



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 2310-6115

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

**#4 АВГУСТ 2022 Г.**

**ҚАЗАҚСТАН ФАРМАЦИЯСЫ  
PHARMACY OF KAZAKHSTAN**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ, ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФАРМАЦИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**  
лекарственных средств и медицинских изделий

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ.

## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств и медицинских изделий.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств и медицинских изделий, оперативные материалы Минздрава РК и Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

## ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Публикация научной статьи\*  
(объемом до 10 страниц) - **15 000 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов на обложке - **70 349 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов на внутренних страницах - **64 629 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов в формате  
социальной рекламы (коллаж) - **29 900 ТЕНГЕ**

Примечание: \*за каждую страницу свыше 10 страниц,  
доплата 1000 тенге за страницу



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



PHARMKAZ@DARI.KZ



WWW.PHARMKAZ.KZ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

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

#### Главный редактор

Р.С. Кузденбаева

#### Редакционный совет

А.И. Гризодуб (Украина)  
Д.В. Гринько (Беларусь)  
А.З. Зурдинов (Кыргызстан)  
Ш.С. Калиева (Казахстан)  
И.Р. Кулмагамбетов (Казахстан)  
В.Н. Локшин (Казахстан)  
М.К. Мамедов (Азербайджан)  
Т.С. Нургожин (Казахстан)  
Д.А. Рождественский (Россия)  
Д.А. Сычѐв (Россия)  
Елена Л. Хараб (США)

#### Редакционная коллегия

Н.Т. Алдиярова  
А.Е. Гуляев  
П.Н. Дерябин  
М.И. Дурманова  
Х.И. Итжанова  
А.Т. Кабденова  
Ж.А. Сатыбалдиева  
З.Б. Сахипова  
Е.Л. Степкина  
А.У. Тулегенова

#### Адрес редакции:

050004, РК, г. Алматы,  
пр. Абылай хана, 63, оф. 305,  
тел.: +7 (727) 273 11 45,  
E-mail: [pharmkaz@dari.kz](mailto:pharmkaz@dari.kz);  
веб-ресурс: [www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz).

Журнал зарегистрирован  
Министерством культуры,  
информации и общественного согласия  
Республики Казахстан.

Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж от 19.03.2003 г.

Контактные телефоны:

+7 (727) 273 11 45

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

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

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

|                                                                                                                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>А.А. АЛИШЕВА.</b> Влияние модифицируемых факторов риска на продолжительность жизни (Обзорная статья).....                                                                                                    | 5  |
| <b>Д.Б. АБДУКАЛИКОВА, Г.Т. ЕРМУХАНОВА, Д.С. СМАИЛОВА, Ж.У. ЕРКИБАЕВА.</b> Проблемы стоматологического здоровья детей с расстройствами аутистического спектра (литобзор).....                                    | 10 |
| <b>Г.Б. АМАНЖОЛОВА, А.Г. ӘСІЛХАН, Н.Б. НҰРҒАЛИЕВА, Г.Р. МУСТАПА, Э.Ж. СЫДЫКОВА, Н.Б. АМАНЖОЛОВА.</b> Влияние особенностей лечения на анализы пациентов с острым панкреатитом.....                               | 16 |
| <b>А.К. АЯЗБЕКОВ, Р.Г. НУРХАСИМОВА, А.М. КУРМАНОВА, Д.Н. САЛИМБАЕВА, А.Б. АЯЗБЕКОВА, А.Т. ТЕРЛИКБАЕВА.</b> Исходы родов и перинатальные потери при резус отрицательном факторе крови у матерей.....             | 22 |
| <b>А.З. КУСАИНОВ, Р.С. ЖУМАДИЛЬДАЕВ, Г.С.ЖУСУПКАЛИЕВА.</b> Оптимальные методы реабилитации больных с ожогами.....                                                                                               | 28 |
| <b>А.М. ИСАЕВА, Ф.Е. РУСТАМОВА, Р.У. МУХАМБЕТОВА, А.Е. КОЖАШЕВА, А.А. УРАЗБЕКОВА, А.А. МУРАТБЕКОВА, А.С. МУРАТКАЗИНОВА, К.С. МАКИНА.</b> Частота поствакцинальных реакций после вакцинации Против COVID-19..... | 34 |
| <b>К.Б. МУХАМЕДКЕРИМ, Б.С. ТУРДАЛИЕВА, М.И. МУРАДОВ, К.Е. КАЗАНТАЕВ, Д.Ж. КОШКАРБАЕВ.</b> Анализ состояния оказания микрохирургической помощи пациентам с последствиями травм кисти.....                        | 38 |
| <b>Г.А. КАРКИМБАЕВА, Ж.И. РЫСБАЕВА, Г.Т. ДОСБЕРДИЕВА.</b> Балалар мен жасөспірімдерде стоматологиялық денсаулықты және icdas индексін пайдалану критерийлерін бағалау.....                                      | 43 |
| <b>Қ.Р. КУНЕШОВ, Ш.М. СЕЙДИНОВ, Н.С. ЖАНАБАЕВ, М.М. МАРАТҰЛЫ.</b> Балалардағы гидроцеле кезіндегі дәстүрлі операциялар мен склеротерапияны салыстырмалы талдау.....                                             | 50 |
| <b>С.А. МУСАБЕКОВА, К.Э. МХИТАРЯН.</b> Судебно-медицинская оценка инфаркта миокарда.....                                                                                                                        | 55 |
| <b>С.А. МУСАБЕКОВА, К.Э. МХИТАРЯН.</b> Орталық Қазақстандағы кенеттен қаза болудың сот-медициналық аспектері.....                                                                                               | 63 |
| <b>Л.Н. НУРСУЛТАНОВА.</b> Оценка влияния факторов риска на течение хронической болезни почек и прогрессирование почечной недостаточности.....                                                                   | 73 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>С.Б. МАУКАЕВА, С.С. КАРИМОВА, Г.И. НУРАЛИНОВА, Ж.Б. ИСАБЕКОВА, Н.К. КУДАЙБЕРГЕНОВА, Б.К. ЕРСАХАНОВА, М.Ж. ТОЛЕУХАНОВ.</b> Клинический случай коморбидного поражения ЦНС при ВИЧ-инфекции.....                                                                                                     | 79  |
| <b>Т.В. ПОЛУКЧИ, Г.Н. АБУОВА, Е.А. СЛАВКО, З.М. ЖАНКАЛОВА.</b> Тревога и депрессия у больных с хроническими вирусными гепатитами.....                                                                                                                                                                | 84  |
| <b>M. N. AKKALIEV, N. YE. AUKENOV, M. R. MASSABAYEVA, S.O. RAKHYZHANOVA, B.A.APSALIKOV, N. M. SADYKOV, M. T. KUDERBAEV, S.S. BUKHARIEVA.</b> Correlation of SHBG and testosterone fraction in overweight men against the background of age-related hypogonadism in men of the kazakh population..... | 90  |
| <b>Ш.М. СЕЙДИНОВ, А.З. КУСАИНОВ, В.Р. ТАИРОВ, Д.Р. СУЛТАНОВ, М.Т. ДУЙСЕБАЕВ.</b> Лечение гемангиом у детей при наружных локализациях.....                                                                                                                                                            | 98  |
| <b>Д.Е. ДЖУСИПБЕКОВА, А.С. ИМАМБЕТОВА, К.Б. ЖУБАНЫШЕВА.</b> Ультразвуковое исследование головного мозга детей до 1 года с врожденными пороками сердца для ранней диагностики.....                                                                                                                    | 103 |
| <b>М.Б. ТЛЕШЕВ, К.Д. АЛТЫНБЕКОВ, Б.Ж. НЫСАНОВА, М.К. ШАЯХМЕТОВА.</b> Материалы, применяемые в стоматологической имплантации. (обзор литературы).....                                                                                                                                                 | 110 |
| <b>Ф.Е. ЖУМАГЕЛЬДИЕВА, Т.С. ТЕЛЕУОВА, Г. КАНАТБЕК, Т.Ж. УАЛИЕВА, Н.Т. САГЫНДЫКОВА.</b> Фактоморфическая глаукома: литературный обзор.....                                                                                                                                                            | 115 |
| <b>Р.П. СУАТБАЕВА, С.А. ТАУКЕЛЕВА, Д.Е. ТОГУЗБАЕВА, Ж.Т. МУКАНОВА, Г.И. НУКУСБЕКОВА.</b> Возможности теста речевой аудиометрии на казахском языке слухопротезирования.....                                                                                                                           | 122 |
| <b>А.О. МУРЗАХМЕТОВА, В.М. КЕМАЙКИН, А.М. АЙНАБАЙ, А.М. МЕЙРАМОВА, П.А. ВОРОБЬЕВ, Б.А. АЙНАБЕКОВА.</b> Оценка нефротоксичности терапии в ранний период у реципиентов ТГСК.....                                                                                                                       | 127 |
| <b>G.N. ASANOVA, A.K. UBAYDULLAYEVA, A.M. BABASHEV, A.S. KOZHAMZHAROVA.</b> Eimeria-strongyloid invasion in sheep in the foothill zone of the Turkestan region.....                                                                                                                                  | 133 |
| <b>Б.А. БАЙТЕРЕК, А.Х. МУСТАФИН.</b> Влияние анестетиков Севофлурана и Пропофола на сердечно-сосудистую систему, кислороднотранспортную функцию крови, энергизатраты организма во время операция операции аортокоронарное шунтирование.....                                                          | 139 |
| <b>А.Б. УТЕГЕНОВА, А.П. УТЕПКАЛИЕВА, Г.Б. КАБДРАХМАНОВА, А.А. ХАМИДУЛЛА, Ж.У. УРАШЕВА.</b> Альфа-синуклеин как иммуногистохимический маркер болезни паркинсона.....                                                                                                                                  | 154 |
| <b>Ф.И. МАМЕДОВ, А.Ф. ГУММАТОВ, Х.Н. ШИРИНОВА.</b> Спектрофотометрическое определение Левотироксина в нанопрепарате.....                                                                                                                                                                             | 163 |
| <b>Ю.М. ХАЙДАРОВА, Г. М. КУРМАНОВА, К. С. ОМАРОВА, А. Е. АБДРАХМАНОВА.</b> Роль антигенов HLA B-27 в патогенезе серонегативных спондилоартритов и хронического бруцеллеза (обзор).....                                                                                                               | 167 |

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

**М.Ю. АЛИМКУЛОВА, А.К. АБИКУЛОВА, Л.Б. СЕЙДУАНОВА, Н.С. АХТАЕВА.** Применение современных технологий в профилактике заболеваний, связанных с загрязнением воздуха.....179

**М.В. ЛАКТИОНОВА, А.М. АРИНГАЗИНА, М.К. КУЛЬЖАНОВ, А.А. АСКЕРОВ, А.ГУЛЬ Р. РЫСКУЛОВА, М.А. БАЙМУРАТОВА, С.А. ЖАГАНОВА.** Наука и образование, как путь к укреплению здоровья через повышение уровня знаний пациентов о причинах и профилактике заболеваний (на примере генитального пролапса).....184

**Г.Б. МУХАНБЕТОВА, С.К. БЕРМАГАМБЕТОВА, А.Н. ГАЙДАЙ.** Оценка удовлетворенности перинатальной помощью населения актюбинской области: поперечное исследование.....192

