагирование в аппарате Сокслета осуществляли при температуре 100 °С в течение 5 час. При получении экстракта аппаратом Сокслета, восьмикратного экстрагировали сырье с использованием относительно небольшого объема экстрагента, при этом готовый экстракт накапливался в основной колбе.

Затем, полученные экстракты коры дуба были помещены в холодильник для очищения при температуре 8 С на двое суток. После чего, их профильтровали и провели определение состава экстрактов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [10].



Рисунок 1 - Установка Alexpulse HO-404



Рисунок 2 - Аппарат Сокслета

Методы пробоподготовки и анализа: 10 мкл 70% спиртового экстракта отбирали и анализировали методом ВЭЖХ на жидкостном хроматографе (Shimadzu LC-40).

Условия анализа: объем образца 10 мкл, температура ввода пробы 40 °С. Разделение проводили с помощью хроматографической колонки типа C18 длиной 25 см, внутренним диаметром 4,6 мм и толщиной пленки 5 мкм при постоянной скорости воды-ацетонитрила 1 мл/мин с разными соотношениями. Для управления системой жидкостной хроматографии, регистрации и обработки полученных результатов и данных использовали программное обеспечение Shimadzu LabSolutions. Обработка данных включала в себя определение времени удерживания и площадей пиков.

Результаты и обсуждение: Проведен анализ двух экстрактов растения *Cortex Quercus* (дуба кора), полученных методами ультразвуковой экстракции на установке Alexpulse HO-404 и многократной экстракции аппаратом Сокслета методом ВЭЖХ с использованием воды-ацетонитрила с увеличением неполярности до 100% ацетонитрила.

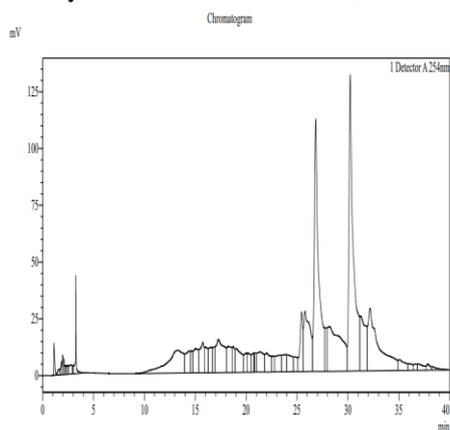


Рисунок 3 – Хроматограмма экстракта *Cortex Quercus* методом многократной экстракции аппаратом Сокслета при поглощении 254 нм

На полученных хроматограммах экстрактов наблюдается присутствие как полярных, так и не полярных веществ. В области 1-10 мин прописываются, в основном, флавоноиды, гликозиды и сахара. В области 15-30 мин возможно присутствие фенольных соединений, терпенов и др. В области 30-35 мин показано присутствие дубильных веществ.

На рисунках 3 и 4 наибольшие пики указывают на присутствие дубильных веществ в экстрактах. Причем на хроматограмме экстракта, полученного методом многократной экстракции аппаратом Сокслет, выход дубильных веществ более выражен. Кроме того, пятичасовое экстрагирование позволило извлечь практически весь спектр биологически активных веществ лекарственного сырья.

Экстрагирование методом ультразвуковой экстракции позволило выделить большее количество флавоноидов. Дубильные вещества представлены, но в меньшем количестве. Полученные данные характеризуют качественный состав экстрактов коры дуба на содержание органических веществ.

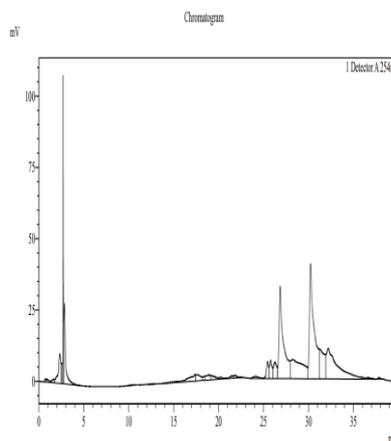


Рисунок 4 – Хроматограмма экстракта *Cortex Quercus* методом ультразвуковой экстракции на аппарате Alexpulse HO-404 при поглощении 254 нм

Выводы.

1. В результате эксперимента было установлено количество экстрактивных веществ в коре дуба и выбран лучший метод экстрагирования. Сопоставление многократной экстракции и ультразвуковой экстракции определило, что метод многократной экстракции является более

перспективным: выход действующего вещества коры дуба – дубильных веществ – выше.

2. Ультразвуковая экстракция при воздействии в течение 90 мин позволяет получить большее количество флавоноидов по сравнению с многократной экстракцией. За 90 минут экстракции удалось достичь полного истощения сырья.



3. Для получения экстракта из коры дуба оптимальным методом экстрагирования выбрана многократная экстракция аппаратом Сокслета при температуре 100 °С в течение 5 час.

4. В состав разрабатываемой лекарственной формы – зубной эликсир введение экстракта коры дуба, полученного методом многократной экстракции предпочтительнее. Данные эксперимента показали, что выход дубильных веществ методом многократной экстракции выше, соответственно, фармакологический эффект будет более выражен.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Т.В. Самбукова, Б.В. Овчинников, В.П. Ганапольский, А.Н. Ятманов, П.Д. Шабанов. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. //Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2017/15/2.- С. 56-63.
 2 Государственная Фармакопея РК. – Астана: 2009. - Т.2.-С.723.
 3 Жураева А. А. и др. Изучение компонентного состава эфирного масла цветков ромашки аптечной, произрастающей в Узбекистане //Вестник фармации. – 2018. – №. 2. – С. 13-17.
 4 Минович В.М., Привалова Е.Г., Петухова С.А. Применение растительных средств при заболеваниях желудочно-кишечного тракта// Учебное пособие. Иркутск, ИГМУ. – 2020.- С.138
 5 Огай М. А. и др. РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, СОДЕРЖАЩИХ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА //ББК 1 А28. – 2019. – С. 20.

6 ФИШЕР С. и др. КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА. – 2017.
 7 Рябов Н.А., Куркина В.А., Рыжов В.М., Лямин А.В., Жестков А.В., Сохина А.А. Определение антимикробной активности спиртовых извлечений коры и почек дуба черешчатого //Аспирантский вестник Поволжья. -2020.-Выпуск: Том 20, № 1-2.-С152-157;
 8 Рябов Н.А.1, Рыжов В.М.1, Куркин В.А.1, Колпакова С.Д.1, Жестков А.В.1, Лямин А.В.1 Исследование антимикробной активности извлечений коры дуба черешчатого (Quercus robur L.) // АСПИРАНТСКИЙ ВЕСТНИК ПОВОЛЖЬЯ. - 2021. - Том 21, № 5-6. - С. 48-57;
 9 Кароматов Иномжон Джураевич, Наврузова Угилхон Орзижон Кизи, Аvezова Саломат Махмуджоновна Перспективы применения лекарственных трав в практике стоматологии – обзор литературы // Биология и интегративная медицина. - 2018. - №10. - С. 28;
 10 Нестеров Г. В. и др. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ К ИДЕНТИФИКАЦИИ И КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ //ЛУЧШАЯ НАУЧНАЯ СТАТЬЯ 2019. – 2019. – С. 135-138.

REFERENCES

1 T.V. Sambukova, B.V. Ovchinnikov, V.P. Ganapolsky, A.N. Yatmanov, P.D. Shabanov. Prospects for the use of herbal remedies in modern pharmacology // Reviews of clinical pharmacology and drug therapy Volume 2017/15/2.-p56-63;
 2 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan// Astana.-2009.-T.2.-S.723
 3 G.G. Pervyshina, A.A. Efremov*, G.P. Gordienko, E.A. Agafonova On the issue of the content of biologically active substances of chamomile (Chamomilla recutita) and fragrant chamomile (Chamomilla suaveolens), growing in the Krasnoyarsk Territory.// Chemistry of plant raw materials. - 2002. No. 3. - S. 21-24;
 4 Mirovich V.M., Privalova E.G., Petukhova S.A. The use of herbal remedies for diseases of the gastrointestinal tract// Textbook. Irkutsk, IGMU.-2020.-p.138
 5 A.V. Kurkin. Actual aspects of medicinal plant raw materials containing flavonoids // SGMU, Samara,

introduced. 2011. Bulletin of Siberian Medicine, No. 5.- p.150-154;
 6 Therapeutic and prophylactic elixir for oral care / S.V. Sirak, E.M. Maksimova, A.P. Kozhemyakina; applicant and patent holder LLC NPO "Fitodentru";
 7 Ryabov N.A., Kurkina V.A., Ryzhov V.M., Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Sokhina A.A. Determination of the antimicrobial activity of alcohol extracts of the bark and buds of English oak // Postgraduate Bulletin of the Volga Region. -2020.-Issue: Volume 20, No. 1-2.-C152-157;
 8 Ryabov N.A.1, Ryzhov V.M.1, Kurkin V.A.1, Kolpakova S.D.1, Zhestkov A.V.1, Lyamin A.V.1 Study of antimicrobial activity of English oak bark extracts (Quercus robur L.) // Postgraduate Bulletin of the Volga region. - 2021. - Volume 21, No. 5-6. - S. 48-57;
 9 Karomatov Inomjon Juraevich, Navruzova Ugilkhon Orzizjon Kizi, Avezova Salomat Makhmujonovna Prospects for the use of medicinal herbs in the practice of dentistry -



a review of the literature // Biology and Integrative Medicine. - 2018. - No. 10. - S. 28;
10 A. N. Mironov, I. V. Sakaeva, E. I. Sakanyan, L.V. Korsun, O.A. Mochikina Modern approaches to the issue of

standardization of medicinal plant materials // Vedomosti of the Scientific Center for Expertise of Medicinal Products. - 2013. - No. 2. - S. 1.

Сведения об авторах

Раганина Карлыгаш Тлеубергеновна - к.фарм.н, доцент кафедры фармацевтической технологии, Школа Фармации, НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», raganina.k@kaznmu.kz, г.Алматы, Республика Казахстан, (<https://orcid.org/0000-0002-4022-9497>)

Серік Бекарыс Асхатулы - Студент 4 курса «Технология фармацевтического производства», НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова», e-mail: bekarys.serik@mail.ru, г.Алматы, Республика Казахстан

Афонина Ангелина Владимировна - Студент 4 курса «Технология фармацевтического производства», НАО «Казахский Национальный Медицинский университет

им.С.Д.Асфендиярова», e-mail: Angelina01.ru@mail.ru Алматы, Республика Казахстан

Омаркулова Жанипа Куановна - магистр медицинских наук по специальности «Фармация», ассистент кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Республика Казахстан, e-mail: omarkulova.zh@kaznmu.kz (<https://orcid.org/0000-0002-7771-7371>)

Рахимова Наргиз Ахметжановна - магистр медицинских наук по специальности «Фармация», ассистент кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Республика Казахстан, e-mail: rakhimova.n@kaznmu.kz (<https://orcid.org/0000-0003-4950-9951>).



А.Қ. Әбжан, М.Ж. Кизатова, Ж.К. Омаркулова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Алматы, Қазақстан

АЛОЭ ВЕРА ШЫРЫНЫН АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫНДА БИОСТИМУЛЯЦИЯ ӘДІСІН ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Түйін: Адамзат баласы өсімдік өнімдерінің тағамдық жағын ғана емес, емдік, шипалық жағына да көңіл бөлген. Қазақ халқы өсімдіктердің емдік қасиеттерін ертеден білген. Жер бетінде дәрілердің 40% өсімдіктерден дайындалады. Жер бетінде өсетін барлық өсімдіктердің пайдасына көз жіберіп қарасақ, жүрек ауруларын емдейтін дәрі – дәрмектің 70%, ішек – қарын, бауыр дәрілерінің 75%, жатыр ауруларының шипалы дәрі – дәрмектерінің 80%, қақырық түсіретін дәрілердің 80%, қан тоқтатын дәрілердің 65% тек өсімдіктен алынады. Қазіргі кезде іш қатуға қарсы дәрі-дәрмектерге сұраныс бұрынғы кезге қарағанда едәуір артқан. Осындай мәселелер негізінде жаңа, қолдануға ыңғайлы және табиғи құрамы бар препараттар қарастырылуда. Іш қатуға қарсы препараттардың көбісі сенна өсімдігінен жасалады, ал сенна өсімдігін көп қолданған жағдайда оған ағзаның үйренуі жиі байқалады. Осы мәселелерді ескере отырып, басқа өсімдік негізінде жасалатын препараттарға көңіл бөлінді. Осыған байланысты алоэ вера өсімдігінен екі түрлі әдіспен шырын алынды. Алоэ өсімдігін биостимуляциялық әдіс арқылы салқындату шырын көлемін 20% арттырды. Также использование метода биостимуляции позволило увеличить состав компонентов до 45, а без стимуляции количество компонентов соответствовало 35. Ал шырынның химиялық құрамы 45 компонентті, ал қарапайым әдіспен алынған шырынның химиялық құрамы 35 компонентті көрсетті.

Түйін сөздер: алоэ вера (*Aloe barbadensis*), дәрілік өсімдік, алоэ вера шырыны, биостимуляция әдісі, газохроматографиялық әдіс, хроматограмма, масс-спектрометр, барбалоин.

А.Қ. Әбжан, М.Ж. Кизатова, Ж.К. Омаркулова
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Алматы, Казахстан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА БИОСТИМУЛЯЦИИ В ТЕХНОЛОГИИ СОКА АЛОЭ ВЕРА

Резюме: Человечество обратило внимание не только на питательную сторону растительных продуктов, но и на лечебно-целебные свойства. Казахскому народу издавна известны целебные свойства растений. Около 40% лекарств в мире производится из растений. Если посмотреть на пользу всех растений, произрастающих на земле, то 70 % лекарств от болезней сердца, 75 % лекарств от болезней ЖКТ, печени, 80 % лекарств от болезней матки, 80 % отхаркивающих, 65 % кровоостанавливающих препараты производятся только из растений. Сегодня спрос на препараты против запоров намного выше, чем раньше. Исходя из таких вопросов, мы рассмотрели новые, простые в применении препараты. Большинство лекарств от запоров производятся из растения сенны, и чем больше вы используете растение сенны, тем чаще организм к нему привыкает. Помня об этих проблемах, мы сосредоточились на других растительных препаратах. Рассматривая состав других растений, мы сосредоточились на алоэ вера.

Ключевые слова: алоэ вера (*Aloe barbadensis*), лекарственное растение, сок алоэ вера, метод биостимуляции, газохроматографический метод, хроматограмма, масс-спектрометр, барбалоин.

A.K Abzhan, M.Zh. Kizatova, Zh.K. Omarkulova
Asfendiyarov Kazakh national medical university
Almaty, Kazakhstan

THE EFFECTIVENESS OF USING THE BIOSTIMULATION METHOD IN THE TECHNOLOGY OF ALOE VERA JUICE

Resume: Mankind paid attention not only to the nutritional side of plant products, but also to the healing properties. The healing properties of plants have long been known to the Kazakh people. About 40% of medicines in the world are made from plants. If you look at the benefits of all plants growing on earth, then 70% of medicines for heart disease, 75% of medicines for diseases of the gastrointestinal tract, liver, 80% of medicines for diseases of the uterus, 80% of expectorants, 65% of hemostatic drugs are made only from plants. Today, the demand for anti-constipation drugs is much higher than before. Based on such questions, we considered new, easy-to-use drugs. Most constipation medicines are made from the senna plant, and the more you use the senna plant, the more your body gets used to it. With these issues in mind, we focused on other herbal preparations. Looking at the composition of other plants, we focused on aloe vera.

Key words: aloe vera (*Aloe barbadensis*), medicinal plant, aloe vera juice, biostimulation method, gas chromatography method, chromatogram, mass spectrometer, barbaloin.



Кіріспе

Алоэ - ағаш тәрізді көпжылдық өсімдік, өте шырынды болып келеді, биіктігі 60-80 см жетеді. Алоэ өсімдігінің тамыры ұзын, тармақталған және түзу болады. Алоэ жапырақтары едәуір үлкен және шырынды, кезектесіп өседі, шыңы үшкір және жиегі сүйір. Бұл гүлді өсімдік. Оның гүлдері ақшыл-жасыл болып келеді, ал тістерінің қызыл иілісі болады. Алоэ ылғалды етті шырынды жапырақтарда сақтайды, қалың кутикуламен жабылған. Кутикула массасы жапырақ массасының 20-30% құрайды. Қазаннан қаңтарға дейін алоэ кішкентай қызыл гүлдермен гүлдейді, ал ақпаннан сәуірге дейін жемістер піседі. Алайда адамдар жапыраққа қызығушылық танытады [1].

Дәрілік және косметикалық қасиеттері, сондай-ақ бай химиялық құрамы мен өте кең ауқымы бар ерекше өсімдік. Бірақ оны дұрыс қолдана білу өте маңызды: қандай ауру үшін гүлі пайдалы және осы өсімдіктің элементтерін қай кезде қолдануға болмайды. Алоэ дененің әртүрлі тіндеріне терең ену қабілеті үшін жиі «терең тазартқыш құрал» ретінде белгілі. Алоэ вера жасушалардың ішіне суға қарағанда 3-4 есе тез еніп, шлактар мен токсиндерді кетіреді, қан мен лимфаны тазартады. Алоэнің тазартқыш қасиеттері оның бактерицидтік, вирусқа қарсы, саңырауқұлаққа қарсы қасиеттері болмаса онша жоғары болмас еді.

Алоэ шырыны жеңіл сіңімді түрдегі дәрумендер мен минералдарға өте бай. Сонымен қатар, оның

құрамында метаболизмді жақсартуға көмектесетін ферменттер, ішекті тазартатын талшық бар, бұл оның пайдалы қасиеттерін түсіндіреді. Сабурдың белсенді заттары жіңішке ішектің қозғалғыштығының жоғарылауын тудырады, сондықтан алоэ нағыз өсімдігі ұзақ уақыттан бері іш жүргізетін дәрі ретінде қолданылған.

Алоэ шырынының құрамында:

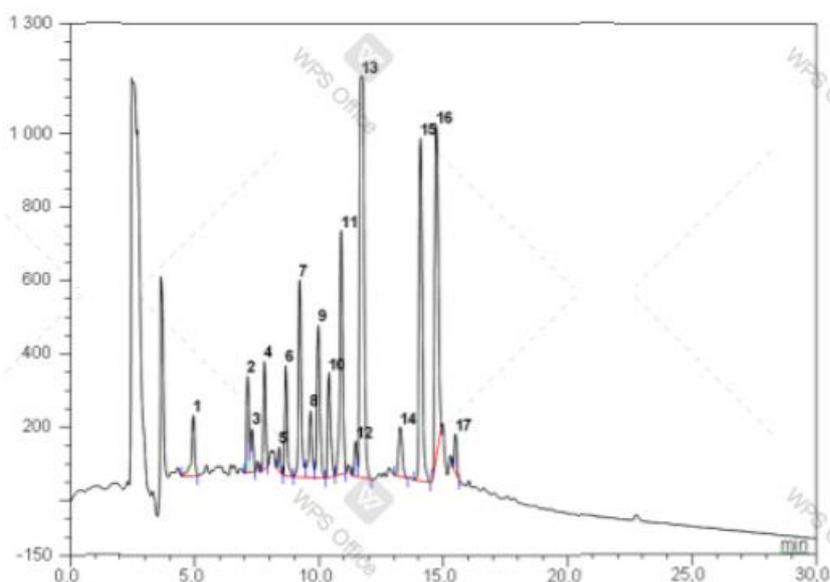
- А, С, Е және В дәрумендері;
- микроэлементтер - мырыш, марганец, фосфор, кальций, селен, калий, темір және т.б.;
- әртүрлі эфир майлары, соның ішінде күрделі эфирлер;
- фитонцидтер мен флавоноидтар;
- илеуіш заттар мен шайырлар;
- аминқышқылдары;
- бета каротин;
- алкалоидтар және басқа пайдалы заттар [2].

Алоэ нағыз шырынының аминқышқылдық құрамының күрделілігіне қарамастан, ЖТҚХ әдісін қолдана отырып, 11 заттың бар екендігін анықтауға мүмкіндік берді: Asp, Ala, Glu, Gly, Leu, Orn, Phe, Pro, Ser, Tri, Val; Глю - бос аминқышқылдардың 30% -на дейін келетін негізгі компонент. Шырын құрамындағы қосылыстарының осы класының жалпы мөлшері 0,04% құрайды.

1-ші кестеден және 1-ші суреттен алоэ шырынынның құрамын ЖТСХ әдісі бойынша анықталған нәтижелерін көруге болады.

Кесте 1 – алоэ нағыз шырынының химиялық құрамы

1 суреттегі шыңы	құрам	tr, мин	Сәйкестендіру	Салыстырмалы құрам %
8		9,65	Эскулетин	2,54
9		9,96	Ванилиновая кислота	5,35
13		11,71	Алоэнин	20,70
14		13,26	Умбеллиферон	2,10
15		14,08	Алоин А	12,78
16		14,71	Алоин В	13,39



Сурет 1 – алоэ шырынының хроматограммасы

Алынған мәліметтер *A. arboresens* фенолды қосылыстарының құрамы туралы бұрын белгіленген

деректерді растайды, олар үшін алоэнин мен алоиндердің болуы ерекше белгі болып табылады [3].



Жұмыстың мақсаты алоэ вера өсімдігінен биологиялық белсенді қоспаны алудың оңтайлы технологиясын жасау. Мақсатқа жету үшін келесі міндеттер қойылды:

1. Алоэ вера шырынын алудың оңтайлы технологиясын жасау;
2. Қарапайым және биостимуляциялық әдіспен алынған шырындардың химиялық құрамын және тиімділігін зерттеу.

Атақты офтальмолог академик В. П. Филатов "биостимуляциядан" кейін алоэ жапырақтарынан алынған сығындылардың әсері күшейетінін байқады. Ол әдіс кесілген алоэ жапырақтарын салқын, ылғалды жерде сақтаудан тұрады. Бұл жағдайда биологиялық белсенді заттардың синтезі жапырақтарда басталады [4].

В.П. Филатов "өлім шегіне жеткен әртүрлі организмдердің жануарлары мен өсімдік тіндерінде нақты заттар – биостимуляторлар шығарылады" деп сенді. Биогендік стимуляторлар – бұл жануарлар мен өсімдіктердің оқшауланған тіндерінде пайда болатын заттар, олардың өмір сүруіне қолайсыз жағдайларда: жануарлар тіндері үшін – төмен температура (2-4°С), өсімдіктер үшін – төмен температура мен қараңғылық. Сонымен қатар, тіндердің жасушаларында биохимиялық өзгерістер орын алады, нәтижесінде өмірлік процестерді қолдауға қабілетті белсенді заттар түзіліп, жинақталады. Бұл заттардың пайда болуы тіндердің қоршаған орта жағдайларына бейімделуінің нәтижесі ретінде қарастырылады. Биогендік стимуляторлардың химиясы толық анықталған жоқ [5].

Алоэ вера өсімдігінің антибактериалық, ауырсынуды басатын, іш өткізетін қасиеттері бар. Ал шырын құрамындағы барбалоин (Алоин А) іш өткізетін әсер, ал эвгенол антибактериалық, ауырсынуды басатын әсер көрсетеді.

Алоэ шырынында алоиннің басқа туындылары сияқты, сабурдың физиологиялық қасиеттері бар. Атап айтқанда:

- кішкентай дозаларда барбалоин ішекке жұмсақ әсерін бере отырып, ішек моторикасын күшейтеді;
- зат асқазанның жұмысын қалыпқа келтіруге және төмен қышқылдығы мен асқазан жарасы бар гастрит кезінде ауырсынуды жеңілдетуге көмектеседі;
- барбалоин ұйқы безі мен бауырдың жұмысын қалыпқа келтіреді, генитурарлы жүйенің жұмысын жақсартады;

- алоин сияқты, оның туындысы қанды тазартады және темірдің сіңуін жақсарту қабілетінің арқасында анемияны емдеуге ықпал етеді және т.б.

Барбалоин (C₁₆H₁₈O₇) (Алоин А) – алоэ шырынын құрамындағы ащы зат. Балама медицинада ол қабынуға қарсы, бактерияға қарсы және вирусқа қарсы агент ретінде қолданылады. Іш қатуды жояды және алдын ала отырып, ішек қабырғаларына ынталандырушы әсер етеді.

Эвгенолдың бірқатар пайдалы қасиеттері бар: ең алдымен, бұл антигельминтикалық, ауырсынуды басатын және антипротозойлық қасиеттері бар күшті бактерияға қарсы зат. Сонымен, көптеген зерттеулерге сәйкес, эвгенол күшті дозаға тәуелді бактерицидтік әсер етеді [6,7], сонымен қатар, ол грам-оң және грам-теріс микроорганизмдерге де қолданылады. Эвгенолды басқа фитонцидтермен бірге қолданған кезде күшті синергетикалық әсер пайда болады. Эвгенолдың тимолмен қоспалары

әсіресе тиімді, ал эвгенолмен даршын альдегидінің қоспасы бактерицидтік белсенділікке ие [8].