**ЕРМУХАНОВА Л.С., НАГМЕТЖАН Ж.К., АБДИКАДИРОВА И.Т., ТАЖБЕНОВА С.Т., ДОСТАНОВА Ж.А., УМБЕТОВ М.У., ТАУШАНОВА М.К., КУСПАНГАЛИЕВА Г.С.** Несистематический обзор по организации скорой медицинской помощи во время пандемии COVID-19.....198

**Л.С. ЕРМУХАНОВА, К.М. ШАИКОВА, К.Н. КИМАТОВА, И.Т. АБДИКАДИРОВА, Р.К. НАЗАРБАЕВА, А.Н. ЖЕКСЕНОВА, М.Б. КУРГАНБЕКОВА, С.Т. ТАЖБЕНОВА.** Қызылорда қаласы бойынша 65 жастан асқан адамдар арасындағы полипрагмазия мәселелері.....205

## ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

**М.Ж. ҚОЖАН, А.РАХИМБАЕВ, У.М. ДАТХАЕВ, С.Е. МОМБЕКОВ, А.С. КОЖАМЖАРОВА.** Кәдімгі шетен (*Sorbus Aucuparia* L.) дәрілік өсімдік шикізатынан экстракты алу және стандарттау.....213

**А.С. САБИТОВ, Г.Т. ЖУМАШОВА, З.Б. САКИПОВА.** Жалпақтікен раушанның (*Rosa Platyacantha* Schrenk.) шикізатын макроскопиялық және микроскопиялық талдау.....218

**Z.B. ALLAMBERGENOVA, Z.B. SAKIPOVA, N.U. ALIYEV, K.K. KOZHANOVA, G.M. KADYRBAEVA.** Safety assessment of plant raw materials *Crocus Alata* var. *Alata*.....224

**А.Ш. АМИРХАНОВА, Н. ЖЕКСЕНБАЙ, М.Ж. КИЗАТОВА, Г.К. ИСКАКОВА, Ю.Г. ПРОНИНА, Ж.С. НАБИЕВА, Ж.К. ОМАРКУЛОВА, Ш. БАХТЫБЕКҚЫЗЫ.** Пектин қосылған йогурттың алыну технологиясы.....228

## ФАРМАЦИЯ

**Г.М. КАДЫРБАЕВА, З.Б. САКИПОВА, Г.Т. ЖУМАШОВА, З.Б. АЛЛАМБЕРГЕНОВА, Ш.М. КУРМАНАЛИЕВА.** Морфологическое и анатомическое строение растений *Allium Turkestanicum* и *Allium Galanthum*.....233

**Д.К. САТМБЕКОВА, К.М. ИБРАХИМ, Ж.К. АЛИМСЕИТОВА, У.С. АЛИМОВА, М.А. МАДЖИТОВА.** Фитохимический состав и биологическая активность рода *Malus* Mill. (обзор).....238

**О.Б. ТЛЕУБЕРЛИНА, А.Т. МАМУРОВА, М.Н. ОРАЗБЕКОВА, Г.А. АХМЕТОВА.** *Saraparis Herbacea* Willd дәрілік өсімдігін қолдануының перспективасы.....245

ӨОК: 614.2  
DOI

**А.А. АЛИШЕВА**

Казахский Национальный Университет им. Аль-Фараби, Факультет медицины и здравоохранения Алматы, Казахстан

## ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

**Резюме:** Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) занимают лидирующую позицию по причинам смертности населения во всем мире. Ежегодно от ХНИЗ умирает более 36 млн/ человек. Среди причин смерти эксперты ВОЗ выделяют четыре основные группы заболеваний: болезни системы кровообращения, онкологические заболевания, сахарный диабет и хронические респираторные заболевания. Основной причиной смертности в мире остаются болезни системы кровообращения, а точнее их осложнения, такие как инфаркт миокарда и инсульт. Причем за последние 20 лет число летальных исходов от этих причин только растет.

По данным ВОЗ, именно болезни системы кровообращения (БСК) являются лидирующей причиной смертности в структуре ХНИЗ. Так, в 2016 году от БСК в мире умерло 17.9 млн людей, что составляет 31% от всех причин смертности.

Установлено, что на развитие БСК влияют факторы риска, среди которых выделяют не модифицируемые и модифицируемые. К не модифицируемым, т.е. не зависящим от образа жизни, относятся пол, возраст, генетические факторы. Среди модифицируемых же выделяют целый ряд факторов, таких как поведенческие (рацион и режим питания, курение, употребление алкоголя, поваренной соли, физическая активность), метаболические (уровень липидов крови, уровень артериального давления, диабет, ожирение), социально-экономические и психологические (уровень образования, дохода, симптомы депрессии).

Большая часть кардиоваскулярных заболеваний может быть предотвращена в результате коррекции поведенческих факторов риска. Изучение влияния модифицируемых поведенческих факторов риска на качество и продолжительность жизни является актуальной проблемой современного здравоохранения.

**Ключевые слова:** Хронические неинфекционные заболевания, болезни системы кровообращения, ишемическая болезнь сердца, факторы риска, смертность, продолжительность жизни, алкоголь

**А.А. Алишева**

Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті,  
медицина және денсаулық сақтау факультеті  
Алматы, Қазақстан

### ӨМІР СҮРУ ҰЗАҚТЫҒЫНА ӨЗГЕРІЛГЕН ТӘУЕКЕЛ ФАКТОРЛАРЫНЫҢ ӘСЕРІ

**Түйін:** Созылмалы жұқпалы емес аурулар дүние жүзінде өлімнің басты себебі болып табылады. Жыл сайын 36 миллионнан астам адам ЖҚА-дан қайтыс болады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының сарапшылары өлім себептері арасында аурулардың төрт негізгі тобын ажыратады: қан айналымы жүйесі аурулары, онкологиялық аурулар, қант диабеті және созылмалы респираторлық аурулар. Қан айналымы жүйесінің аурулары, дәлірек айтсақ, миокард инфарктісі мен инсульт сияқты олардың асқинуы әлемде өлімнің негізгі себебі болып қала береді.

**A.A. Alisheva**

Al-Farabi Kazakh National University, faculty of medicine and health care Almaty, Kazakhstan

### INFLUENCE OF MODIFYABLE RISK FACTORS ON LIFE EXPECTANCY

**Resume:** Chronic noncommunicable diseases (NCDs) are the leading cause of death worldwide. More than 36 million people die each year from NCDs. Among the causes of death, WHO experts distinguish four main groups of diseases: diseases of the circulatory system, oncological diseases, diabetes mellitus and chronic respiratory diseases. Diseases of the circulatory system, or rather their complications, such as myocardial infarction and stroke, remain the main cause of death in the world. Moreover, over the past 20 years, the number of deaths from these causes has only increased.

According to the WHO, circulatory system diseases (CVDs) are the

Оның үстіне, соңғы 20 жылда осы себептерден қайтыс болған дар саны тек өсті.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша қан айналымы жүйесі аурулары (ЖҚА) созылмалы ЖҚА құрылымында өлімнің негізгі себебі болып табылады. Осылайша, 2016 жылы әлемде 17,9 миллион адам ЖСЖ-дан қайтыс болды, бұл барлық өлім себептерінің 31% құрайды.

ЖҚА дамуына қауіп факторлары әсер ететіні анықталды, олардың арасында өзгертілмейтін және өзгертін факторлар бар. Өзгермейтінге, яғни. өмір салтына тәуелді емес, жыныс, жас, генетикалық факторларды қамтиды. Өзгертілетін факторлардың ішінде мінез-құлық (диета және диета, темекі шегу, алкоголь, тұз, физикалық белсенділік), зат алмасу (қандағы липидтер, қан қысымы, қант диабеті, семіздік), әлеуметтік-экономикалық және психологиялық (деңгей) сияқты бірқатар факторлар бар. білім, табыс, депрессия белгілері).

Жүрек-қан тамырлары ауруларының көпшілігін мінез-құлық қауіп факторларын түзету арқылы алдын алуға болады. Модификацияланатын мінез-құлық қауіп факторларының өмір сүру ұзақтығы мен сапасына әсерін зерттеу қазіргі заманғы денсаулық сақтаудың өзекті мәселесі болып табылады.

**Түйінді сөздер:** Созылмалы жұқпалы емес аурулар, қан айналымы жүйесі аурулары, жүректің ишемиялық ауруы, қауіп факторлары, өлім, өмір сүру ұзақтығы, алкоголь.

**Введение.** Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) в настоящее время уверенно держат лидирующую позицию по причинам смертности населения во всем мире. Ежегодно от ХНИЗ умирает более 36 млн человек. Большинство случаев преждевременной смерти происходит в возрастной группе 30-70 лет [1]. Среди причин смерти эксперты ВОЗ выделяют четыре основные группы заболеваний: болезни системы кровообращения, онкологические заболевания, сахарный диабет и хронические респираторные заболевания.

По данным ВОЗ, именно болезни системы кровообращения (БСК) являются ведущей причиной смертности в структуре ХНИЗ. Так, в 2016 году от БСК в мире умерло 17.9 млн людей, что составляет 31% от всех причин смертности. [2]

Установлено, что на развитие БСК влияют факторы риска, среди которых выделяют не модифицируемые и модифицируемые. К не модифицируемым, т.е. не зависящим от образа жизни, относятся пол, возраст, генетическая факторы. Среди модифицируемых же выделяют целый ряд факторов, таких как поведенческие (особенности рациона и режима питания, наличие вредных привычек, как курение, употребление алкоголя, избыточное потребление поваренной соли, низкая физическая активность), метаболические (уровень липидов крови, уровень артериального давления, диабет, ожирение), социально-экономические и психологические (уровень образования, дохода, симптомы депрессии).

Известно, что около 60% общего бремени болезней приходится на долю семи ведущих факторов риска: повы-

leading cause of death in the structure of chronic NCDs. Thus, in 2016, 17.9 million people died from CSD in the world, which is 31% of all causes of death.

It has been established that the development of CVD is influenced by risk factors, among which there are non-modifiable and modifiable ones. To non-modifiable, i.e. not dependent on lifestyle, include gender, age, genetic factors. Among the modifiable factors, there are a number of factors, such as behavioral (diet and diet, smoking, alcohol, salt, physical activity), metabolic (blood lipids, blood pressure, diabetes, obesity), socio-economic and psychological (level of education, income, symptoms of depression).

Most cardiovascular disease can be prevented by correcting behavioral risk factors. The study of the influence of modifiable behavioral risk factors on the quality and life expectancy is an urgent problem of modern health care.

**Keywords:** Chronic non-communicable diseases, diseases of the circulatory system, coronary heart disease, risk factors, mortality, life expectancy, alcohol

шенное артериальное давление (12,8%); табакокурение (12,3%); чрезмерное потребление алкоголя (10,1%); повышенный уровень холестерина и его фракций в крови (8,7%); избыточная масса тела (7,8%); недостаточное потребление фруктов и овощей (4,4%), низкая физическая активность (3,5%) [3]. Между тем, модифицируемые факторы риска относятся к управляемым и корректируемым и могут находиться под контролем в случае действенной программы обучения населения основам ЗОЖ и профилактики.