Эвгенол (4-аллил-2-метоксифенол) C₁₀H₁₂O₂ (формула I) — фенолдар класының заты, хош иісті заттарға жатады. Атауы тропикалық және субтропикалық Эвгения бұтасынан шыққан (лат. Eugenia) - мирт тұқымдасының өсімдіктерінің үлкен тұқымы, оның антеннальды бөліктерінде эвгенол бар эфир майларының көп мөлшері бар.

Материалдар мен әдістер

Маңызды зерттеу объектісі Алоэ нағыз (Aloe barbadensis) өсімдігінің екі түрлі әдіспен алынған шырыны болып табылады. Алоэ нағыз (Aloe barbadensis) өсімдігі Қарағанды қаласы, "SDM TRADING KZ" ЖШС-да қолайлы жағдайда, қоректендіріліп өсірілді.

В.П. Филатов әдісі негізінде 219 гр алоэ вера жапырақтарын 2-4°С температурада тоңазытқышта 10 күн салқындатылды және одан шырын алынды. Сондай массада қарапайым жағдайдағы алоэ вера жапырақтарынан шырын алынды. Екі үлгіден шырынның шығымы мен компоненттік құрамы анықталды.

Ең алғашында Алоэ нағыз (Aloe vera) өсімдік жапырақтарын кесіп, қажет емес жерлері кесіп алынып тасталынды. Алынған жапырақтарды 2-4°С-та тоңазытқышта, 10 күн аралығында салқындатылды. Салқындатылған алоэ жапырақтарын қарапайым шырын сыққыштан өткізіліп, шырын алдынды. Бөлме температурасында тұрған алоэ жапырақтарынан да шырын алынды. 219 гр биостимуляция әдісі арқылы салқындатылған алоэ жапырақтарынан 150 мл шырын, ал қарапайым әдіспен 219 гр алоэ жапырақтарынан 120мл шырын алынды. Биостимуляция әдісі арқылы 30 мл-ге артық шырын алдынды, яғни шығым 20%-ға артық шықты. Алынған шырындар 100°С-қа дейін қыздырылған су моншасында стерилизациядан өтті, стерилизация уақыты 3-5 мин [5].

Алынған 1 мл алоэ шырыны масс-спектрометрлік анықтаумен газ хроматографиясымен талданды. Талдау шарттары: үлгі көлемі 3,0 мкл, үлгіні енгізу температурасы 250 °С, бөлінген ағын жоқ. Бөлу DB-35MS ұзындығы 30 м, ішкі диаметрі 0,25 мм және қабықшаның қалыңдығы 0,25 мкм болатын DB-35MS хроматографиялық капиллярлық колонканың көмегімен 1 мл/мин тұрақты тасымалдаушы газдың (гелий) жылдамдығында жүргізілді. Хроматография температурасы 40°С (0 мин ұстаңыз) қыздыру жылдамдығы 10°С/минуттан 150°С (5 мин ұстаңыз), содан кейін 5°С/мин қыздыру жылдамдығымен 280°С (10 мин ұстаңыз). Анықтау SCAN режимінде жүзеге асырылады m/z 34-850. Agilent MSD ChemStation бағдарламалық құралы (1701EA нұсқасы) газ хроматографиясы жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді жазу және өңдеу үшін пайдаланылды. Деректерді өңдеуге ұстау уақытын, ең жоғары аймақтарды анықтау, сондай-ақ масс-спектрометрлік детектор көмегімен алынған спектрлік ақпаратты өңдеу кіреді. Алынған массалық спектрлерді түсіндіру үшін Wiley 7-ші басылымы және NIST[®]02 кітапханалары пайдаланылды (кітапханалардағы спектрлердің жалпы саны 550000-нан астам).

Нәтижелер мен талқылау

Зерттеу нәтижелерінің салыстырмалы түрде пайыздық үлесі мен қосындылары 2-ші және 3-ші кестеде көрсетілген. 2-ші кестеде биостимуляция әдісі



арқылы алынған шырынның химиялық құрамы көрсетілген. Онда шырынның химиялық құрамы 45 компонентті құрайды, яғни қарапайым жағдайда алынған шырынның химиялық құрамынан 10 компонентке артқан, яғни қарапайым әдіспен

алынған шырын құрамы 35 компонентті көрсетті. 2-ші кестедегі (биостимуляциялық әдіс) шырын құрамы компоненттерінің пайыздық мөлшері 3-ші кестедегі (қарапайым жағдай) шырын құрамы компоненттерінің пайыздық мөлшерінен артқан.

Кесте 2 – Биостимуляция әдісімен алынған алоэ шырынының ГХ нәтижесі

№	Сақтау уақыты, мин	Қосылымдар	Сәйкестендіру ықтималдығы, %	Пайыз, %
1	10,54	2-Cyclohexen-1-one, 3-methyl-6-(1-methylethyl)-	68	0,40
2	11,24	Cyclohexane, 1-ethenyl-1-methyl-2,4-bis(1-methylethenyl)-, [1S-(1 α ,2 β ,4 β)]-	79	0,13
3	11,82	Caryophyllene	93	0,78
4	12,18	Eugenol (Евгенол)	97	46,19
5	12,58	Humulene	90	0,25
6	13,06	1H-Indene,1-ethylideneoctahydro-7a-methyl-, cis-	72	0,20
7	13,20	α -Farnesene	70	0,17
8	14,04	Naphthalene,1,2,3,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, (1S-cis)-	88	0,32
9	14,76	Naphthalene, 1,2,3,4-tetrahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-, (1S-cis)-	83	0,16
10	17,13	Phenol,2-methoxy-4-(2-propenyl)-, acetate	94	22,27
11	18,83	α -Bisabolol oxide B	88	1,70
12	19,35	.tau.-Muurolol	74	0,50
13	20,86	3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol	73	0,27
14	21,20	Tetradecanoic acid, ethyl ester	81	0,60
15	21,63	Longipinocarveol, trans-	79	0,66
16	22,17	Bisabolol oxide A	89	2,24
17	22,38	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-	67	0,60
18	22,48	2',3',4' Trimethoxyacetophenone	80	4,23
19	22,80	7-Ethynyl-1,4a-dimethyl-4a,5,6,7,8,8a-hexahydro-2(1H)-naphthalenone	81	2,85
20	24,10	geranyl- α -terpinene	77	0,37
21	24,44	Benzyl Benzoate	90	0,67
22	24,65	geranyl-p-cymene	81	0,54
23	25,46	10,13-Octadecadiynoic acid, methyl ester	64	0,13
24	25,85	Hexadecanoic acid, ethyl ester	89	1,35
25	25,95	Aromadendrene oxide-(2)	66	0,25
26	26,49	Heneicosane	74	0,23
27	27,81	1,6-Dioxaspiro[4.4]non-3-ene, 2-(2,4-hexadiynylidene)-	88	0,50
28	28,27	3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol	86	1,25
29	29,61	Ethyl Oleate	87	0,56
30	29,78	9,12-Octadecadienoic acid, ethyl ester	88	1,72
31	30,16	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-	90	0,86



3 2	30,35	Heneicosane	89	0,57
3 3	31,88	Benzyl cinnamate	81	0,18
3 4	32,11	Octadecane, 3-ethyl-5-(2-ethylbutyl)-	65	0,13
3 5	33,32	Methyl 19-methyl-eicosanoate	61	0,11
3 6	33,80	Hexacosane	90	1,09
3 7	34,93	Tetracosane, 3-ethyl-	74	0,19
3 8	35,41	Tetratetracontane	68	0,18
3 9	36,95	Octacosane	89	1,10
4 0	37,45	Diisooctyl phthalate	81	0,34
4 1	38,00	Hexacosane, 9-octyl-	61	0,30
4 2	39,42	Labd-13-en-15-oic acid, 8,12-epoxy-12-hydroxy-, γ -lactone, (12S)-	68	1,58
4 3	40,06	Squalene	91	0,74
4 4	42,64	Hentriacontane	82	0,56
4 5	14,09	1,8-dihydroxy-10-(beta-D-glucopyranosyl)-3-(hydroxymethyl)-9(10H)-anthracenone (Алоин А)	88	12,90

Кесте 3 - Қарапайым әдіспен алынған алоэ шырынының ГХ нәтижесі

№	Сақтау уақыты, мин	Қосылымдар	Сәйкестендіру ықтималдығы, %	Пайыз, %
1	7,71	Benzeneacetaldehyde	77	0,57
2	11,82	Caryophyllene	92	0,71
3	12,15	Eugenol (Евгенол)	96	43,88
4	12,57	Humulene	84	0,49
5	14,03	Cadina-1(10),4-diene	85	0,40
6	17,11	Phenol, 2-methoxy-4-(2-propenyl)-, acetate	93	27,73
7	18,83	α -Bisabolol oxide B	81	2,53
8	19,93	Longipinocarveol, trans-	73	0,85
9	21,19	Tetradecanoic acid, ethyl ester	77	0,65
1 0	22,17	Bisabolol oxide A	88	1,84
1 1	22,47	2',3',4' Trimethoxyacetophenone	81	4,46
1 2	22,80	7-Ethynyl-1,4a-dimethyl-4a,5,6,7,8,8a-hexahydro-2(1H)-naphthalenone	80	2,53
1 3	23,39	Nerolidyl acetate	65	0,26
1 4	24,10	geranyl- α -terpinene	74	0,48
1 5	24,43	Benzyl Benzoate	89	0,63
1 6	24,64	geranyl-p-cymene	81	0,39
1 7	25,68	Hexadecanoic acid	74	0,51
1 8	25,86	Hexadecanoic acid, ethyl ester	89	1,05
1 9	26,50	Octadecane, 3-ethyl-5-(2-ethylbutyl)-	61	0,24

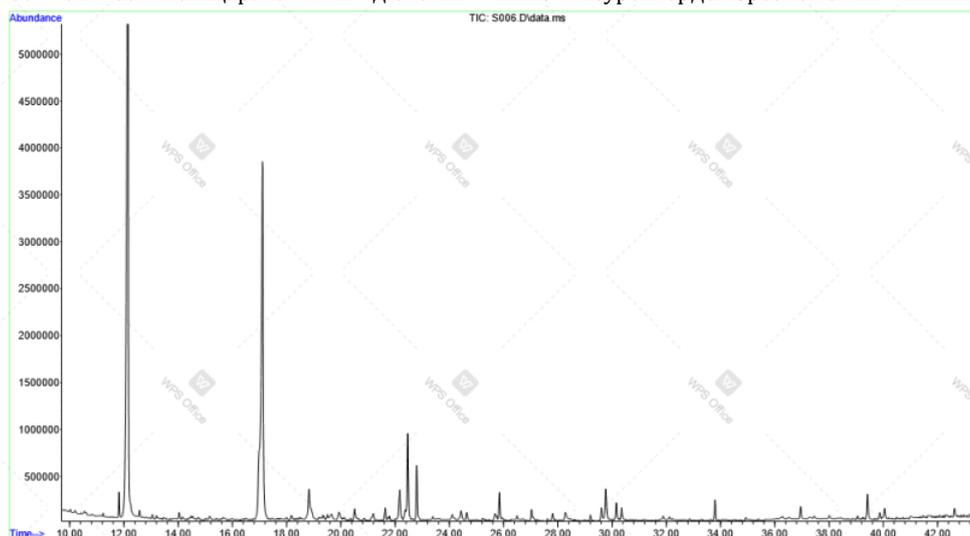


20	27,03	3-Hydroxy-6-isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-2-naphthalenyl acetate	71	0,64
21	27,82	1,6-Dioxaspiro[4.4]non-3-ene, 2-(2,4-hexadiynylidene)-	84	0,38
22	28,28	3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol	77	0,73
23	29,20	1,6-Dioxaspiro[4.4]non-3-ene, 2-(2,4-hexadiynylidene)-	76	0,22
24	29,61	Ethyl Oleate	84	0,56
25	29,77	9,12-Octadecadienoic acid, ethyl ester	85	1,60
26	30,16	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-	86	0,79
27	30,35	Tetracosane	83	0,51
28	31,88	Benzyl cinnamate	72	0,37
29	32,11	Octadecane, 3-ethyl-5-(2-ethylbutyl)-	62	0,22
30	33,80	Pentacosane	88	0,80
31	36,95	Octacosane	83	0,51
32	39,42	Labd-13-en-15-oic acid, 8,12-epoxy-12-hydroxy-, γ -lactone, (12S)-	67	1,17
33	40,05	Squalene	80	0,60
34	42,63	Tetratetracontane	69	0,69
35	14,05	1,8-dihydroxy-10-(beta-D-glucopyranosyl)-3-(hydroxymethyl)-9(10H)-anthracenone (Алоин А)	87	11,8