Влияние поведенческих факторов риска широко изучается. В многочисленных исследованиях оценивается влияние модифицируемых факторов риска на заболеваемость и смертность населения разных стран. Так, в крупном проспективном когортном исследовании PURE оценено влияние модифицируемых факторов риска на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в странах с разным уровнем доходов населения. Было показано, что около 70% случаев БСК и смертей связаны с поведенческими факторами риска. Среди факторов риска, которые имели сильную связь с риском смерти, главным образом выделялось курение и следующие за ним потребление алкоголя, низкая физическая активность и несбалансированное питание [4].

Табакокурение и потребление алкоголя являются самыми распространенными поведенческими факторами риска. Несмотря на предпринимаемые меры организациями здравоохранения по всему миру, не происходит значительного снижения количества курящих и потребляющих алкоголь лиц. Между тем, данные факторы вносят

большой вклад в преждевременную смертность в популяции людей во всем мире. Так, согласно отчету глобального бремени болезней, в 2019 году табакокурение стало причиной 7,69 млн смертей и стало лидирующим фактором риска смерти среди мужчин [5].

Алкоголь также является одним из ведущих факторов поведенческого риска и вносит значительный вклад в показатели преждевременной смертности. К примеру, в исследовании, целью которого было изучение смертности и продолжительности жизни у лиц, страдающих алкоголизмом, обнаружено, что продолжительность жизни сокращается на 24-28 лет, в сравнении с общей популяцией и составляет 47-53 года среди мужчин и 50-58 лет среди женщин [6].

Обсуждение. Большая часть кардиоваскулярных заболеваний может быть предотвращена в результате коррекции поведенческих факторов риска. В многочисленных исследованиях показана связь между образом жизни и БСК, а также смертностью от сердечно-сосудистых событий [7, 8, 9]. Установлено, что соблюдение принципов здорового образа жизни (ЗОЖ), таких как отказ от курения и алкоголя, сбалансированное питание, регулярная физическая активность и нормальный индекс массы тела позволяют снизить риски для здоровья. Так, в когортном исследовании, проведенном в США показано, что участники, соблюдавшие 4 из 5 перечисленных принципов, имели риск развития БСК в 2.5 раза меньше, чем те, кто придерживался только 1 фактора (HR, 0.43; 95% CI, 0.25-0.63). [10]

Активно проводится изучение связи между факторами, влияющими на статус здоровья и сокращением ожидаемой продолжительности жизни среди работоспособной части населения. Так, в исследовании жителей Германии было изучено влияние риск-факторов на ожидаемую продолжительность жизни, где было показано, что основным риск-фактором, снижающим продолжительность жизни среди 40-летних мужчин и женщин является курение 9.4 лет [95% ДИ: 8.3, 10.6] для мужчин и 7.3 лет [6.0, 8.9], выкуривающих более 10 сигарет в день. Потребление алкоголя (больше 4 порций в день) сокращает ожидаемую продолжительность жизни на 3.1 лет [1.9, 4.0] у мужчин. [11]

Среди модифицируемых факторов риска потребление алкоголя представляет собой особый социально-значимый интерес для общественного здравоохранения, поскольку является одной из ведущих причин, негативно влияющих на здоровье и приводящих к сокращению продолжительности жизни. Установление зависимости между потреблением алкоголя и развитием ишемической болезни сердца - «убийце №1», а также влияние алкоголя на продолжительность жизни активно изучается во многих странах. Так, согласно глобальному отчету ВОЗ по алкоголю и здоровью в 2018 г. алкоголь стал главной причиной смерти молодых людей в возрасте 20-39 лет в 25% случаев, унеся жизни 3 млн человек. В 2016 г. По данным отчета ВОЗ в 2016 г. алкоголь употребляли 2.3 млрд человек в мире [12]. Общее

потребление алкоголя на душу населения среди лиц от 15 лет и старше в мире увеличилось с 5.5 л/год в 2005 г. до 6.4 л/год в 2016 г. Больше всего алкоголь потребляют в странах Америки, Европы и Западной части Тихого океана, в этих регионах проживает половина всех людей, потребляющих алкоголь.

В исследовании, касающегося изучения смертности и продолжительности жизни у жителей скандинавских стран, злоупотребляющих алкоголем показано, что ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) составляет 47-53 года у мужчин и 50-58 лет у женщин. Таким образом, ОПЖ сокращается на 24-28 лет по сравнению с общей популяцией [13].

В США, по данным некоторых исследований, алкоголь является причиной 10% смертей среди взрослого населения в возрасте от 20 до 65 лет [14].

Что касается стран постсоветского пространства, то для них также основной причиной смертности населения являются ХНИЗ, в частности Россия и Казахстан относятся к странам с высоким показателем уровня смертности от БСК [15]. В Европейском регионе первое место среди всех стран по употреблению больших доз алкоголя является Российская Федерация. Общее потребление алкоголя на душу населения в литрах на 2016 года составило 30.5 среди мужчин и 10.5 среди женщин [16].

В ряде исследований по изучению влияния алкоголя на продолжительность жизни показана зависимость между потреблением алкоголя и риском сердечно-сосудистой смертности. Так, в проспективном исследовании по изучению потребления алкоголя и смертности в Российской Федерации было показано, что крепкие алкогольные напитки, в частности водка является высоким риском преждевременной смертности среди взрослого населения России. Также установлено, что смертность выше среди мужчин работоспособного возраста. [17]. Злоупотребление алкоголем является ведущей причиной преждевременной смертности среди мужчин в возрасте от 15 до 59 лет в мире [18].

Что касается Центрально-Азиатского региона, то лидером по потреблению алкоголя является Республика Казахстан. Согласно данным глобального отчета ВОЗ, в 2016 г. общее потребление алкоголя на душу населения в Казахстане среди лиц от 15 лет и старше составило 8 л/год [19]. Следует отметить, что среди мужского населения страны этот показатель составил 14 л/год, а среди женщин – 2 л/год. Для сравнения, в соседнем Кыргызстане общее потребление в 2016 г. составило 6 л/год, среди женщин показатель был одинаков в обеих странах, в то время как мужчины в Киргизии употребляют алкоголь на 2 л/год меньше, чем в Казахстане. Однако в целом в стране наблюдается тенденция к снижению количества потребления алкоголя. Так, за период с 2000 г. по 2018 г. отмечается тренд по уменьшению потребления водки населением от 15 лет и старше. Среди мужчин употребление алкоголя сократилось на 6 литров, с 13.7 л/год в 2000 г. до 7.9 л/год в 2018 г. Это обусловлено политикой государства, проводимой в отно-

шении снижения потребления алкогольной продукции. В Республике Казахстан реализуется государственная политика по профилактике алкоголизма, осуществляет пропаганда трезвого образа жизни. С периода обретения независимости издаются законодательные акты, государственные программы, стратегические планы развития, направленные на снижение потребления алкоголя и формирование здорового образа жизни.

В исследованиях по изучению влияния факторов риска на показатели смертности, проведенных в Казахстане, изучаются показатели смертности в зависимости от региона, пола, этнической группы. [20,7,21]. Установлено, что смертность среди мужчин и женщин сельского населения выше, по сравнению с городским, что вероятно связано с низким уровнем образования. Также показано, что смертность в возрастной группе 25-64 года среди этнических казахов достоверно ниже, по сравнению с этнически русским населением, особенно среди мужчин, у которых показатель смертности составил в 2012 г. 976 на 100 тыс. населения среди казахов и 1602 на 100 тыс. среди русских, в то время как в старшей возрастной группе (65-84 г. и старше) эта этническая раз-

ница сокращается. Помимо этого, показана корреляция между потреблением, продажами алкоголя и уровнем смертности от БСК. Так, в том же исследовании была выявлена взаимосвязь между повышением цен на акцизы и снижением смертности вследствие сердечно-сосудистых событий [22].

**Выводы.** Однако, в целом, связь между потреблением алкоголя и преждевременной смертностью в Республике Казахстан мало изучена. Между тем, оценка степени воздействия алкоголя на общую и возрастную смертность имеет важное значение для определения политики здравоохранения в отношении алкоголя.

Для подтверждения гипотезы о том, что алкоголь является одной из ведущих причин смертности от БСК в Республике Казахстан требуются дальнейшие исследования, в частности по изучению показателей смертности, в том числе по национальному или этническому принципу во взаимосвязи с потреблением алкоголя, с учетом расчета других факторов риска таких как питание, социально-экономический статус, уровень образования, доступ к медицинскому обслуживанию.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. – Geneva: World Health Organizations, 2018.p.7(159)
- 2 WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). Key facts. URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- 3 Naimi T.S., Stadtmueller L.A., Chikritzts T., Stockwell T., Zhao J./Alcohol, age and mortality: Estimating selection bias due to premature death. Journal of studies on alcohol and drugs.2019Jan;80(1):63-68.doi:10.15288/jsad.2019.80.63
- 4 Yusuf, S., Joseph, P., Rangarajan, S., Islam, S., Mente, A., Hystad, P., Dagenais, G./Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. Lancet.2019.doi:10.1016/s0140-6736(19)32008-2
- 5 Marissa B Reitsma, Parkes J Kendrick, Emad Ababneh, Cristiana Abbafati and all/Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet.2021;397: 2337–60// doi.org/10.1016/ S0140-6736(21)01169-7
- 6 Westman J and all/Mortality and life expectancy of people with alcohol use disorder in Denmark, Finland and Sweden. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2015;131(4):297-306//doi:10.1111/acps.12330
- 7 Ethan J. Sharugin, Michel Guillot/ Ethnicity, russification, and excess mortality in Kazakhstan. Vienne Yearbook of Population Research.2013;S.219-246/ doi:10.1553/populationyearbook2013s219
- 8 Knoop, K.T., de Groot, L.C., Kromhout, D., Perrin, A.E., Moreiras-Varela, O., Menotti, A., van Staveren, W.A./Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: The HALE project. JAMA.2004;292(12):1433-9//doi:10.1001/jama.292.12.1433.
- 9 Ford, E.S.; Zhao, G.; Tsai, J.; Li, C./Low-risk lifestyle behaviors and all-cause mortality: Findings from the national health and nutrition examination survey III mortality study. Am. J. Public Health.2011;101(10):1922-9. doi:10.2105/AJPH.2011.300167
- 10 Gerben Hulsegge, and all/Lifestyle Changes in Young Adulthood and Middle Age and Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: The Doetinchem Cohort Study. Journal of the American Heart Association.2016;Jan 13;5(1). pii:e002432. doi: 10.1161/JAHA.115.002432.
- 11 D. Piontek, L. Kraus/Trends in alcohol-related mortality in East and West Germany, 1980-2014: age, period and variations. Addiction.2018;May 113(5):836-844. doi:10.1111/add.14152.
- 12 Global status report on alcohol and health 2018: executive summary/Geneva: World Health Organization;2018; (18 c.)
- 13 Westman J and all/ Mortality and life expectancy of people with alcohol use disorder in Denmark, Finland and Sweden. Acta Psychiatrica Scandinavica.2015; 131(4): 297–306.doi:10.1111/acps.12330
- 14 World Health Organization Management of Substance Abuse Team. Global Status Report on Alcohol and Health/Geneva, Switzerland: World Health Organization.2011;85
- 15 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data/Noncommunicable disease country profiles 2014
- 16 World Health Organization/Global Health Observatory/Russian Federation: country profiles 2016./who.int
- 17 D. Zaridze, et al/Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study. Lancet.2014;383(9927):1465-1473.doi:10.1016/S0140-6736(13)62247-3
- 18 Tomkins S, et al/ Hazardous alcohol consumption is a main factor in male premature mortality in a typical Russian city: prospective cohort study. PloS One.2012;7(2):e30274.doi:10.1371/journal.pone.0030274
- 19 World Health Organization/Noncommunicable Diseases (NCD) Country Profiles, 2018. URL: <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2018/en/>
- 20 Davletov K., McKee M. et al/Ethnic differences in all-cause mortality rates in Kazakhstan. Public Health.2016;133:57-62.doi:10.1016/j.puhe.2015.11.026
- 21 Cockerham W et al/Health lifestyles in central Asia: the case of Kazakhstan and Kyrgyzstan. Soc Sci Med.2004;59(7):1409-21.doi:10.1016/j.socscimed.2004.01.023
- 22 Davletov K., McKee M. and al/Regional differences in cardiovascular mortality in Kazakhstan further evidence for the “Russian mortality paradox?” Eur J Public Health.2015;25(5):890-4.doi:10.1093/eurpub/ckv019

**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.

*Сведения об авторах*

**Алишева Алия Азатбековна**, <https://orcid.org/0000-0002-2679-5935>

PhD докторант кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины,

[aliya.alisheva79@gmail.com](mailto:aliya.alisheva79@gmail.com),

+7 777 245 88 48

ӨОК: 616.31-74  
DOI

Д.Б.АБДУКАЛИКОВА, Г.Т.ЕРМУХАНОВА, Д.С.СМАИЛОВА, Ж.У.ЕРКИБАЕВА

<sup>1</sup>Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»

<sup>2</sup>Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби,

<sup>3</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

## ПРОБЛЕМЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА (ЛИТОБЗОР)

**Введение.** Данный обзор является изучением анализа литературы по стоматологическому здоровью детей с расстройствами аутистического спектра

В статье приведены данные анализа литературы по стоматологической заболеваемости детей с расстройствами аутистического спектра. Детально изложены проблемы состояния твердых тканей зубов у детей с РАС различных возрастных категорий. Подробно описаны вопросы соблюдения гигиены полости рта, питания у детей с РАС, подготовки и проведения стоматологического вмешательства. Недостаточность практических разработок по психологическим подходам в подготовке детей с РАС к стоматологическим манипуляциям, а также отсутствие общепринятых подходов к обучению и воспитанию о стоматологическом здоровье детей с аутизмом повлекло за собой проведение данного исследования.

**Цель:** анализ стоматологических проблем у детей с расстройствами аутистического спектра и поиск путей их решения, по результатам материалов международного и отечественного опыта.

**Материалы и методы исследования. Стратегия поиска:** проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных Web of Science (Clarivate Analytics), MEDLINE, e-library, PubMed, Google Scholar, по ключевым словам: дети, аутизм, кариес, гигиена, стоматология, питание. Глубина поиска составила более 10 лет (2010-2022 г.г.). Из всех отобранных статей для последующего анализа было включено 35 источников, соответствующих целям нашего исследования.

**Результаты исследования.** По результатам научных исследований распространенность кариеса среди детей с РАС достигает 80%, катарального гингивита - 60%. Нуждаемость в санации полости рта у детей с РАС составляет от 79 до 92%. Соблюдение гигиены полости рта у пациентов с РАС затруднено. Это связано с нарушением мелкой моторики, трудностью в обучении, повышенной чувствительностью к средствам для индивидуальной гигиены полости рта, а также в проблеме питания. Помимо традиционного, в обучении гигиене полости рта в настоящее время все чаще стали использоваться современные гаджеты.

**Выводы.** Соблюдение гигиены полости рта у пациентов с РАС затруднено. Это связано с нарушением мелкой моторики, трудностью в обучении, повышенной чувствительностью к средствам для индивидуальной гигиены полости рта, а также в проблеме питания. Высокая распространенность стоматологических заболеваний у детей с расстройствами аутистического спектра говорит об актуальности проблемы и необходимости дальнейшего изучения особенностей проявления стоматологических заболеваний и проведения лечебно-профилактических мероприятий у данной когорты детей.

**Ключевые слова:** дети, аутизм, зубы, кариес, стоматология, гигиена, питание, полость рта, диета.

Д.Б.Абдукаликова, Г.Т.Ермуханова, Д.С.Смаилова,  
Ж.У.Еркибаева

<sup>1</sup>Қазақстан медицина университеті "Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі"

<sup>2</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті,

<sup>3</sup>С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

## АУТИСТІК СПЕКТРДІҢ БҰЗЫЛУЛАРЫ БАР БАЛАЛАРДЫҢ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ДЕНСАУЛЫҒЫНЫҢ ПРОБЛЕМАЛАРЫ (литобзор)

**Кіріспе.** Бұл шолудың мақсаты аутизм спектрі бұзылған балалардың тіс денсаулығын зерттеу болып табылады. Мақалада аутизм спектрі бұзылған балалардағы тіс ауруына қатысты әдебиеттерді талдау деректері берілген. Өртүрлі жас санаттары бар балалардағы қатты тіс тіндерінің күйінің мәселелері егжей-тегжейлі сипатталған. Ауыз қуысының гигиенасын сақтау, АСД бар балалардың тамақтануы, стоматологиялық араласуды дайындау және жүргізу мәселелері егжей-тегжейлі сипатталған.

**Мақсаты:** аутизм спектрі бұзылған балалардың стоматологиялық мәселелерін талдау бойынша әдебиет көздерін зерттеу және оларды шешу жолдарын табу. Web of Science, MEDLINE, e-library, PubMed, Google Scholar дерекқорлары мен веб-ресурстарында түйінді сөздер (балалар, аутизм, кариес, гигиена, стоматология, тамақтану) бойынша ғылыми жарияланымдарды іздеу және талдау жүргізілді. Іздеу тереңдігі 10 жылдан астам (2010-2022) болды. Әрі қарай талдау үшін таңдалған барлық мақалалардың ішінен зерттеу мақсатына сәйкес келетін 55 дереккөз қосылды. Нәтижелер мен қорытындылар: шолуда ТМД елдерінде және алыс шетелдерде аутизм спектрі бұзылған балаларды тіс емдеу және алдын алу шараларын жүзеге асыру бойынша негізгі клиникалық зерттеулердің нәтижелері талданады.

**Нәтижелер мен қорытындылар.** Аутизм спектрі бұзылған балалар санының артуы, стоматологиялық аурулардың жоғары таралуы мәселенің өзектілігін және стоматологиялық аурулардың көрініс беру ерекшеліктерін одан әрі зерттеу және бұл жағдайда емдік-профилактикалық шараларды жүзеге асыру қажеттілігін көрсетеді. балалар когортасы. Аутизм спектрі бұзылған балаларды стоматологиялық процедураларға дайындаудың психологиялық тәсілдерінің практикалық дамуының болмауы, сондай-ақ аутизмді бар балалардың тіс денсаулығы туралы оқыту мен тәрбиелеудің жалпы қабылданған тәсілдерінің жоқтығы осы зерттеуге әкелді.

**Түйінді сөздер:** балалар, аутизм, тіс, кариес, гигиена, тамақтану, ауыз қуысы, тамақтану.

**Введение.** Профилактическая работа — один из основных приоритетов в повседневной практике врача-стоматолога. Современная концепция развития отечественного здравоохранения придает этому направлению работы еще большее значение. Приоритетным направлением Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) является профилактика стоматологических заболеваний, что обуславливает интерес к изучению ре-

D.B.Abdukalikova, G.T.Yermukhanova, D.S.Smailova,  
Z.U.Yerkibaeva

<sup>1</sup>Kazakh Medical University "Higher School of Public Health"

<sup>2</sup>Al-Farabi Kazakh National University

<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

## STOMATOLOGICAL HEALTH PROBLEMS OF CHILDREN WITH AUTISTIC SPECTRE DISORDERS (review)

**Introduction.** The purpose of this review is to investigate dental health in children with autism spectrum disorders. The article presents data from the analysis of the literature on dental morbidity in children with autism spectrum disorders. The problems of the state of hard dental tissues in children with ASD of various age categories are described in detail. The issues of compliance with oral hygiene, nutrition in children with ASD, preparation and conduct of dental intervention are described in detail.

**Purpose:** to study the sources of literature on the analysis of dental problems in children with autism spectrum disorders and find ways to solve them. Search and analysis of scientific publications in databases and web resources Web of Science, MEDLINE, e-library, PubMed, Google Scholar by keywords (children, autism, caries, hygiene, dentistry, nutrition) was carried out. The search depth was more than 10 years (2010-2022). Of all the selected articles for further analysis, 55 sources were included that corresponded to the objectives of our study. Results and conclusions: the review analyzes the results of key clinical studies on the implementation of dental treatment and preventive measures for children with autism spectrum disorders in the CIS countries and far abroad.

**Key words:** children, autism, teeth, caries, hygiene, oral cavity, nutrition.

альной ситуации в данной когорте детей в условиях относительно ограниченного ресурса финансирования [1, 2, 3]. Здоровье детей и подростков в обществе является актуальной проблемой и определяет будущее страны. В условиях непростой социально-экономической обстановки в стране снизился охват стоматологической помощью организованных контингентов детского населения [4, 5, 6, 7]. В более неблагоприятном по-

ложении оказались дети с функциональными, соматическими поражениями, в том числе и дети с расстройством аутистического спектра. В настоящее время прослеживается отчетливая тенденция к увеличению количества детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) [8, 9, 10, 11, 12]. Недостаточность практических разработок по психологическим подходам в подготовке детей с расстройствами аутистического спектра к стоматологическим манипуляциям, а также отсутствие общепринятых подходов к обучению и воспитанию о стоматологическом здоровье детей с аутизмом повлекло за собой проведение данного исследования. В мае 2014 г. на 67-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения была принята резолюция «Комплексные и согласованные усилия по ведению расстройств аутистического спектра», которую поддержали 60 стран [2]. В Казахстане статистика собирается в трех организациях: Министерстве образования и науки, Министерстве здравоохранения и Министерстве социальной защиты населения. Однако данные этих организаций разрозненны, так как задачи ведомственных органов разные.

**Цель.** Анализ стоматологических проблем у детей с расстройствами аутистического спектра и поиск путей их решения, по результатам материалов международного и отечественного опыта.

**Материалы и методы исследования.** Стратегия поиска: проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных Web of Science (Clarivate Analytics), MEDLINE, e-library, PubMed, Google Scholar, по ключевым словам: дети, аутизм, кариес, гигиена, стоматология, питание. Глубина поиска составила более 10 лет (2010-2022 г.г.). Из всех отобранных статей для последующего анализа было включено 54 источника, соответствующих целям нашего исследования.

Результаты исследования. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, детский аутизм диагностируется ежедневно каждые 20 минут, а ежегодно число детей с аутизмом увеличивается на 13%. По статистике ВОЗ, в мире насчитывается около 67 млн людей с аутизмом [13, 14, 15].