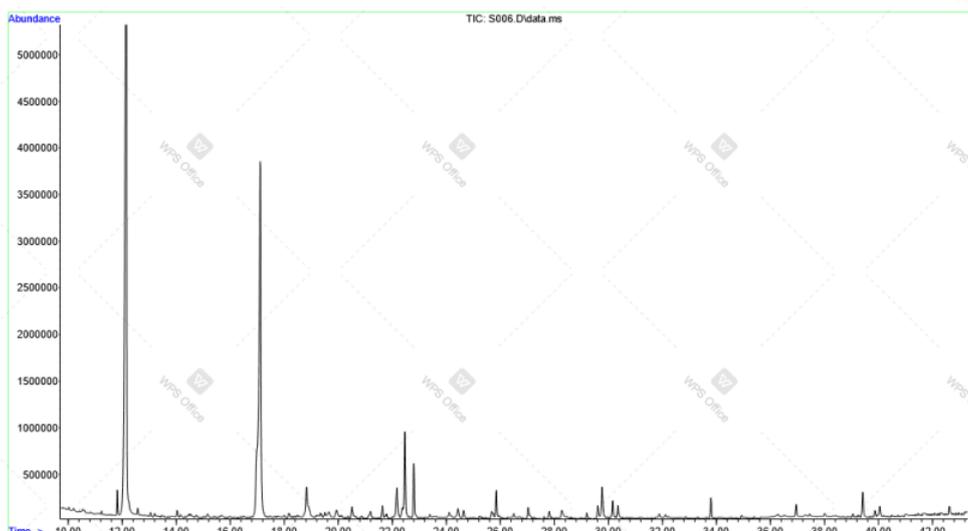
Кестедегі нәтижелер бойынша биостимуляциялық әдіспен алынған шырын құрамында 45 компоненттер бар екені анықталды. Қарапайым әдіспен алынған шырын құрамында бар жоғы 35 компоненттер бар екендігі анықталды. Биостимуляциялық әдіспен алынған шырын құрамындағы қосылыстардың пайыздық үлесі сәйкесінше қарапайым әдіспен

алынған шырын құрамынан артық болып шықты. 2-ші кестеде барбалоин (Алоин А) 12,90% көрсетсе, эвгенол (Eugenol) 46,19% көрсетті. Ал 3-ші кестеде сәйкесінше барбалоин (Алоин А) 11,8%, эвгенол (Eugenol) 43,88% көрсетті.

Зерттеу нәтижелерінің хроматограммасы 2-ші және 3-ші суреттерде көрсетілген.



Сурет 2 - Биостимуляция әдісі арқылы алынған алоэ шырынының хроматограммасы



Сурет 3 - Қарапайым әдіспен алынған алоэ шырынының хроматограммасы

Қорытынды

1. Биостимуляция әдісімен алынған алоэ шырынын құрамын зерттеу шырынның шығымдылығы биостимуляциясыз әдеттегі жолмен алынғаннан 20% жоғары екенін көрсетті.

2. Алоэ верасынан алынған шырын үлгілерінің компоненттік құрамы биостимуляция әдісінің артықшылықтарын көрсетті, бұл алоин мен евгенол мөлшерінің жоғарылауымен расталады.

ГХ сараптама нәтижелері бойынша, биостимуляция әдісі арқылы алынған шырында химиялық құрам компоненттері артық және олардың пайыздық мөлшері де жоғары болды. Қорытындылай келе қолданылған биостимуляциялық әдіс алоэ шырының емдік қасиетін арттыра түседі және қолдану жағдайын жеңілдетеді. Талдау нәтижесінде шырын құрамында евгенол (Eugenol) және барбалоин (Алоин А) жоғары пайыздық мөлшер көрсетті. Нақты айтқанда биостимуляциялық әдіспен алынған шырын құрамында евгенол (Eugenol) 46,19%-ды, ал барбалоин (Алоин А) 12,90%-ды көрсетті. Қорытынды нәтижесінде биостимуляциялық әдіспен алынған алоэ вера шырының ауырсынуды басатын, антибактериялық, антигельминттік, іш қатуға қарсы әсері бар екені анықталды.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Шаврина, О. А. Использование алоэ в качестве лекарственного средства / О. А. Шаврина, Ю. А. Шаврина. — Текст : непосредственный // Юный ученый. — 2016. — № 2 (5). — С. 144-146. — URL: <https://moluch.ru/young/archive/5/226/> (дата обращения: 03.02.2022).

2 М. Х. Пистелли и Н. П. Лаксмиприя, “Оценка биологических свойств и клинической эффективности алоэ вера: систематический обзор”, Журнал традиционной и комплементарной медицины, том 5, № 1, стр. 21-26, 2015.

3 А. Лопес, М. де Тангиль, О. Вега-Орельяна, А. Рамирес и М. Рико, “Фенольные компоненты, антиоксидантная и предварительная антимикоплазматическая активность кожицы листьев и цветков алоэ вера (L.)

burm. F. (syn. A. barbadensis mill.) с Канарских островов (Испания)”, Молекулы, том 18, № 5, стр. 4942-4954, 2013.

4 Экстракт алоэ: научно-клинич. данные / Сост. В.П. Соловьева, Е.П. Сотникова. — М.: Медэкспорт. — 20 с.

5 Еремина А. А., Романенко Н. А., «Изменение суммарного содержания антраценпроизводных в листьях aloe arborescens и aloe vera при биостимуляции по методу В. П. Филатова»// Сборник Оренбургского государственного университета, 2020
6 Ху, Л. Чен, С. Ши, П. Цай, Х. Лян и С. Чжан, “Антиоксидантная способность и фенольные соединения Lonicerae macranthoides методом ВЭЖХ-DAD-QTOF-MS / MS”, Журнал фармацевтического и биомедицинского анализа, том 124, стр. 254-260, 2016.



7 Цутя Н., «Анестетики растительного происхождения: обзор фитохимических веществ с анестезиологической активностью». Молекулы. 22 (8): 1369, 2017.

8 Ярош А.М., Тонковцева В.В., Марчук Н.Ю., Павлова Е.А., Косолапов А.Н., Борода Т.В., Серобаба Л.А., Середина О.С., Борисова Е.В., Максимова И.Н.,

Овчаренко Ю.П., Сущенко Л.Г., Державицкая Н.И., Страшко И.Ю., Грицкевич О.И., Кулик Н.И., Самотковская Т.А. Сравнительная характеристика влияния эфирных масел разных растений на психоэмоциональное состояние человека // Сборник научных трудов Государственного Никитского ботанического сада. 2015. № 141. С. 5–47.

REFERENCES

1 Shavrina, O. A. The use of aloe as a medicinal product / O. A. Shavrina, Yu. A. Shavrina. - Text : direct // Young scientist. — 2016. — № 2 (5). — Pp. 144-146. - Address: <https://moluch.ru/young/archive/5/226/> / (date of reference: 03.02.2022).

2 M. H. Pistelli and N. P. Laxmipriya, "Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of Aloe vera: a systematic review," Journal of Traditional and Complementary Medicine, vol. 5, no. 1, pp. 21–26, 2015.

3 A. López, M. de Tangil, O. Vega-Orellana, A. Ramírez, and M. Rico, "Phenolic constituents, antioxidant and preliminary antimycoplasmic activities of leaf skin and flowers of aloe vera (L.) burm. F. (syn. A. barbadensis mill.) from the canary islands (Spain)," Molecules, vol. 18, no. 5, pp. 4942–4954, 2013.

4 Aloe extract: scientific and clinical data / Comp. V.P. Solovyova, E.P. Sotnikova. — M.: Medexport. — 20 p.

5 Eremina A. A., Romanenko N. A., "Change in the total content of anthracene derivatives in the leaves of aloe arborescens and aloe vera during biostimulation by the

method of V. P. Filatov"// Collection of Orenburg State University, 2020

6 X. Hu, L. Chen, S. Shi, P. Cai, X. Liang, and S. Zhang, "Antioxidant capacity and phenolic compounds of Lonicerae macranthoides by HPLC-DAD-QTOF-MS/MS," Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, vol. 124, pp. 254–260, 2016.

7 Tsuchiya H., "Anesthetics of plant origin: a review of phytochemicals with anesthetic activity". Molecules. 22 (8): 1369, 2017.

8 Yarosh A.M., Tonkovtseva V.V., Marchuk N.Yu., Pavlova E.A., Kosolapov A.N., Beard T.V., Serobaba L.A., Seredina O.S., Borisova E.V., Maksimova I.N., Ovcharenko Y.P., Sushchenko L.G., Derzhavitskaya N.I., Strashko I.Yu., Gritskevich O.I., Kulik N.I., Samotkovskaya T.A. Comparative characteristics of the influence of essential oils of different plants on the psycho-emotional state of a person // Collection of scientific papers of the State Nikitsky Botanical Garden. 2015. No. 141. pp. 5-47.

Авторлар туралы ақпарат

Әбжан Ақерке Қанатқызы - 7M07201 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 2 курс магистранты, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., e-mail: akerke.abjan.98@mail.ru, телефон: 87079060020 (<https://orcid.org/0000-0003-2321-3802>)

Кизатова Майгуль Жалеловна – техникалық ғылымдар докторы, фармацевтикалық технология кафедрасының профессоры, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық

медицина университеті, Алматы қ., e-mail: kizatova@mail.ru, телефон:87052097299 (<https://orcid.org/0000-0002-6481-7410>)

Омаркулова Жанипа Қуановна - "Фармация" мамандығы бойынша медицина ғылымдарының магистрі, фармацевтикалық технология кафедрасының ассистенті, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., e-mail: omarkulova.zh@kaznmu.kz, телефон:87076545661 (<https://orcid.org/0000-0002-7771-7371>)



Д.М. Сейльханова, Ғ.С. Ибадуллаева, Ж.К. Омаркулова, Ф.Т. Серікбай
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Алматы, Қазақстан

ТОБЫЛҒЫ (*FILIPENDULA ULMARIA*) СЫҒЫНДЫСЫН СТАНДАРТТАУ

Түйін: Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша, әлем халқының едәуір көп бөлігі әртүрлі ауруларды емдеуде өсімдік тектес фитопрепараттарды қолданады. Ал Қазақстан өсімдіктер түрлерінің алуан түрлілігі бойынша бай өңір болып табылатындықтан, оның аз зерттелуі дәрілік шикізат пен фитопрепараттардың едәуір көлемінің жақын және алыс шетелден импортталуына алып келеді.

Қазіргі таңда Қазақстанда фармацевтикалық нарықтың серпінді дамуы байқалады, бірақ дәрілік заттардың едәуір үлесі шетелдерден сатып алынатынын, сондай-ақ субстанциялардан дайын дәрілік нысандарға дейінгі толық циклді меншікті фармацевтикалық өндірісті дамыту туралы мәселе әлі де өзекті екенін атап өту қажет. Жоғарыда айтылғандарға байланысты ҚР Денсаулық сақтау саласына арналған жаңа фармацевтикалық өнімдерді өндірудің ғылыми негіздемелерін жасау өзекті болып табылады.

Тобылғы (*Filipendula ulmaria*) - әр түрлі емдік қасиеттері бар, ісіктерді емдеу мен алдын алуды қоса алғанда, әр түрлі ауруларда дәстүрлі түрде қолданылатын дәрілік өсімдік. Биіктігі 1,5 м-ге дейін болатын, көлденең тамырлары бар, тамырларында түйіндері жоқ, жоғарғы жағында жұқа сызықтары бар қарапайым немесе тармақталған сабақтары бар көпжылдық шөпті өсімдік. Тобылғы өсімдігінің барлық түрлері оңай өсіріледі, ал кейбіреулері 1600 жылдан бастап мәдениетке енгізіліп, сәндік өсімдіктер ретінде қолданылады.

Зерттеу бұрын 2-3 см-ге дейін ұсақталған агро-мәдени шикізатты қолданды. шикізатты дайындаудың соңғы кезеңі оның диаметрі 2 мм електен өтетін бөлшектерге ұсақталуы болды.

Түйін сөздер: тобылғы (*Filipendula ulmaria*) өсімдігі, газохроматографиялық әдіс, хроматограмма, жоғары тиімді жұқа қабатты хроматография.

Д.М. Сейльханова, Ғ.С. Ибадуллаева, Ж.К. Омаркулова, Ф.Т. Серікбай
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
кафедра фармацевтической технологии,
Алматы, Казахстан

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЭКСТРАКТА ТАВОЛГИ (*FILIPENDULA ULMARIA*)

Резюме: Согласно сведениям Всемирной компании здравоохранения, значительная доля жителей мира использует скудные фармацевтические ресурсы с целью излечения разных болезней. Так как Казахстан считается районом со обеспеченным многообразием разновидностей растений, его изучения крайне редко приводят ко ввозу значительного количества фармацевтических материалов и субстанций из штата, а также из-за рубежа.