В США и странах Европы проблемой аутизма занимаются давно, отмечая стремительный рост распространенности данного заболевания [16, 17, 18]. В этой связи у детей с РАС создаются условия, позволяющие им стать полноценными членами общества [19, 20]. В нашей стране, а также в странах ближнего зарубежья эта тема получила распространение сравнительно недавно и продолжается сбор статистики и информации для успешной социализации людей с расстройствами аутистического спектра [21, 22]. Одной из составляющих современного этапа развития отечественного здравоохранения является дифференцированный подход к детям с ограниченными возможностями. Своевременные научно-обоснованные психосоциальные вмешательства в раннем возрасте могут улучшить способность детей с аутизмом эффективно общаться и взаимодействовать в окружающей среде. Дети с РАС нуждаются в оказа-

нии комплексных услуг, включая содействие укреплению здоровья, уход и реабилитацию.

Состояние стоматологического здоровья у детей с РАС. Детям с аутизмом необходимы доступные медицинские услуги для удовлетворения общих медицинских потребностей, в числе которых и оказание стоматологической помощи, а также услуги по улучшению состояния здоровья и профилактике. Тем не менее по сравнению с населением в целом, среди детей с аутизмом наблюдаются более высокие показатели неудовлетворенных медицинских потребностей.

Стоматологическое здоровье является важной проблемой детского возраста во всем мире. В соответствии с современной концепцией развития кариеса, разрушение зубов является результатом жизнедеятельности кариесогенных микроорганизмов в условиях высокой обеспеченности углеводами и низкой кариесрезистентности. Кроме того, как уже было сказано выше снижение базовой секреции слюны, уменьшение количества ионизированного кальция и водородного показателя в ротовой жидкости у детей с аутизмом ведет к высокой распространенности кариеса зубов [23, 24, 25, 26, 27]. Уменьшение влияния факторов риска в развитии кариеса зубов позволяет снизить не только интенсивность заболевания, но и распространенность заболевания [28].

Потребности в лечении заболеваний полости рта, проблемы и особенности оказания стоматологической помощи детям с нарушениями развития, особенно с расстройствами аутистического спектра освещены крайне ограниченно. По результатам научных исследований распространенность кариеса среди детей с РАС достигает 80%, катарального гингивита - 60%. Уровень гигиены полости рта у всех обследованных детей с РАС оценивался как плохой. Нуждаемость в санации полости рта у детей с РАС от 79 до 92%. Полученные данные свидетельствуют о высокой нуждаемости детей с РАС как в оказании квалифицированной стоматологической помощи, так и в организации расширенной профилактической работы среди детей с РАС [29, 30, 31]. Соблюдение гигиены полости рта у пациентов с РАС затруднено. Это связано с нарушением мелкой моторики, трудностью в обучении, повышенной чувствительностью к средствам для индивидуальной гигиены полости рта, а также в проблеме питания. Объем стоматологических вмешательств у детей с РАС минимизирован по объективным причинам, а детские врачи-стоматологи недостаточно осведомлены о поведенческих реакциях данной категории детей, что сказывается на качестве реализации алгоритмов их обследования, достоверности полученных данных о стоматологическом статусе. Стоматологическая помощь детям с расстройствами аутистического спектра, оказываемая детским стоматологом, заключается не только в лечении заболеваний зубов, но и в решении задач с междисциплинарным подходом. Также важной задачей является помощь родителям в обучении детей базовым навыкам самообслуживания и подготовки ребенка к посещению стоматолога

с использованием научно обоснованных психолого-педагогических подходов. Для повышения эффективности стоматологических лечебных и профилактических мероприятий необходимо организовать работу мультидисциплинарной команды. Большой проблемой здесь служат условия относительно ограниченного ресурса финансирования [2, 3, 32, 33]. Родителям стоит проконсультироваться с профессиональным гигиенистом и определить правильную технику чистки зубов, хорошо заменить мануальную зубную щетку на электрическую, таким образом родители смогут подготавливать ребенка к посещению стоматолога. Обучая ребенка гигиеническим навыкам хорошо использовать специальные обучающие карточки. Для обучения гигиене полости рта детей, страдающих аутизмом, разработаны специальные программы, основанные на модификации их поведения [30, 34, 35]. Таким образом подготавливая ребенка с РАС к стоматологическому приему, а также обучая гигиеническим навыкам по уходу за полостью рта врач стоматолог должен учитывать все особенности развития и течения РАС и соответственно подход к данной категории пациентов должен быть комплексным.

#### **Проявления нарушения питания и гигиены на состоянии полости рта у детей с РАС.**

В настоящее время этиология болезни до конца неясна, активно ведутся исследования, посвященные патогенетическим аспектам развития РАС. Ряд авторов предполагают, что аутизм возникает вследствие сложного влияния генетических, эпигенетических, экологических и психосоциальных факторов на развитие индивидуума как внутриутробно, так и после его рождения [5]. Существует мнение, что сбой в работе желудочно-кишечного тракта вызывает нарушения пищеварения, метеоризм и запоры, делают ребенка раздражительным, инициируют расстройства сна, и приводят к поведенческим отклонениям. Ряд авторов имеют мнение, что с помощью коррекции питания клинические проявления РАС могут уменьшаться [6, 9, 11]. Это и лежит в основе неврологических симптомов РАС, так как нарушение усвоения питательных веществ в тонком кишечнике и образование токсических соединений оказывают отрицательное воздействие на формирование мозга [7, 12]. Кроме того, хронические гастродуодениты, особенно связанные с моторно-эвакуаторными нарушениями, приводят к снижению базовой секреции слюны, уменьшению количества ионизированного кальция и водородного показателя в ротовой жидкости. В результате чего мы можем наблюдать высокую распространенность и интенсивность кариеса зубов у детей с РАС [25]. Для профилактики заболеваний полости рта помимо ежедневной гигиены полости рта и посещения врача-стоматолога раз в полгода необходимо и рациональное питание. А у детей с РАС питание имеет свои особенности. Дети с расстройством аутистического спектра избирательны в еде и предпочитают мягкую и сладкую пищу, которую долго держат во рту, прежде чем проглотить [23]. Таким

образом избирательность в еде у детей с РАС проблема распространенная, но она, как правило, временная и является частью развития.

В объективе научных исследований в основном находятся глютен, казеин и углеводы как основные компоненты питания. При проведении исследований установлена высокая частота встречаемости непереносимости глютена у детей с РАС. Глютен и казеин являются важными белками для организма, однако у пациентов с РАС они не расщепляются полностью в желудочно-кишечном тракте. В результате нарушается ферментативная функция, что создает в кишечнике постоянно патогенную среду, в итоге токсины и белковые пептиды попадают в кровь, воздействуют на головной мозг и провоцируют неконтролируемое поведение. Кроме этого, наблюдаются нарушения обменных процессов. Проблемы с желудочно-кишечным трактом - запор, диарея, а также дисбактериоз и атопический дерматит - могут наблюдаться у детей с РАС довольно часто. Исключение из рациона глютен-содержащих продуктов в большинстве случаев улучшает симптомы РАС. Преобладающей формой непереносимости глютена у таких детей является чувствительность к глютену, она может быть выявлена у 40-50% пациентов [26]. Литературные данные об использовании как безглютеновой, безказеиновой диеты, верблюжьего молока, куркумина, пробиотиков и ферментируемых продуктов говорят о возможности влияния в облегчении симптомов РАС, потребление же сахара, добавок, пестицидов, неорганические обработанные пищевые продукты и трудно перевариваемые крахмалы могут усугубить симптомы [27].

Изучив литературные данные ряда авторов, можно сделать вывод о том, что проведенные ранее научные исследования показывают хорошие результаты использования безглютеновой и безказеиновой диет у детей с РАС, однако, по мнению некоторых ученых, недостаточно данных для того, чтобы включать диетотерапию в курс терапии РАС, по их мнению, необходимо проведение крупномасштабных, рандомизированных контролируемых исследований. Однако, считаем не стоит игнорировать имеющиеся сведения об успешном использовании ограничений в питании для облегчения течения заболевания.

**Заключение.** Таким образом, соблюдение гигиены полости рта у пациентов с РАС затруднено. Это связано с нарушением мелкой моторики, трудностью в обучении, повышенной чувствительностью к средствам для индивидуальной гигиены полости рта, а также в проблеме питания. Высокая распространенность стоматологических заболеваний у детей с расстройствами аутистического спектра говорит об актуальности проблемы и необходимости дальнейшего изучения особенностей проявления стоматологических заболеваний и внедрения комплексного междисциплинарного подхода в лечебно-профилактических мероприятиях у данной когорты детей с использованием smart технологий.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Международная классификация болезней 10го пересмотра. [International Classification of Diseases, 10th revision (In Russ).] URL: <https://mkb-10.com/index.php> (Accessed December 22, 2019)
- 2 Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA67.8: Комплексные и согласованные усилия по ведению расстройств аутистического спектра.
- 3 Krishnan KR, Doraiswamy PM, Clary CM. Clinical and treatment response characteristics of late-life depression associated with vascular disease: a pooled analysis of two multicenter trials with sertraline. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017;25:347–61
- 4 My world is not your world. What is an autism spectrum disorder? and where does Asperger Syndrome fit into this picture? URL: [www.hale.ndo.co.uk/autism/index.htm](http://www.hale.ndo.co.uk/autism/index.htm) (Accessed January 05, 2020).
- 5 Autism: Recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22624178>. (Accessed January 04, 2020).
- 6 <https://strategy2050.kz/ru/news/autizm-u-detey-kakaya-pomoshch-okazyvaetsya-v-kazakhstane/>
- 7 [https://baigenews.kz/news/statistika\\_po\\_zabolevaemosti\\_autizmom\\_v\\_kazakhstane\\_raznaya\\_ekspert/](https://baigenews.kz/news/statistika_po_zabolevaemosti_autizmom_v_kazakhstane_raznaya_ekspert/)
- 8 Клинические протоколы МЗ РК 2021г.
- 9 T Tan, Y., Thomas, S. & Lee, B. K. Parent-reported prevalence of food allergies in children with autism spectrum disorder: National health interview survey, 2011– 2015. *Autism Res*. 12, 802–805 (2019).
- 10 Бавыкина И. А., Звягин А. А., Петрова И. В., Настаушева Т. Л. Маркеры непереносимости глютена у детей с расстройствами аутистического спектра и синдромом Дауна. //Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018; 118 (5–2): 64–68.
- 11 Accardo P, Bostwick H. Zebras in the living room: The changing faces of autism. *J Pediatrics*. 1999;135(5):533–542.
- 12 Torrente F, Anthony A, Heuschkel RB, Thomson MA, Ashwood P, Murch SH. Focal-enhanced gastritis in regressive autism with features distinct from Crohn's and Helicobacter pylori gastritis. *Am J Gastroenterology*. 2004;99(4):598–605.
- 13 Клинико-биологические аспекты расстройств аутистического спектра / Н. В. Симашкова [и др.] ; под ред. Н. В. Симашковой, Т. П. Ключник. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 288 с.
- 14 Budde S.S., Dorsey H.C., Steiner R.D. et al. Clinical profile of a male with Rett syndrome // *Brain & Development*. 2005; (27). 69–71.
- 15 Петрова А.П., Суегенков Д. Е. Комплексная профилактика кариеса у детей с гастродуоденальной патологией. Гигиенист стоматологический – 10 лет в России. 2011; (1). 6–9.
- 16 D.Eades, P. Leung, A. Cronin [et al.] UK dental professionals' knowledge, experience and confidence when treating patients on the autism spectrum. // *British Dental Journal*. 2019; (227). 504–510.
- 17 Гажва С.И., Белоусова Е.Ю., Князук Е.А., Куликов А.С. Особенности стоматологического статуса у детей с расстройствами аутистического спектра. // Современные проблемы науки и образования. - 2018. (3); 55–64
- 18 Factors influencing the severity of dental caries among Indonesian children with autism spectrum disorder - a pilot study / N. Hariyani, R.H. Soebekti, D. Setyowati [et al.] *Clin Cosmet Investig Dent*. – 2019. (11). 227–233.
- 19 Маркеры непереносимости глютена у детей с расстройствами аутистического спектра и синдромом Дауна. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Нервные и психические заболевания детского возраста: спецвыпуски. 2018; 118(5): 64–68.
- 20 Lange K. W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18 (6): 572–575.
- 21 Burgette, J.M. Association between Autism Spectrum Disorder and Caregiver-Reported Dental Caries in Children / J.M. Burgette, A. Rezaie. *JDR Clinical & Translational Research*. 2019; 34–46
- 22 Moog U., Smeets E.E., van Roozendaal K.E., Schoenmakers S., Herbergs J., Schoonbrood-Lenssen A.M. et al. Neurodevelopmental disorders in males related to the gene causing Rett syndrome in females (MECP-2) // *Eur J Paediatr Neurol*. – 2003. (7): 5–12.
- 23 Современные подходы к питанию при лечении расстройств аутистического спектра: обзор. Ханде Чекичи, Невин Санлиер «*Nutr Neurosci*». - 2019; 22(3): 145–155
- 24 Юров И.Ю., Ворсанова С.Г., Воинова-Улас В.Ю. Эпигенетические исследования синдрома Ретта как адекватной модели аутистических расстройств. //Журнал неврологии и психиатрии. 2005; (7): 4–11.
- 25 Millward C., Ferriter M., Calver S. J., Connell-Jones G. G. Withdrawn: Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019. Apr. (2); 56–63.
- 26 Маркеры непереносимости глютена у детей с расстройствами аутистического спектра и синдромом Дауна. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Нервные и психические заболевания детского возраста: спецвыпуски. - 2018; 118(5): 64–68
- 27 Современные подходы к питанию при лечении расстройств аутистического спектра: обзор. Ханде Чекичи, Невин Санлиер «*Nutr Neurosci*». - 2019; 22(3): 145–155.
- 28 Bellis W. Autistic spectrum disorder: What should you know? // *Dental Nursing*. 2016; 12(1): 17–9.
- 29 Gough N. Autism and asperger syndrome: dental management. // *Vital*. 2012; 9: 38–40.
- 30 Якубова И.И., Ципан С.Б. Стоматологические проблемы детей с расстройствами аутистического спектра и пути их решения. // Стоматология детского возраста и профилактика. 2019; (2): 67–70.
- 31 El-Yousfi S, Jones K, White S, Marshman Z. A rapid review of barriers to oral healthcare for vulnerable people. // *Br Dent J*. 2019; 227(2): 143–51.
- 32 Dell K, Reichart P, Bornstein M, Livas S. Treatment of children with autism spectrum disorders in dental conditions: Problems, behavioral approaches and recommendations. // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013; 18(6): 862–870.
- 33 Factors influencing the severity of dental caries among Indonesian children with autism spectrum disorder - a pilot study / N. Hariyani, R.H. Soebekti, D. Setyowati [et al.] // *Clin Cosmet Investig Dent*. – 2019; (11): 227–233.
- 34 Кисельникова Л.П., Дроботько Л.Н., Милосердова К.Б. Оказание стоматологической помощи детям с РАС. Аутизм и нарушения развития. 2017; 15(3): 9–15 [In Russ].
- 35 Zh.Yerkibayeva. G.T.Yermukhanova, Y.Menchisheva 1, D.B.Abdulikova. Dentistry and autism: key problems and ways to solve them (literature review). // *Фармация Казахстана*. 1/2022: 37–40

# REFERENCES

- 1 Mezhdunarodnaya klassifikatsiya boleznej 10go peresmotra. [International Classification of Diseases, 10th revision (In Russ).] URL: <https://mkb-10.com/index.php> (Accessed December 22, 2019)
- 2 Rezolyuciya Vsemirnoj assamblei zdavoohraneniya WHA67.8: Kompleksnye i soglasovannye usiliya po vedeniyu rasstrojstv autisticheskogo spektra.
- 3 Krishnan KR, Doraiswamy PM, Clary CM. Clinical and treatment response characteristics of late-life depression associated with vascular disease: a pooled analysis of two multicenter trials with sertraline. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017; 25: 347–61
- 4 My world is not your world. What is an autism spectrum disorder? and where does Asperger Syndrome fit into this picture? URL: [www.hale.ndo.co.uk/autism/index.htm](http://www.hale.ndo.co.uk/autism/index.htm) (Accessed January 05, 2020).
- 5 Autism: Recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22624178>. (Accessed January 04, 2020).
- 6 <https://strategy2050.kz/ru/news/autizm-u-detey-kakaya-pomoshch-okazyvaetsya-v-kazakhstane/>
- 7 [https://baigenews.kz/news/statistika\\_po\\_zabolevaemosti\\_autizmom\\_v\\_kazakhstane\\_raznaya\\_ekspert/](https://baigenews.kz/news/statistika_po_zabolevaemosti_autizmom_v_kazakhstane_raznaya_ekspert/)
- 8 Klinicheskie protokoly MZ RK 2021g.
- 9 T Tan, Y., Thomas, S. & Lee, B. K. Parent-reported prevalence of food allergies in children with autism spectrum disorder: National health interview survey, 2011– 2015. *Autism Res*. 12, 802–805 (2019).
- 10 Bavykina I. A., Zvyagin A. A., Petrova I. V., Nastaushcheva T. L. Markery neperenosimosti glyutena u detej s rasstrojstvami autisticheskogo spektra i

- sindromom Dauna. //ZHurnal nevrologii i psikiatrii im. C. C. Korsakova. 2018; 118 (5–2): 64–68.
- 11 Accardo P, Bostwick H. Zebras in the living room: The changing faces of autism. *J Pediatrics*. 1999;135(5):533–542.
- 12 Torrente F, Anthony A, Heuschkel RB, Thomson MA, Ashwood P, Murch SH. Focal-enhanced gastritis in regressive autism with features distinct from Crohn's and *Helicobacter pylori* gastritis. *Am J Gastroenterology*. 2004;99(4):598–605.
- 13 Kliniko-biologicheskie aspekty rasstrojstv avtisticheskogo spektra / N. V. Simashkova [i dr.] ; pod red. N. V. Simashkovo, T. P. Klyushnik. — M. : GEOTAR-Media, 2016. — 288 s.
- 14 Budde S.S., Dorsey H.C., Steiner R.D. et al. Clinical profile of a male with Rett syndrome // *Brain & Development*. 2005;(27):69–71.
- 15 Petrova A.P., Suetenkov D. E. Kompleksnaya profilaktika kariesa u detej s gastroduodenal'noj patologiej. *Gigienistomatologicheskij – 10 let v Rossii*. 2011;(1):6–9.
- 16 D.Eades, P. Leung, A. Cronin [et al.] UK dental professionals' knowledge, experience and confidence when treating patients on the autism spectrum. // *British Dental Journal*. 2019.(227):504–510.
- 17 Gazhva S.I., Belousova E.YU., Knyashchuk E.A., Kulikov A.S. Osobennosti stomatologicheskogo statusa u detej s rasstrojstvami avticheskogo spektra. // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – 2018.(3); 55–64
- 18 Factors influencing the severity of dental caries among Indonesian children with autism spectrum disorder - a pilot study / N. Hariyani, R.H. Soebekti, D. Setyowati [et al.] *Clin Cosmet Invest Dent*. – 2019.(11):227–233.
- 19 Markery neperenosimosti glyutena u detej s rasstrojstvami avtisticheskogo spektra i sindromom Dauna. // *ZHurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. Nervnye i psihicheskie zabojevaniya detskogo vozrasta: specvypuski. 2018;118(5): 64–68.
- 20 Lange K. W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18 (6): 572–575.
- 21 Burgette, J.M. Association between Autism Spectrum Disorder and Caregiver-Reported Dental Caries in Children / J.M. Burgette, A. Rezaie. *JDR Clinical & Translational Research*. 2019;34:46
- 22 Moog U., Smeets E.E., vanRooyendaal K.E., Schoenmakers S., Herbergs J., Schoonbrood-Lenssen A.M. et al. Neurodevelopmental disorders in males related to the gene causing Rett syndrome in females (MECP-2) // *Eur J Paediatr Neurol*. – 2003. (7);5–12.
- 23 Sovremennye podhody k pitaniyu pri lechenii rasstrojstv avtisticheskogo spektra: obzor. Hande CHekichi, Nevin Sanlier «*Nutr Neurosci*». – 2019;22(3):145–155
- 24 YUrov I.YU., Vorsanova S.G., Voinova-Ulas V.YU. Epigeneticheskie issledovaniya sindroma Retta kak adekvatnoj modeli avtisticheskix rasstrojstv. // *ZHurnal nevrologii i psikiatrii*. 2005;(7):4–11.
- 25 Millward C., Ferriter M., Calver S. J., Connell-Jones G. G. Withdrawn: Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019.Apr.(2): 56–63.
- 26 Markery neperenosimosti glyutena u detej s rasstrojstvami avtisticheskogo spektra i sindromom Dauna. // *ZHurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. Nervnye i psihicheskie zabojevaniya detskogo vozrasta: specvypuski. – 2018;118(5): 64–68
- 27 Sovremennye podhody k pitaniyu pri lechenii rasstrojstv avtisticheskogo spektra: obzor. Hande CHekichi, Nevin Sanlier «*Nutr Neurosci*». – 2019; 22(3):145–155.
- 28 Bellis W. Autistic spectrum disorder: What should you know? // *Dental Nursing*. 2016;12(1):17–9.
- 29 Gough N. Autism and asperger syndrome: dental management. // *Vital*. 2012;9:38–40.
- 30 YAkubova I.I., Cipan S.B. Stomatologicheskie problemy detej s rasstrojstvami avtisticheskogo spektra i puti ih resheniya. // *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*. 2019;(2):67–70.
- 31 El-Yousfi S, Jones K, White S, Marshman Z. A rapid review of barriers to oral healthcare for vulnerable people. // *Br Dent J*. 2019;227(2):143–51.
- 32 Dell K, Reichart P, Bornstein M, Livas S. Treatment of children with autism spectrum disorders in dental conditions: Problems, behavioral approaches and recommendations. // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013;18(6):862–870.
- 33 Factors influencing the severity of dental caries among Indonesian children with autism spectrum disorder - a pilot study / N. Hariyani, R.H. Soebekti, D. Setyowati [et al.] // *Clin Cosmet Invest Dent*. – 2019;(11):227–233.
- 34 Kisel'nikova L.P., Drobo'tko L.N., Miloserdova K.B. Okazanie stomatologicheskoy pomoshchi detyam s RAS. *Autizm i narusheniya razvitiya*. 2017;15(3):9–15 [Kisel'nikova LP, Drobo'tko LN, Miloserdova KB. Dental care for children with autism spectrum disorders. *Autism and developmental disorders*. 2017;15(3):9–15 (In Russ).]
- 35 Zh.Uerkibayeva. G.T.Yermukhanova, Y.Menchisheva 1, D.B.Abdulalikova. Dentistry and autism: key problems and ways to solve them (literature review). // *Farmaciya Kazakhstan*. 1/2022: 37–40

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

*Сведения об авторах*

**Абдукаликова Дельмира Бакытбековна**, <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>.

PhD докторант Казахского медицинского университета «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Казахстан, ул. Утепова 19А, старший преподаватель Кафедры клинических специальностей Казахского Национального Университета им. Аль Фараби.