В настоящее время фармацевтическая биржа Казахстана переживает подъем, однако необходимо подчеркнуть, что значительная доля фармацевтических денег покупается из-за рубежа, также с данными, кроме того, связано формирование ее фармацевтического производства от субстанций до готовых фармацевтических конфигураций. Полный оборот фармацевтических конфигураций также сопряжен. В связи с вышеуказанными факторами важно дать академические объяснения производству новейших фармацевтических субстанций, чтобы предложить медицинскую поддержку по всему Казахстану.

Таволга (*Filipendula ulmaria*) - лекарственное растение, обладающее различными лечебными свойствами, традиционно используемое при различных заболеваниях, включая лечение и профилактику опухолей. Многолетнее растение, до 1,5 м, с горизонтальными корневищами с корнями без узелков, и простыми или ветвистыми стеблями сверху, мелко нарезанными. Все виды растения таволга легко культивируются, а некоторые из них вводятся в культуру с 1600 года и используются в качестве декоративных растений.

В исследовании использовалось агрокультивируемое сырье, которое предварительно измельчалось до 2-3 см. Завершающим этапом в подготовке сырья являлось его измельчение до частиц, проходящих через сито диаметром 2 мм.

Ключевые слова: таволга (*Filipendula ulmaria*), газохроматографический метод, хроматограмма, высокочувствительная тонкослойная хроматография.

D.M. Seilkhanova, G.S. Ibadullayeva, Zh.K. Omarkulova, F.T. Serikbay
Asfendiyarov Kazakh national medical university
Department of Pharmaceutical Technologies,
Almaty, Kazakhstan

STANDARDIZATION OF MEADOWSWEET (*FILIPENDULA ULMARIA*) EXTRACT

Resume: According to the World Health Care Company, a significant proportion of the inhabitants of the far world uses lean pharmaceutical resources in order to cure various diseases. Since the country is considered an area with a rich variety of plant



varieties, its studies rarely lead to the import of a significant number of pharmaceutical materials and lean substances from the state also from abroad.

Nowadays, the pharmaceutical exchange of Kazakhstan is experiencing an upswing, however, it is necessary to highlight that a significant share of pharmaceutical money is bought from abroad, also with the data, in addition, the formation of its pharmaceutical manufacture from substances up to finished pharmaceutical configurations is associated. The full turnover of pharmaceutical configurations is also conjugate. In connection with the above factors, it is important to express academic explanations of the manufacture of the latest pharmaceutical substances in order to offer medical support in the whole Country.

Meadowsweet (*Filipendula ulmaria*) is a medicinal plant with various medicinal properties, traditionally used for various diseases, including the treatment and prevention of tumors. Perennial herb, up to 1.5 m, with horizontal rhizomes with roots without nodules, and simple or branched stems above, finely striated. All types of the meadowsweet plant are easily cultivated, and some of them have been introduced into culture since 1600 and are used as ornamental plants.

The study used agro-cultivated raw materials, which were previously crushed to 2-3 cm. The final stage in the preparation of raw materials was its grinding to particles passing through a sieve with a diameter of 2 mm.

Key words: meadowsweet (*Filipendula ulmaria*), gas chromatographic method, chromatogram, high-performance thin-layer chromatography.

Кіріспе

Тобылғы (*Filipendula ulmaria*) - биіктігі 150 см-ге дейін көпжылдық шөптесін өсімдік, ол бүкіл әлемдік ормандарда, орманды дала белдеулерінде және таулы орман белдеулерінде өседі [1]. Ол халықтық медицинада қабынуға қарсы, жараларды емдейтін, антиконвульсант, тұтқыр, гемостатикалық, капиллярларды күшейтетін, бактерияға қарсы және тоник ретінде қолданылады [2]. Шөптер мен өсімдік тамырлары қатерлі ісіктерді емдеу үшін қолданылған [3]. Тобылғы гүлі ресми медицинада фармакопоялық шикізат ретінде қолданылады және терінің және шырышты қабықтың қабыну ауруларын емдеуге мақұлданған [4].

Тобылғы (*Filipendula ulmaria*) Rosaceae тұқымдасы - бұл Еуропа мен Азиядағы жабайы және мәдени мекендейтін көпжылдық шөптесін өсімдік. Дәстүрлі түрде жер асты және жер үсті бөліктері диуретикалық, антисептикалық, антиревматикалық, тұтқыр, асқазан және антацидтік әсерге ие деп саналады [5]. Кептірілген түрде суық тиюді, буындардың жұмсақ ауырсынуын емдеу үшін, сондай-ақ бүйрек пен ас қорыту функцияларын жақсарту үшін қолданылады. Тобылғы өсімдігі көптеген биологиялық қызмет атқарады. Әдебиеттерге жан-жақты шолу антиоксидантты, бактерияға қарсы, қабынуға қарсы және антипролиферативті қасиеттерге ие екенін көрсетеді [6-7].

Материалдар мен әдістер. Зерттеу объектісі тобылғы (*Filipendula ulmaria*) өсімдігінен екі түрлі әдіспен алынған сығынды болып табылады.

Ультрадыбыстық экстракция әдістемесі. 100 грамм ұсақталған шикізатты сыйымдылығы 1000 мл колбаға салып, 900 мл 70%-дық спиртпен ультрадыбыстық экстракциямен 1 сағат ішінде (3 рет) аламыз. Алынған сығынды қағаз елек арқылы сүзіліп, айналмалы буландырышта кептірілді. 2 грамм құрғақ сығындыны 20 мл суда ерітіп, 20 мл петролейн эфирімен экстракцияланады.

Өсімдік сығындыларындағы органикалық қосылыстарды анықтау әдістемесі. Үлгінің көлемі 1,0 мкл, сынааманы енгізу температурасы 250°C, тасымалдаушы газдың тұрақты жылдамдығы (гелий) 1 мл/мин. Бөлу ұзындығы 30 м, ішкі диаметрі 0,25 мм

және пленка қалыңдығы 0,25 мкм болатын хроматографиялық капиллярлық баған арқылы жүзеге асырылды. Хроматографиялау температурасы 40°C-тан (экспозиция 0 мин) 5°C/мин-ден 150 °C-қа дейін қыздыру жылдамдығымен (ұстау 3 мин), одан әрі қыздыру жылдамдығы 5°C/мин дейін 280°C (ұстау 1 мин) бағдарланады. Анықтау SCAN m/z 34-750 режимінде жүзеге асырылады. Газды хроматография жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді тіркеу және өңдеу үшін Agilent MSD ChemStation бағдарламалық жасақтамасы (1701EA нұсқасы) қолданылады. Деректерді өңдеу сақтау уақытын, шыңдардың аудандарын анықтауды, сондай-ақ масс-спектрометриялық детектор көмегімен алынған спектрлік ақпаратты өңдеуді қамтиды. Алынған масс-спектрлерді ашу үшін Wiley 7th edition және NIST'02 кітапханалары пайдаланылады (кітапханалардағы спектрлердің жалпы саны – 550 мыңнан астам).

Жоғары тиімді жұқа қабатты хроматография әдісімен алдын ала фитохимиялық талдау әдістемесі. Жоғары тиімді жұқа қабатты хроматография LINOMAT 5 үлгілерін қолдануға арналған жартылай автоматты аппликатормен, ADC 2 элюция камерасымен, TLC VISUALIZER 2 визуализаторымен және TLC SCANNER 3 сканерімен жабдықталған SAMAG (Швейцария) құрылғысында жүргізіледі. Хроматографиялау үшін HPLC Silica gel 60 F254, 20x10 пластиналары қолданылады.

Тобылғы (*Filipendula ulmaria*) өсімдігінен алынған сығындының 5 мл үлгісі 96% этил спиртіне ерітілді. ВЭТСХ пластинада, пластинаның төменгі шетінен 0,8 см қашықтықта орналасқан сөре сызығына, кезекпен LINOMAT 5 жартылай автоматты аппликаторының көмегімен 10 мкл-ден үлгі енгізіледі.

Нәтижелер мен талқылау

Сығындыны стандарттау үшін салыстырмалы тығыздық, құрғақ қалдық және ауыр металдар сияқты көрсеткіштер ҚР МФ 1 том фармакопоялық әдістемелеріне сәйкес өлшенді. ҚР МФ I, T.1, 2.4.8 әдістемесіне сәйкес ауыр металдарды анықтау А әдісі нәтижесі бойынша тобылғы (*Filipendula ulmaria*) сығындысында ауыр металдардың жоқтығы дәлелденді. Нәтижелер 1-кестеде келтірілген.



Кесте 1 - Сандық көрсеткіштер

Тұрақтылардың атауы	Сандық көрсеткіштер	
	Құйынды экстракция әдісімен алынған тобылғы (<i>Filipendula ulmaria</i>) өсімдігінен алынған сұйық сығынды	Ультрадыбыстық экстракция әдісімен тобылғы (<i>Filipendula ulmaria</i>) өсімдігінен алынған қою сығынды
Салыстырмалы тығыздық	0,9157 г/см ³	-
Құрғақ қалдық	5,4+/-0,1	11,1+/-0,1
Ауыр металдарды анықтау	-	-

Тобылғы (*Filipendula ulmaria*) фитохимиялық құрамын зерттеу аясында өсімдік шикізатына сапониндер, флавоноидтар, тері илегіш биологиялық белсенді

заттарды түрлі-түсті реакциялар көмегімен сапалы талдау жүргізілді. Осы реакциялардың нәтижелері 2-кестеде келтірілген.

Кесте 2 - Фитохимиялық талдау нәтижелері

Топтар	Реакция	Нәтиже	Болуы
Сапониндер	Көбік түзілу	Тұрақты көбік қалыптастыру	++
Флавоноидтар	Шинода	Қызғылт-қызыл түстің пайда болуы	+
	Сілтімен	Қызғылт сарыға айналатын қызған кезде сары түстің пайда болуы	+
	Алюминий хлоридімен	Лимон сары түсінің пайда болуы	+
Тері илегіш заттар	Темір аммоний алюминийімен	Қара-көк бояудың (немесе тұнбаның) пайда болуы	+

Кесте 3 - Петролейн эфиріндегі хроматографиялық талдау нәтижелері

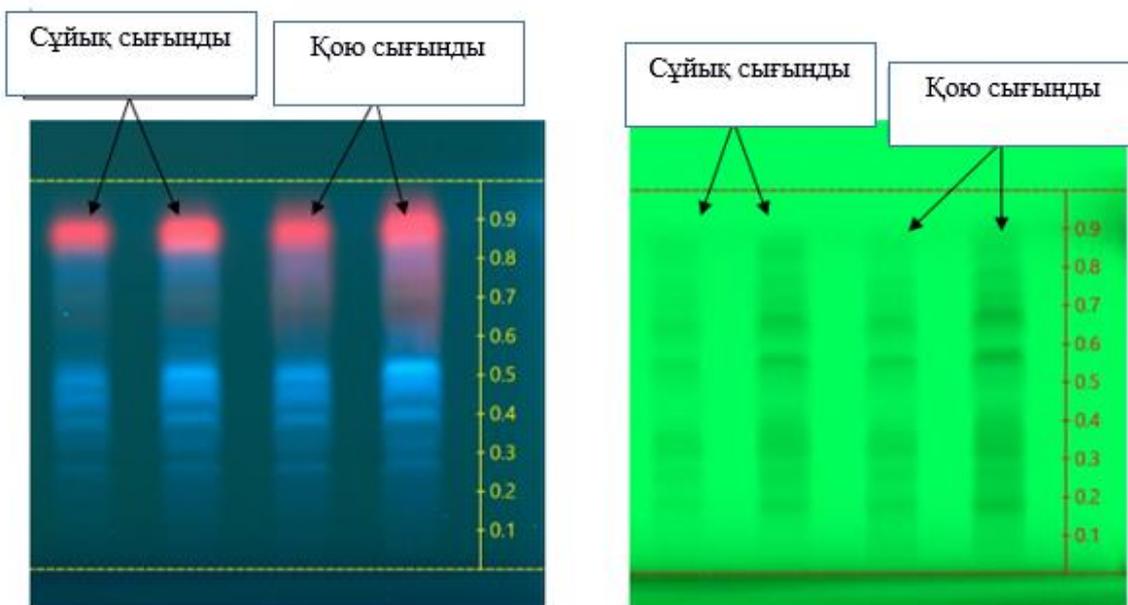
№	Сақтау уақыты, мин	Қосылыстар	Ықтималдығы, %	Пайыз, %
1	8,2	2-Гептенал, (Z)-	75	0,19
2	8,4	Бензол, 1,2,4-триметил-	79	0,21
3	8,8	Ундекан, 4,7-диметил-	67	0,14
4	9,1	Фенол	94	0,40
5	11,2	Бензил спирті	90	0,29
6	11,5	Бензальдегид, 2-гидрокси-	75	0,15
7	12,1	Додекан, 4-метил-	74	0,11
8	12,8	Додекан, 2,7,10-триметил-	73	0,08
9	13,3	Додекан, 2,6,11-триметил-	86	0,18
10	13,5	Фенилэтил спирті	80	0,55
11	15,1	Бензамид, N-(2-оксопропил)-	70	0,07
12	15,5	Метилсалицилат	88	0,18
13	15,8	Этанон, 1-(2-метилфенил)-	70	0,15
14	16,0	2-Этоксibenзил спирті	74	0,25
15	16,6	Циклогексанон, 5-метил-2 - (1-метилэтилиден)-	89	0,22
16	16,7	Бензальдегид, 2,5-диметил-	83	0,14
17	16,9	1-Деканол, 2-гексил-	72	0,10
18	17,2	2-Циклогексен-1-он, 3-метил-6-(1-метилэтил)-	79	0,11
19	17,4	Бензой қышқылы, 2-гидрокси -, этил эфирі	83	0,07
20	17,5	1Н-Пиррол-2,5-дион, 3-этил-4-метил-	71	0,24
21	17,8	Фенол, 2-метил-5-(1-метилэтил)-	78	0,13