[delmira-555@mail.ru](mailto:delmira-555@mail.ru).

**Гульжан.Т.Ермуханова**, д.м.н., профессор кафедры детской стоматологии Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова. <http://orcid.org/0000-0001-7224-0554> атындағы.

**Дарига С. Смаилова**, <http://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Казахстан

ӨОК: 616.366-002-07  
DOI

<sup>1</sup>Г.Б.АМАНЖОЛОВА, <sup>1</sup>А.Ғ.ӘСІЛХАН, <sup>1</sup>Н.Б.НҰРҒАЛИЕВА, <sup>1</sup>Г.Р.МУСТАПА, <sup>2</sup>Э.Ж.СЫДЫКОВА, <sup>3</sup>Н.Б. АМАНЖОЛОВА

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

<sup>2</sup>КГП на ПХВ «Панфиловская многопрофильная межрайонная больница»

<sup>3</sup>ГКП на ПХВ «Илийская центральная районная больница»

## ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛЕЧЕНИЯ НА АНАЛИЗЫ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Резюме:** Острый панкреатит (ОП) — заболевание желудочно-кишечного тракта, вызванное внезапным отеком поджелудочной железы, которое может привести к полиорганной недостаточности или смерти. В последние несколько десятилетий заболеваемость ОП во всем мире растет. Цель нашей работы — это анализ состояний пациентов с острым панкреатитом, у которых в лечении отсутствовало лекарственное средство сандостатин. По результатам нашего исследования мы не можем говорить об эффективности лечения при отсутствии в лечении лекарственного средства сандостатина. Причиной этому является умеренная динамика улучшения состояния здоровья на основании анализов. Наше исследование требует дальнейшей работы, теперь уже с изучением эффективности сандостатина при лечении острого панкреатита.

**Ключевые слова:** Острый панкреатит, октреотид, сандостатин, лечение, госпитализация.

<sup>1</sup>Г.Б.Аманжолова, <sup>1</sup>А.Ғ.Әсілхан, <sup>1</sup>Н.Б.Нұрғалиева,

<sup>1</sup>Г.Р.Мустапа, <sup>2</sup>Э.Ж.Сыдыкова, <sup>3</sup>Н.Б. Аманжолова

<sup>1</sup>С.Д.Асфендияров атындағы «Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ

<sup>2</sup>ШЖҚ «Іле аудандық орталық ауруханасы» КМК

<sup>1</sup>N.B. Nurgaliyeva, <sup>1</sup>A.G.Asilkhan, <sup>1</sup>G.B.Amanzholova,

<sup>1</sup>G.R.Mustapa, <sup>2</sup>E.Zh.Sydykova, <sup>3</sup>N.B.Amanzholova

<sup>1</sup>S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University

<sup>2</sup>MSE on REM "Panfilov multidisciplinary inter-district hospital"

<sup>3</sup>MSE on REM "Ili central district hospital"

### ЖІТІ ПАНКРЕАТИТПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ АНАЛИЗДІК ТАЛДАУЫНА ЕМ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІНІҢ ӨСЕРІ

**Түйін:** Жедел панкреатит (ЖП) — асқазан-ішек жолдарының, ұйқы безінің кенеттен ісінуінен туындайтын, көптеген мүшелердің бұзылуына немесе өлімге әкелуі мүмкін. Соңғы бірнеше онжылдықта ЖП ауруы бүкіл әлемде өсуде. Біздің жұмысымыздың мақсаты — емінде сандостатин препараты болмаған жедел панкреатитпен ауыратын науқастардың жағдайын талдау. Біздің зерттеуіміздің нәтижелері бойынша емдеуде сандостатин препараты болмаған жағдайда емдеудің тиімділігі туралы айта алмаймыз. Мұның себебі — талдаулар негізінде денсаулық жағдайының жақсаруының қалыпты динамикасы. Біздің зерттеуіміз одан әрі жұмысты қажет етеді, енді сандостатиннің жедел панкреатитті емдеудегі тиімділігін зерттеу.

**Түйінді сөздер:** Жедел панкреатит, октреотид, сандостатин, емдеу, ауруханаға жатқызу.

### IMPACT OF TREATMENT PECULIARITIES ON THE ANALYSIS OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

**Resume:** Acute pancreatitis (AP) is a disease of the gastrointestinal tract caused by sudden swelling of the pancreas that can lead to multiple organ failure or death. In the past few decades, the incidence of OP has been increasing worldwide. The purpose of our work is to analyze the conditions of patients with acute pancreatitis who did not have the drug sandostatin in their treatment. According to the results of our study, we cannot speak about the effectiveness of the treatment in the absence of the drug sandostatin in the treatment. The reason for this is the moderate dynamics of improvement in health status based on analyzes. Our study requires further work, now with the study of the effectiveness of sandostatin in the treatment of acute pancreatitis.

**Keywords:** Acute pancreatitis, octreotide, sandostatin, treatment, hospitalization.

**Введение.** Острый панкреатит (ОП) — заболевание желудочно-кишечного тракта, вызванное внезапным отеком поджелудочной железы, которое может привести к полиорганной недостаточности или смерти. В последние несколько десятилетий заболеваемость ОП во всем мире растет. У большинства больных (80–85%) [1] ОП протекает в более легкой форме с выздоровлением через 1–2 нед и летальностью < 1–3%. Однако примерно у 20-30% пациентов с ОП развивается тяжелый острый панкреатит (ОПП), что приводит к летальности 13-35%. Благодаря развитию интенсивной терапии и хирургических процедур уровень смертности, продолжительность госпитализации и стоимость госпитализации снизились с 2011 по 2016 год, несмотря на увеличение числа госпитализированных пациентов с ОП [2-4].

Как правило, при легком ОП применяют меры поддерживающей терапии [5-8]. Умеренный ОП и САП лечат фармакологическими вмешательствами для снижения показателей заболеваемости и смертности. Соматостатин и его аналоги использовались в качестве антисекреторных средств и противовоспалительных пептидов, ингибирующих пищеварительные ферменты, секретируемые поджелудочной железой. Соматостатин или сандостатин (октреотид) применялись в качестве монотерапии для лечения умеренного ОП и ОП, оба, как сообщалось, снижали уровень смертности и осложнений при

ОП. Использование фармакологических вмешательств, включая аналоги соматостатина, не рекомендуется в различных национальных руководствах Японии, Канады и Америки в основном из-за отсутствия качественных клинических данных [9-13]. Тем не менее, соматостатин и его аналоги рекомендуются различными китайскими руководствами и консенсусным заявлением. Хотя в нескольких исследованиях оценивались результаты эффективности с несколькими конечными точками, доказательная база все еще неубедительна и имеет ограничения [14]. Противоречивые рекомендации по аналогам соматостатина в рекомендациях по клинической практике и руководствах по ОП могут быть связаны с отсутствием качественных клинических доказательств [15]. Поэтому здесь мы рассмотрели медицинские записи пациентов с ОП из четырех разных больниц в основных регионах Китая и обсудили текущее состояние пациентов с ОП и терапевтическую эффективность аналогов соматостатина [16].

Благодаря недавнему прогрессу в лечении, продолжительность пребывания в стационаре значительно сократилась во всех временных точках в предыдущие десятилетия. Исследование китайских ученых продемонстрировало аналогичное сокращение числа дней госпитализации. В соответствии с предыдущими испытаниями, рассмотренными Li et al. было обнаружено, что ча-



Рисунок 1 - Алгоритм действий исследования

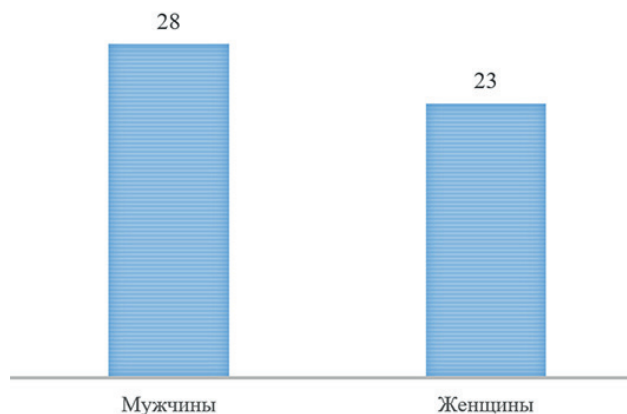


Рисунок 2 - Пол пациентов

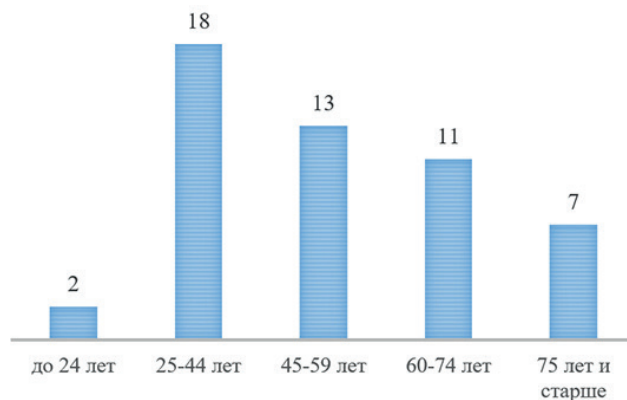


Рисунок 3 - Возрастные категории пациентов отделения

стота осложнений, связанных с ОП, была низкой в группе сандостатина, что согласуется с предыдущими исследованиями [17].

**Цель.** Анализ состояний пациентов с острым панкреатитом, у которых в лечении отсутствовало лекарственное средство сандостатин

**Материалы и методы исследования.** Нами был проведен анализ 100 пациентов Городской клинической больницы №7 отделения хирургии #1. С помощью ретроспективного исследования мы внесли в базу, созданном в Microsoft Excel, данные о пациентах, поступивших в отделение с диагнозом острый панкреатит. Исследованы общие анализы крови, которые были сданы во время нахождения в стационаре. Алгоритм метода исследования проиллюстрирован на рисунке 1.