22	18,4	Бицикло[3.2.0]гептан-2-он, 5-формилметил-6-гидрокси-3,3-диметил-6-винил-	84	0,50
23	18,7	Бензальдегид, 4-метокси-	81	0,11
24	18,8	Гексадекан	80	0,18
25	19,1	Циклогексан, октил-	66	0,11
26	19,5	Бицикло [7.2.0]ундек-4-ен, 4,11,11-триметил-8-метилен -, [1г - (1R*, 4Z, 9S*)]-	74	0,10
27	19,7	Пентадекан	73	0,09
28	19,8	1-(3,3-Диметил-1-ил)-2,2-диметил циклопропен-3-карбон қышқылы	64	0,08
29	20,1	Тетрадекан, 2,6,10-триметил-	68	0,16
30	21,6	4-(2,4,4-триметилциклогекс-1,5-диенил)-бут-3-ен-2-он	68	0,09
31	22,7	3-Бутен-2-он, 4 - (2,6,6-триметил-1-циклогексен-1-ил)-	83	0,09
32	22,8	Фенол, 2,4-бис (1,1-диметилэтил)-	90	0,36
33	23,0	3-Бутен-2-он, 4 - (2,2,6-триметил-7-оксабицикло [4.1.0]гепт-1-ил)-	72	0,22
34	24,1	Пентадекан, 2-метил-	65	0,27
35	24,4	Толуол-4-сульфон қышқылы, 2,7-диоксатрицикло[4.3.1.0(3,8)]дец-10-ил эфир	67	0,15
36	24,6	Циклогексан, декил-	69	0,10
37	25,1	Гептадекан	78	2,04
38	25,7	Октадекан, 1-хлор-	67	0,19
39	27,3	2 (4H)-Бензофуранон, 5,6,7,7 а-тетрагидро-4,4,7 а-триметил -, (R)-	91	2,66
40	27,5	4,4,8,10,14-Пентаметил-17-(2,6,6-триметилтетрагидро-2H-пиран-2-ил)гонан-3,12-диол	63	0,22
41	29,3	4-(2,4,4-триметилциклогекс-1,5-диенил)-бут-3-ен-2-он	74	0,56
42	29,8	3,7,11,15-Тетраметил-2-гексадецен-1-ол	89	1,83
43	30,7	Фитол, ацетат	79	0,25
44	31,4	2-Пентадеканон, 6,10,14-триметил-	94	4,35
45	32,7	Фитол	74	0,59
46	33,5	Гексадекан қышқылы, метил эфирі	81	0,17
47	34,9	Гексадекан қышқылы, этил эфирі	90	11,94
48	35,1	Этил 9-гексадекеноат	84	0,82
49	35,2	9,12,15-Октадекатриен қышқылы, 2,3-дигидроксипропил эфирі, (Z, Z, Z)-	71	0,42
50	36,9	2-Гидрокси-1,1,10-триметил-6,9-эпидиоксидекалин	73	2,87
51	37,4	Фитол	90	42,80
52	38,6	Этил олеаты	89	0,94
53	38,8	9,12-Октадекадиен қышқылы, этил эфирі	77	6,37
54	39,2	9,12,15-Октадекатриен қышқылы, этил эфирі, (Z, Z, Z)-	93	3,95
55	40,0	1-Пропен-1,2,3-трикарбон қышқылы, трибутилді эфир	90	0,26
56	40,6	Бутилцитрат	92	1,78
57	42,3	Метил 19-метил-эйкозаноат	86	1,13
58	42,9	4,8,12,16-Тетраметилгептадекан-4-олид	89	0,79
59	43,0	Прегнан-3,17,20-триол, (3 α , 5 β , 20S)-	67	0,34
60	45,5	Докозан қышқылы, этил эфирі	75	0,41
61	46,4	Бис (2-этилгексил) фталат	91	0,58
62	48,8	1,4-Бензендикарбон қышқылы, бис (2-этилгексил) күрделі эфир	92	5,14

Фармакогнозия кафедрасының зертханасында Silyfol 254u пластиналарындағы бутанол-сірке қышқылы-су - 4-1-2 жүйесінде жоғары тиімді жұқа қағазды

хроматография әдісін пайдалана отырып, тобылғы сығындыларының сапалық құрамын зерттеу жүргізілді. Нәтижелер 1-ші суретте келтірілген.



Сурет 1 - Тобылғы сығындыларының сапалы құрамын зерттеу нәтижелері

Жоғары тиімді жұқа қағазды хроматография әдісімен пластиналардағы жеке дақтар түріндегі заттарды R_f

мәні бойынша анықтау жүргізілді. Нәтижелер 3-кестеде келтірілген.

Кесте 3 - R_f мәндеріне сәйкес тобылғы сығындыларындағы биологиялық белсенді заттарды сәйкестендіру нәтижелері

Нөмері	R_f мәні	ББЗ атауы	Құйынды экстракция әдісімен алынған тобылғы (<i>Filipendula ulmaria</i>) өсімдігінен алынған сұйық сығынды	Ультрадыбыстық экстракция әдісімен тобылғы (<i>Filipendula ulmaria</i>) өсімдігінен алынған қою сығынды
1	0,180	рамнозид	+	+
2	0,643	галангин		+
3	0,7	арабинозид		+
4	0,748	замещенный кверцетин		+
5	0,042	морин	+	
7	0,552	Галактозид	+	+
8	0,658	ксилозид, кверцетин	+	
9	0,702	арабинозид	+	+
10	0,764	замещенный кверцетин		
11	0,825	3'-ОСН ₃ - замещенный кверцетин	+	+
12	0,176	рамнозид		
13	0,751	3'-ОСН ₃ - замещенный кверцетин	+	+
14	0,359	Кверцетин	+	+

Осылайша, тобылғы өсімдігінен алынған сұйық сығындысында да, қою сығындысында да флавоноидтар тобына жататын агликондар (кверцетин) түрінде де, гликозидтер түрінде де көптеген ББЗ бар екендігі анықталды.

Қорытынды

3. Құйынды экстракция және ультрадыбыстық экстракция көмегімен алынған экстракт стандартталды.

4. Ультрадыбыстық экстракция көмегімен алынған қою сығынды үлгілерінің компоненттік құрамын талдай келе, бұл әдістің артықшылықтарын көрсетті, бұл құрамындағы беттік белсенді заттардың мөлшерінің жоғарылауымен расталды.

5. Сапаның тексерілген барлық көрсеткіштері бойынша сұйық және қою тобылғы сығындылары ҚР МФ I, T.1 талаптарына сәйкес келетіні анықталды.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.



Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Abad, A.N.A., Nouri, M.H.K., Gharjanie, A., Tavakoli, F., 2011. Effect of Matricaria chamomilla Hydroalcoholic Extract on Cisplatin-induced Neuropathy in Mice. *Chin. J. Nat. Med.* 9, 126–131. doi:10.3724/SP.J.1009.2011.00126
- 2 Ajith, T., Nivitha, V., Usha, S., 2007. Zingiber officinale Roscoe alone and in combination with α -tocopherol protect the kidney against cisplatin-induced acute renal failure. *Food Chem. Toxicol.* 45, 921–927. doi:10.1016/j.fct.2006.11.014
- 3 I. V. Shilova, T. G. Khoruzhaya, and I. A. Samylina, *Pharm. Chem. J.*, 49(5), 329 – 333 (2015).
- 4 Сазанова К.Н., Шарипова С.Х. Фракционный состав белков и молекулярные формы малатдегидрогеназы в траве лабазника вязолистного и шестилепестного // Аспирантский вестник По волжья. – 2015. – № 5–6. – С. 347–349. [Sazanova KN, Sharipova SK. Fractional

- composition of proteins and molecular forms of malate dehydrogenase in the grass of meadowsweet. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhya.* 2015;(5-6):347-349. (In Russ.)
- 5 Сазанова К.Н., Шарипова С.Х., Рыжов В.М., Куркин В.А. Л.А.В. Антимикробная активность извлечений из плодов двух видов лабазника // Фармация. 2017. Vol. 66, № 2. P. 22–26.
- 6 Jose Blanco Salas, Francisco Maria Vazquez T.R.T. *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. // *Inventar. Esp.* 2018.
- 7 Авдеева Е.Ю., Зоркальцев М.А., Завадовская В.Д., Слизовский Г.В., Краснов Е.А., Пехенько В.Г. С.М.Ю. Исследование активности экстрактов *Saussurea controversa* и *Filipendula ulmaria* при экспериментальном остеомиелите с помощью трехфазной сцинтиграфии // Бюллетень Сибирской Медицины. 2015. Vol. 14, № 3. P. 5–9.

REFERENCES

- 1 Abad, A.N.A., Nouri, M.H.K., Gharjanie, A., Tavakoli, F., 2011. Effect of Matricaria chamomilla Hydroalcoholic Extract on Cisplatin-induced Neuropathy in Mice. *Chin. J. Nat. Med.* 9, 126–131. doi:10.3724/SP.J.1009.2011.00126
- 2 Ajith, T., Nivitha, V., Usha, S., 2007. Zingiber officinale Roscoe alone and in combination with α -tocopherol protect the kidney against cisplatin-induced acute renal failure. *Food Chem. Toxicol.* 45, 921–927. doi:10.1016/j.fct.2006.11.014
- 3 I. V. Shilova, T. G. Khoruzhaya, and I. A. Samylina, *Pharm. Chem. J.*, 49(5), 329 – 333 (2015).
- 4 Sazanova K.N., Sharipova S.H. Fractional composition of proteins and molecular forms of malate dehydrogenase in the grass of the vyazolistny and shestilepestny labaznik // *Postgraduate Bulletin of the Volga Region.* - 2015. - № 5-6. - pp. 347-349. [Sazanova KN, Sharipova SK. Fractional

- composition of proteins and molecular forms of malate dehydrogenase in the grass of meadowsweet. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhya.* 2015;(5-6):347-349. (In Russ.)
- 5 Sazanova K.N., Sharipova S.H., Ryzhov V.M., Kurkin V.A. L.A.V. Antimicrobial activity of extracts from the fruits of two types of labaznik // *Pharmacy.* 2017. Vol. 66, № 2. P. 22–26.
- 6 Jose Blanco Salas, Francisco Maria Vazquez T.R.T. *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. // *Inventar. Esp.* 2018.
- 7 Avdeeva E.Yu., Zorkaltsev M.A., Zavadovskaya V.D., Slizovsky G.V., Krasnov E.A., Pehenko V.G. S.M.Yu. Investigation of the activity of extracts of *Saussurea controversa* and *Filipendula ulmaria* in experimental osteomyelitis using three-phase scintigraphy // *Bulletin of Siberian Medicine.* 2015. Vol. 14, № 3. P. 5–9.

Авторлар туралы ақпарат

Сейльханова Динара Махамбетовна - 7M07201 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 2 курс магистранты, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., e-mail: dinaralacey@mail.ru, (<https://orcid.org/0000-0001-8247-1073>)
Ибадуллаева Ғалия Сәруарқызы – PhD доктор, фармацевтикалық технология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., e-mail: arujan-d@mail.ru, телефон: (<https://orcid.org/0000-0002-1268-9867>)

Омаркулова Жанипа Куановна - "Фармация" мамандығы бойынша медицина ғылымдарының магистрі, фармацевтикалық технология кафедрасының ассистенті, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., e-mail: omarkulova.zh@kaznmu.kz, (<https://orcid.org/0000-0002-7771-7371>)
Серікбай Фатима Теңізбайқызы - 7M07201 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 2 курс магистранты, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., e-mail: fatimaserikbay@mail.ru, (<https://orcid.org/0000-0003-4107-907X>)



Содержание



РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

M.D. Dyussebayeva, G.K. Kabbasova, E.Z. Gassanova, O.I. Shalbaeva, Zh.E. Akyzhanova
FINDING WAYS TO REDUCE THE FREQUENCY OF CESAREAN SECTION 1

Г.Ж. Билибаева, Д.А. Оспанова, М.М. Халмирзаева
ВИЧ ИНФЕКЦИЯ БЕРЕМЕННЫХ И ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА (ОБЗОР
ЛИТЕРАТУРЫ) 7

**Г.Т. Сраилова, Е.А. Дордий, Л.Б. Умбетьярова, З.А. Аскарлова, Н.Т. Аблайханова,
Е.В. Швецова, М.С. Кулбаева, К.А. Сейтқадыр, Б.Б. Аманбай**
ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ 18

**С.Е. Еркенова, В.Н. Локшин, Ш.М. Садуакасова, Н.Ж. Джардемалиева,
А.Б. Тажекова, Б.Н. Джарикова, А.Ф.Эбден, А.Қ.Жұмабек**
ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ (ОБЗОР
ЛИТЕРАТУРЫ) 28

**А.К. Аязбеков, Р.Г. Нурхасимова, А.М. Курманова, А.Б. Аязбекова, Э.Е. Дуйсебаева,
А.А. Амангелді**
МАКРОСОМИЯ ПЛОДА: АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ 37

**Г.Н. Мошкालова, Г.Ж. Анартаева, А.М. Курманова, Н.М. Мамедалиева,
А.Р. Аимбетова, А.А. Салкенова, Д.Е. Сейітқазы, М.С. Амануллаева**
ОЦЕНКА РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ (ОБЗОР) 43

**А. М. Жукембаева, М.К. Акимжан, К.Б. Таджибаева, К. С. Латкина, Б.Н. Асан,
А.Т. Абылгазиева, А.А. Айтбай, І.Г. Муратхан, М.Б. Жаксылык**
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В МАЛОМ ТАЗУ НА
РАЗВИТИЕ ЛИМФОВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 50

А.Б. Сексенова, Л.И. Нурғалиева, Л.Т. Кистаубаева, Н.Н. Мырзабаева
ПРЕЭКЛАМПСИЯ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ, ЕСТЬ ЛИ ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ
В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ 56

Р.С. Скакова, Л.Б. Кошенова, У.А. Пернебекова, С.С. Уметай, А.М. Лемис, М.Қ. Тасу
БЕСПЛОДИЕ ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ 60

Л.Б. Кошенова, Ж.С. Сабырділда, А.С. Байболат, Ж.Қ. Алашбек, Д.С. Ендалов
МЕНОПАУЗА КЕЗІНДЕГІ ЖАТЫР МИОМАСЫНЫҢ АҒЫМЫ 64

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

A. Bатырбаева
CLINICAL CASE: COURSE OF ATOPIC DERMATITIS IN A PATIENT AFTER COVID-19 71



АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

- М.М. Мирсалиев, В.К. Исраилова, Г.К. Айткожин, Д.А. Кожамбердиева**
РИСКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 НА ФОНЕ ХОБЛ 75

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- Е.Б. Куракбаев, С.С. Сапарбаев, Б.С. Турдалиева, В.В. Щукин**
ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ДИФфуЗНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК 84

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

- Х.С. Омарова, Д.К. Сайланова**
РАБДОМИОЛИЗ, СВЯЗАННЫЙ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 90

ИНФЕКТОЛОГИЯ

- Н.Т. Джайнакбаев, Ж.М. Бекшин, Л.Ж. Оракбай, Л.Б. Сейдуанова, А.Н. Адилханова, Н.Б. Марат**
АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ МЫСАЛЫНДА КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯНЫҢ (COVID-19) ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ 94

- Г.Н. Бейсегулова, Б.А. Рамазанова, К.К. Мустафина, Е.А. Колоскова, Т.С. Бегадилова, З.М. Хандилла, А.Л. Бисекенова**
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ S.PNEUMONIAE, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В Г.АЛМАТЫ, НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ ВСЕОБЩЕЙ ИММУНИЗАЦИИ 103

- А.М. Насирова, Е.А. Колоскова, Б.А.Рамазанова, К.К. Мустафина**
БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ СТАФИЛОКОККОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА Г.АЛМАТЫ, КАЗАХСТАН 110

- Т.Р. Аверкина, К.К. Мустафина, Б.А. Рамазанова, Е.А. Колоскова, А.К. Абдрахманова, Р.Р. Юсупов, З.М. Хандилла, У.Б. Искакова, Т.С. Бегадилова, А.А. Мусаева, Г.Н. Бейсегулова, А.С. Нурматова, А.С. Маматова**
ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЦЕНОЗА НОСОГЛОТКИ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 ИНФЕКЦИЮ 115

КАРДИОЛОГИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

- Д.А. Ахментеева, Д.А. Капсултанова, О.И. Лисовенко, Д.Ж. Рахманкул, С.Д. Дурсунов, П.Е. Советканова, А.М. Маюфи, Е.А. Алиакбаров**
ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID 19 НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И РИСК РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА 121

- К. Трушева, Б. Болатбеков, Г. Садырханова, Б. Сахова, М. Байболова, З. Болатбекова, С. Курамыс**
ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В РАМКАХ МОДУЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ 128

- М. Байболова, Б. Болатбеков, К. Трушева, Б.Аманбаева, А.Джаппаркулова, З. Болатбекова, С.Курамыс**
ВЛИЯНИЕ БОЛИ НА ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ В ПЕРИОД ИНТРАСТАЦИОНАРНОГО ПРОВЕДЕНИЯ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ 135



А.М. Киябаев, Т.Ж. Егембердиев, А.Т. Кодасбаев, А.С. Аубакирова, Т.Р. Фазылов
 АНАЛИЗ ФРАКЦИОННОГО РЕЗЕРВА КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЧРЕЗКОЖНОГО
 КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ 140

А.М. Киябаев, Т.Ж. Егембердиев, А.Т. Кодасбаев, А.С. Аубакирова, Т.Р. Фазылов
 ПРОБЛЕМА СИНДРОМА РЕПЕРFUЗИИ МИОКАРДА ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЛЕЧЕНИИ
 ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА 146

**М.С. Кулбаева, С.Т. Тулеуханов, Н.Т. Аблайханова, А.И. Нуфтиева,
 Л.Б. Умбетъярова, Г.К. Атанбаева, Л.К. Бактыбаева, Б.Қ. Қайрат, Т.Т. Кулбаев,
 А.А. Сазанова, А.Е. Малибаева**
 ЖЫЛДЫҢ КӨКТЕМ ЖӘНЕ ҚЫС МАУСЫМДАРЫНДА ЖАСТАРДЫҢ ЖҮРЕК ФУНКЦИЯСЫН
 ХОЛТЕР ӘДІСІМЕН ЗЕРТТЕУ 153

**Г.К. Тулепбергенев, С.Х. Алимбаева, Д.А. Оспанова, К.Д. Тосекбаев, К.Б. Абзалиев,
 А.Б. Альмуханова, Н.К. Кульмырзаева, Г.К. Тулепбергенев, Т.Р. Фазылов**
 ФАКТОРЫ РИСКА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ 158

**Г.К. Тулепбергенев, С.Х. Алимбаева, Д.А. Оспанова, А.А. Баймаханов,
 А.М. Алдабекова, З.С. Макашева, Ш.А. Тыналиева, Г.Ж. Уменова, А.Г. Туякбаева,
 Т.Р.Фазылов**
 ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОБИЛЬНЫХ ПРИЛОЖЕНИЙ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ
 ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ 165

**М.С. Кулбаева, З.Ж. Суйнбай, Л.Б. Умбетъярова, А.И. Нуфтиева, А.Т. Ахметкалиева,
 Н.Т. Аблайханова, Е.В. Швецова, Г.К. Датхабаева, Г.К. Атанбаева, Г.А. Тусупбекова**
 ӘРТҮРЛІ ПАТОФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ КҮЙІНДЕГІ ЖҮРЕК ФУНКЦИЯСЫНА ЖҮРГІЗІЛГЕН
 ХОЛТЕР ӘДІСІ БОЙЫНША МОНИТОРИНГ САРАПТАМАСЫ 172

ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ

У.К. Жумашев, С.Н. Калдарбеков, Б. Уәлиханұлы
 ОСНОВНЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ В КАЗАХСТАНЕ 180

А.М. Сапарбеков
 РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР
 ЛИТЕРАТУРЫ) 187

А.Б. Шертаева, Д.А. Оспанова, А.М. Гржибовский, А.С. Аубакирова, Т.Р. Фазылов
 ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 192

А.Б. Шертаева, Д.А. Оспанова, А.М. Гржибовский, А. С. Аубакирова, Т.Р. Фазылов
 ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 202

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Л.Б. Таштитова, Н.А. Алдашева, А.М. Ауезова
 СКРИНИНГОВЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ГЛАУКОМУ В КАЗАХСТАНЕ 207

**Е.Н. Нурлыбекова, М.С. Сулейменов, З.Т. Утельбаева, О.Г. Ульданов,
 А.С. Масимгазиев, Б.Е. Кадыргалиев**
 ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СОХРАННОСТИ ЛЕНТИКУЛЫ РОГОВИЦЫ ПОСЛЕ
 РЕФРАКЦИОННЫХ ОПЕРАЦИЙ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ХРАНЕНИЯ 212

ПЕДИАТРИЯ

А. Құсайынов, К. Тұрсынов, С. Мырзахмет, Ж. Құниязов, М. Курманалиев
 БАЛАЛАРДЫҢ ТЫНЫС ЖОЛДАРЫНЫҢ АСҚЫНҒАН АҒЫМДЫ БӨГДЕ ЗАТЫ 218



Б.Ж. Оналбаева, Л.С. Нұрмахан, Е.А. Серкбаева, Ж.П. Сейдакпар, В.Р. Шим, Н.Ж. Жунусбекова, Ж.К. Киргизбаева, А. Кусаинов 223
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ НИЗКОРОСЛОСТИ У ДЕТЕЙ (Обзор литературы)

Г.Т. Каукенбаева, Н.Н. Ахпаров, Р.З. Боранбаева, Р.Р. Аипов, А. Кусаинов 231
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ

СТОМАТОЛОГИЯ

А.Я. Утепова, С.Н. Жаханова, К.Г. Газизова 238
ЗНАЧЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОСВЕЩЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ПРОФИЛАКТИКЕ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

А.С. Ажибеков, Ю.А. Менчишева 243
ВИДЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.Я. Утепова, С.Н. Жаханова, Ш.М. Атенова 250
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КАРИЕСА ЗУБОВ И ПРОВЕДЕНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ У ДЕТЕЙ

СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА

С.А. Мусабекова, К.Э. Мхитарян 254
СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ДОМАШНЕГО НАСИЛИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОМ КАЗАХСТАНЕ

S.A. Mussabekova, A.O. Stoyan 267
THE IMPORTANCE OF FORENSIC ASSESSMENT OF EPAC TAL BONES

ТРАВМАТОЛОГИЯ

Е.Н. Набиев, К.Е. Казантаев, А.Р. Байзаков 272
СПОСОБ АРТРОСКОПИЧЕСКОГО СШИВАНИЯ МЕНИСКА КОЛЕННОГО СУСТАВА

К.Е. Казантаев, Е.Н. Набиев, К.Б. Мухамедкерим, Б.С. Турдалиева, М.И. Мурадов, Б.Б. Баймаханов 279
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЯХ ТРАВМ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ КИСТИ

К.Е. Казантаев, Е.Н. Набиев, К.Б. Мухамедкерим, Б.С. Турдалиева, М.И. Мурадов, Б.Б. Баймаханов 285
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ

УРОЛОГИЯ

М.Д. Сихымбаев, Д.А. Оспанова, А.М. Гржибовский, А. С. Аубакирова, Т.Р. Фазылов 291
ПАТОГЕНЕЗ ЭЯКУЛЯТОРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

ХИРУРГИЯ

A. Baimakhanov, D. Zhumatayev, A. Raimkhanov, A. Smagulov, U. Almatayev, B. Askeyev, M. Zulfukharov² 296
SINGLE-STAGE SURGICAL TACTICS - AS A DIFFERENTIATED APPROACH IN THE TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS IN COMBINATION WITH CHOLEDOCHOLITHIASIS



К.Е. Казантаев, Е.Н. Набиев, К.Б. Мухамедкерим, Б.С. Турдалиева, М.И. Мурадов, Б.Б. Баймаханов
 АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ ТЕХНОЛОГИЕЙ АУТОСУХОЖИЛЬНОЙ ПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ТРАВМ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ 305

К.Б. Мухамедкерим, Б.С. Турдалиева, М.И. Мурадов
 ПОКАЗАТЕЛИ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ ВРАЧЕЙ ОТНОСИТЕЛЬНО ОКАЗАНИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ТРАВМ КИСТИ 313

РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

БИОМЕДИЦИНА

Ш. Н. Есламгалиева
 РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ МЕТФОРМИНОМ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА 317

Т.Б. Аманкулова, А.Ж. Молдакарызова, Г.А. Тусунбекова, М.К. Желдербаева, А.Ж. Мустафаева, М.Ж. Джунусова, А.К. Нурғалиева
 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬДЫ ҚАНТ ДИАБЕТІ КЕЗІНДЕ ЖАНУАРЛАР ОРГАНИЗМІНДЕГІ БИОХИМИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЫН БАҒАЛАУ ЖӘНЕ ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫС НӘТИЖЕЛЕРІН ОҚУ ҮРДІСІНЕ ЕНГІЗУ 328

Е.Б. Куракбаев, С.С. Сапарбаев, Б.С. Турдалиева, В.В. Щукин
 МЕТОДЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ, КРИОКОНСЕРВАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ 335

А. Базарбек, Б.А. Үсіпбек, М.К. Мурзахметова, Н.Т. Аблайханова, А.И. Нуфтиева, Л.Б. Умбетъярова, М.С. Кулбаева, А.А. Маутенбаев, Г.К. Атанбаева, Н.И. Жапаркулова, Б.И. Уршеева, Г.Т. Жаманбаева
 ЕСТЕ САҚТАУ ҚАБІЛЕТІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН ЖҮЙЕЛЕУ 344

ГИГИЕНА И ЭКОЛОГИЯ

Д.М. Аскарров, М.К. Амрин, А.К. Изекенова, Ж.Б. Бейсенбинова, А.Т. Досмухаметов
 ПУТИ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМ ГИГИЕНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РЕГИОНАХ, ПОДВЕРЖЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАКЕТНО-КОСМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В КАЗАХСТАНЕ 352

Ф.Ж. Көбеева, Л.Б. Сейдуанова, А.М. Төлегенова, С.Б. Жорекбек
 ЖОЛ-ПАТРУЛЬДІК ҚЫЗМЕТІ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ ЕҢБЕК ПРОЦЕСІНІҢ ҚАУЫРТТЫЛЫҒЫ МЕН АУЫРЛЫҒЫН БАҒАЛАУ 361

Г.К. Аширбеков, Н.К. Ходжаев, С.Т. Арыстанова, А.Т. Арыстанова
 МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ФАКТОРА 367

Д.М. Аскарров, М.К. Амрин, А.К. Изекенова, Ж.Б. Бейсенбинова, А.Т. Досмухаметов
 РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ ВБЛИЗИ РАЙОНОВ ПАДЕНИЯ ОТДЕЛЯЮЩИХСЯ ЧАСТЕЙ РАКЕТ-НОСИТЕЛЕЙ В УЛЫТАУСКОМ РАЙОНЕ КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ 371

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ

G.N. Erezhepova, M.K. Iskakova, L.B. Seiduanova, L.J. Orakbay
 THE RESULTS OF A QUESTIONNAIRE SURVEY ON THE INTRODUCTION OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE EDUCATIONAL PROCESS (QUESTIONNAIRE SURVEY) 380



ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

А.М. Калекешов, Г.А. Демченко, Н.О. Кудрина, О. Хавалхайрат, Б. Баяхмет
СОСТОЯНИЕ АДСОРБЦИОННО-ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КЛЕТОК КРОВИ ПО ОТНОШЕНИЮ К ИММУНОГЛОБУЛИНАМ 387

Г.К. Атанбаева, Н.О. Еділ, А.Қ. Рақымқан, А.Б. Рауан, Г.Т. Сраилова, Б. Үсіпбек, Н.М. Сейдалиева, Н.Б. Исаева, Қ.Ә. Сейткадыр, Б.Б. Аманбай
ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ҚАН ҚҰРАМЫНА «ФИТОМУЦИЛ» БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ҚОСПАСЫНЫҢ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ 393

Ж.Ж. Кулбалиева, А.Е. Сабит
ВЛИЯНИЕ БИОФЕНИКОЛЯ НА ПАРАМЕТРЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ СВИНЦОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ 400

Г.К.Атанбаева, А.Қ.Рақымқан, А.Б.Рауан, Н.О.Еділ, Н.Т.Аблайханова, М.С.Кулбаева, Л.Б. Умбетьярова, А.К.Сайдахметова, Е.В. Швецова
ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ҚАН ҚҰРАМЫНА «ХИТОЗАН» БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ҚОСПАСЫНЫҢ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ 406

Г.К. Аширбеков, Н.К. Ходжаев, М.И. Омаралиев, Г.А. Билялова
ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ С НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИЕЙ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ 412

МОРФОЛОГИЯ

Н.С. Ахмад, А.М. Оразымбетова, Т.К.Исабекова, М.С. Мусина, Н.Ж. Дәрмен, А.К. Мамырбаева
СЫРТҚЫ ОРТА ФАКТОРЛАРЫНА БАЙЛАНЫСТЫ ҰЛДАРДЫҢ ЖЕКЕ ӨСУ ӨЗГЕРГІШТІГІНІҢ ЖАСТЫҚ ДИНАМИКАСЫН ЗЕРТТЕУ 416

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

М.Б. Мамырқұл, А.К. Абикулов, М.Е. Рамазанов, Л.Б. Сейдуанова, М.А. Ерденова
АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ КӨПБЕЙІНДІ АУРУХАНАЛАР МЫСАЛЫНДА ПАНДЕМИЯ ЖАҒДАЙЫНДА ЕРЕСЕКТЕРГЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ 419

Р.С. Бектұрғанов, М.С. Бектұрғанов, С. Ахмадалиева, Г. Арнұрқызы
ШЫМКЕНТ ҚАЛАСЫ БОЙЫНША «ҚҰТЫРУ» АУРУШАҢДЫҒЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ 425

Б.Н. Джусупова, Л.Б. Сейдуанова, Л.Ж. Оракбай, М.М. Нартаева, Ж.А. Иманбаева
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ (АНКЕТНЫЙ ОПРОС) 430

Г.М. Жұбанияз, К.Ш. Тусупкалиева, С.Т. Уразаева, Г.Б. Кумар
«COVID-19» ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ИММУНДЫ АЛДЫҢ АЛУЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН ТАЛДАУ (ӘДЕБИ ШОЛУ) 435

Т.К. Курманбеков, К.К. Тогузбаева, А.Е. Тажиева
УРОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА АУЫЛ ТҰРҒЫНДАР АРАСЫНДА УРОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕК САПАСЫН АРТТЫРУ ЖОЛДАРЫ (ӘДЕБИЕТ ШОЛУ) 445

S.A. Mussabekova, S.A. Adilbek, X.E. Mkhitarian, I.V. Kim
ANALYSIS OF THE STATE, DYNAMICS AND STRUCTURE OF SEXUAL CRIMES AGAINST THE SEXUAL INVIOLABILITY OF THE PERSON IN CENTRAL KAZAKHSTAN 454



- С.Т. Уразаева, Г.Б. Кумар, К.Ш. Тусупкалиева, А.Н.Жексенова, Г.Ж. Нұрмағанбетова, Ш.М. Нұрмухамедова, Ж.К. Ташимова**
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ COVID-19. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 466
- А.Б. Ташманова, С.Ф. Беркинбаев, Г.Н. Рахимова, С.В. Большекова, Ж. Абылайұлы**
ОПТИМИЗАЦИЯ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ИСПОЛЬЗОВАНИИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ПРОГРАММЕ ОБУЧЕНИЯ 478
- Д.М. Демеубаева, Г.Ж. Капанова, С.А. Диканбаева, Г.Т. Ташенова**
РЕГИСТРЫ, КАК МЕТОД УЧЕТА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КВАЛИФИЦИРОВАННОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ 485
- К.Т. Рахимбаева, А.И. Нуфтиева, Ж.М. Нурмаханова, А. Уракова, А.Н. Мусагулова**
ФАКТОРЫ АКТИВНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ ПЕНСИОНЕРОВ г. АЛМАТЫ 494
- М.Д. Сихымбаев, Д.А. Оспанова, А.М. Гржибовский, А.С. Аубакирова, Т.Р. Фазылов**
ДИАГНОСТИКА РЕПРОДУКТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА УРОВНЕ ПМСП 498
- А.М. Байдувалиев, М.А. Камалиев, В.И. Ахметов**
ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ АТЫРАУСКОЙ ОБЛАСТИ 503
- А.М. Байдувалиев, М.А. Камалиев, В.И. Ахметов**
СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО УРОВНЯ 508
- А.А. Kanybekova, G.E. Aimbetova, M.A. Ramazanova**
STUDY RESULTS ON THE ROLE OF PARENTS IN THE OVERWEIGHT PREVENTION IN SCHOOL-AGE CHILDREN 513
- Г. Мұханқызы, Т.А. Алимова, А.Ж. Дуйсенбаева, А.М. Сабитова**
ШЫМКЕНТ ҚАЛАСЫ БОЙЫНША НӘРЕСТЕЛЕР ӨЛІМІН ТӨМЕНДЕТУ ЖОЛДАРЫ 518
- К.А. Аскараров, К.К. Алимбетов, Г.Т. Байтуякова, Б.С. Имашева, К.А. Раисова**
ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В РЕГИОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ ЖЕЗКАЗГАНСКОГО МЕДЕПЛАВИЛЬНОГО ЗАВОДА ТОО «KAZAKHMY S MELTING» 521
- А.С. Кайназаров, Л.К. Абдукулова, Ж.С. Сейдахмет, Б.Д. Рахымжан, Ж.М. Әбдімомын**
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТОМ САХАРНЫЙ ДИАБЕТОМ НА УРОВНЕ ПМСП (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 530
- С.Т. Уразаева, А.С. Шаратдинова, Т.Б. Бегалин, К.Ш. Тусупкалиева, А.А. Аманшиева, А.Б. Уразаева, Р. Изимова, А.А. Аманжанова**
ИЗБИТОЧНАЯ СМЕРТНОСТЬ В КОНТЕКСТЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 534
- А.М. Мукатова, К.Н. Тажиббаева, Ш. Иминова, Д. Бауыржанқызы, Д. Чалабаева, У. Жанысбек, Э. Хан, А. Болтаев**
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЙ СТРЕСС СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г.АЛМАТЫ В СВЯЗИ С ЯНВАРСКИМИ СОБЫТИЯМИ 2022 ГОДА 548
- L. Tashtitova, M. Kulmaganbetov, N. Aldasheva, A. Auyezova**
PREVALENCE OF NORMAL-TENSION GLAUCOMA IN KAZAKHSTAN: RESULTS OF STATE SCREENING PROGRAM 552
- С.Т. Тажбенова, Л.С. Ермуханова, М.А. Артыкбаева, И.Т. Абдикадилова, М.Б. Курганбекова, М.К. Таушанова**
АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНДА ЖӘНЕ АҚТӨБЕ ҚАЛАСЫНДА ҚАНТ ДИАБЕТИ АУРУШАҢДЫҒЫНЫҢ ДИНАМИКАСЫ 558

**ФАРМАЦИЯ**

**К.Е. Zhuzzhan, А.К. Қыдырбаева, А. Zh. Moldakaryzova, Zh.A. Kashaganova,
К.К. Yerkekulova, G.A. Tussupbekova** 565
PHYTOCHEMICAL STUDIES OF FERULA FOETIDA PLANT AND ITS MEDICAL SIGNIFICANCE

А.К. Aidarbayeva, А.А. Amantayeva, G.T. Taneeva 571
ALLOCHRUZES OF SOUTH KAZAKHSTAN – PERSPECTIVE SAPONIN PLANTS

К.Т. Раганина, Б.А. Серік, А.В. Афонина, Ж.К. Омаркулова, Н.А. Рахимова 574
*МЕТОДЫ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ КОРЫ ДУБА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА С БОЛЕЕ
ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ БАВ*

А.Қ. Әбжан, М.Ж. Кизатова, Ж.К. Омаркулова 579
*АЛОЭ ВЕРА ШЫРЫНЫН АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫНДА БИОСТИМУЛЯЦИЯ ӘДІСІН
ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ*

Д.М. Сейльханова, Ғ.С. Ибадуллаева, Ж.К. Омаркулова, Ф.Т. Серікбай 587
ТОБЫЛҒЫ (FILIPENDULA ULMARIA) СЫҒЫНДЫСЫН СТАНДАРТТАУ

СОДЕРЖАНИЕ

593



www.kaznmu.kz/press/