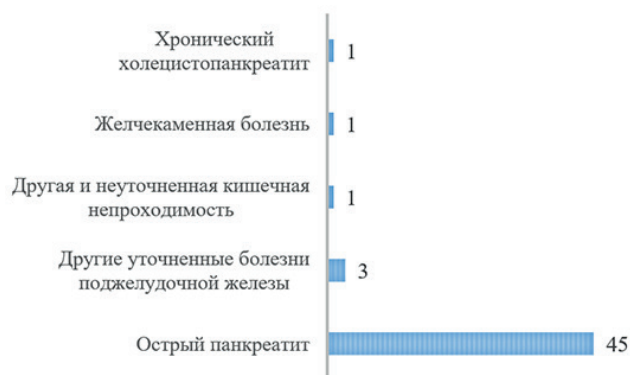


Рисунок 4 - Диагнозы пациентов при поступлении

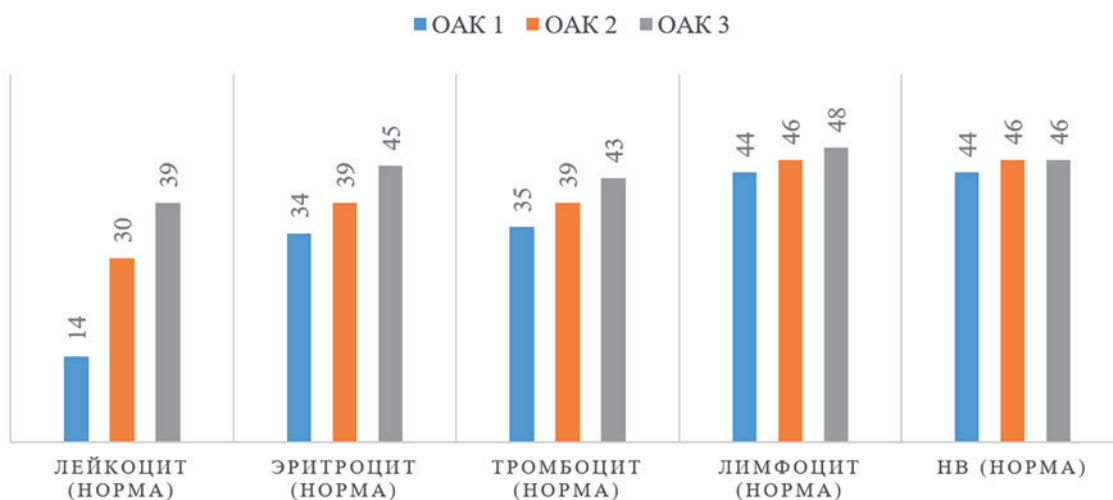


Рисунок 5 - Количество пациентов со значениями в пределах нормы (общий анализ крови)

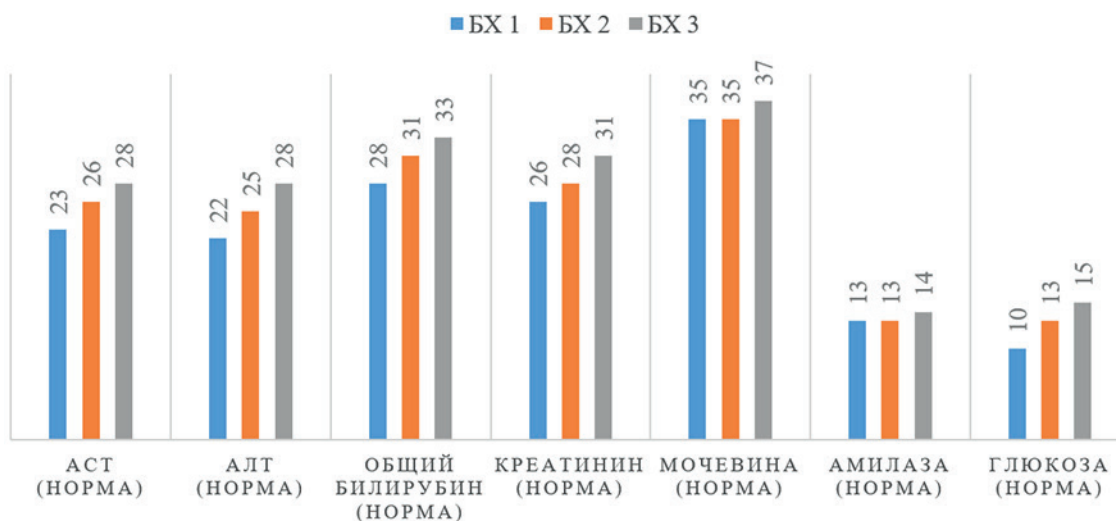


Рисунок 6 - Количество пациентов со значениями в пределах нормы (биохимический анализ крови)

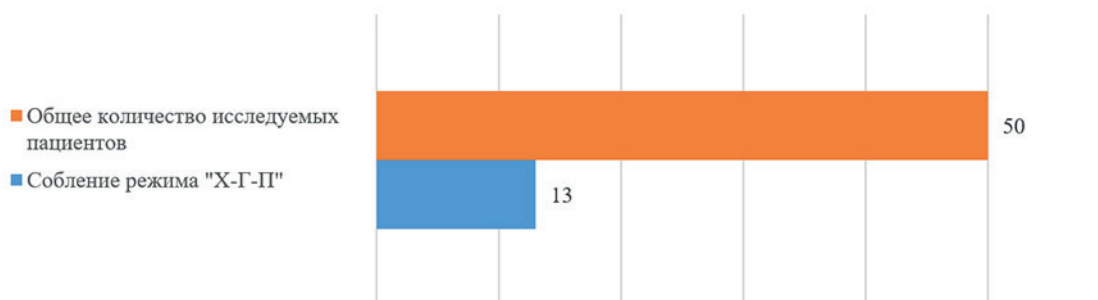


Рисунок 7 - Количество пациентов, которые соблюдали режим «холод, голод и покой»

**Результаты.** В нашем исследовании приняли участие 28 мужчин (54,9%) и 23 женщины (45,1%) (рисунок 2). Средний возраст пациентов составил  $51,7 \pm 17,8$  лет. Мы ранжировали пациентов по возрастным категориям согласно ВОЗ. До 24 лет было 2 пациента, что составило 3,9% от общего количества. От 25 до 44 лет пациентов было 18 (35,3%), от 45 до 59 лет участвовали 13 пациентов (25,5%). 21,6% от общего количества исследуемых пациентов составили участники от 60 до 74 лет, которых было 11. В возрастную категорию старше 75 лет вошли 7 пациентов (13,7%) (рисунок 3).

В ретроспективном исследовании с острым панкреатитом поступило 45 пациентов. Они составили 88,2%. Также было 3 случая других уточненных заболеваний поджелудочной железы (5,9%). Такие болезни, как желчекаменная болезнь, хронический холецистопанкреатит и другая неуточненная кишечная непроходимость имели одиночные случаи (каждый из них составил 2%, суммарно – 6%) (рисунок 4).

Основной целью нашего исследования является анализ состояний пациентов с острым панкреатитом, у которых в лечении отсутствовало лекарственное средство сандостатин. Т.е. мы исследовали результаты ОАК (рисунок 5) и БХА (рисунок 6). Лейкоциты во время первого анализа крови в норме были у 14 пациентов, во время второго у 30, и во время третьего он увеличился до 39. Эритроциты же в нормальных значениях были у 34, во время второго анализа крови у 39, и у 45 после третьего анализа. Тромбоциты при поступлении в норме были у 35 пациентов, во время второго анализа крови нормальные значения были у 39, и в третьем – у 43 пациентов. Нормальный уровень референсных значений лимфоцитов был выявлен у 44 пациентов (1 анализ крови), после второго анализа – 46, после третьего – 48. Нормальный уровень гемоглобина был в начале у 44, далее у 46 пациентов.

Нормальный уровень аспаратаминотрансферазы (АСТ) был выявлен у 23 пациентов при поступлении. Во время второго БХА – 26, во время третьего – 28. Аланинаминотрансфераза, который является эндогенным ферментом из группы трансфераз, подгруппы аминотрансфераз, в норме при первом анализе в стационаре был у 22 пациентов. Во время второго он увеличился до 25, во время следующего треть-

го до 28. Общий билирубин от 28 пациентов увеличился до 33 пациентов. Креатинин в начале в норме был у 26 пациентов, а в конце у 31. Мочевина была в норме во время первых двух анализов у 35, и во время третьего – 37. Уровень амилазы – фермента, выделяемого поджелудочной железой и ответственного за переваривание углеводов, – значительно повышается при панкреатите. В норме он был лишь у 13 пациентов. И во время третьего анализа он увеличился лишь на одного пациента. Также мы исследовали уровень глюкозы у пациентов. До выписки значения нормального уровня глюкозы имели 15 пациентов (в начале было 10).

Важным фактором для улучшения состояния в случае приступов острого панкреатита врачи придерживаются правила: «холод, голод и покой». Мы анализировали три биохимических анализов крови пациентов. У пациентов с вышеуказанным режимом (не отрицаются случаи несоблюдения режима другими пациентами) улучшение наступало раньше по сравнению со второй группой (не соблюдавшие режим). Количество пациентов, соблюдавших режим «холод, голод и покой» составило 13 (26% от общего количества) (рисунок 7). Вывод. Сандостатин (октреотид) ингибирует базальную и стимулированную панкреатическую секрецию, стимулирует активность ретикулоэндотелиальной системы, модулируют цитокиновый каскад и обладают цитопротекторным действием в отношении поджелудочной железы. Эти эффекты лекарственного средства предполагают, что препарат может быть полезен либо для лечения заболеваний поджелудочной железы, либо для профилактики острого панкреатита после процедур на поджелудочной железе.

По результатам нашего исследования мы не можем говорить об эффективности лечения при отсутствии в лечении лекарственного средства сандостатина. Причиной этому является умеренная динамика улучшения состояния здоровья на основании анализов. Однако эффективность режима «холод, голод и покой» оказалась показательной.

Наше исследование требует дальнейшей работы, теперь уже с изучением эффективности сандостатина при лечении острого панкреатита.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Xiao AY, Tan ML, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016;1:45-55.
- 2 Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, et al. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2018. *Gastroenterology* 2019;156:254-72.e11.
- 3 Wadhwa V, Patwardhan S, Garg SK, et al. Health Care Utilization and Costs Associated With Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2017;46:410-5.
- 4 Munigala S, Subramaniam D, Subramaniam DP, et al. Predictors for early readmission in acute pancreatitis (AP) in the United States (US) - A nationwide population based study. *Pancreatol* 2017;17:534-42.
- 5 Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
- 6 Gastroenterology Chinese Medical Association credits will Pancreatol group. Chinese guidelines for the management of acute pancreatitis(Shenyang,2019). *Chinese Journal of Pancreatol* 2019;19:321-31.
- 7 Chinese Study Group for Pancreatol of Chinese Medical Doctor Associations. Chinese MDT Consensus for the management of acute pancreatitis. *Chinese Journal of Pancreatol* 2015;15:217-24.
- 8 Horibe M, Egi M, Sasaki M, et al. Continuous Regional Arterial Infusion of Protease Inhibitors for Treatment of Severe Acute Pancreatitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pancreas* 2015;44:1017-23.
- 9 Lagoo JY, D'Souza MC, Kartha A, et al. Role of Ulinastatin, a trypsin inhibitor, in severe acute pancreatitis in critical care setting: A retrospective analysis. *J Crit Care* 2018;45:27-32.
- 10 Nie XM, Li YS, Yang ZW, et al. Initial empiric antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in Chinese hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:658.e1-e6.
- 11 Sellers ZM, MacIsaac D, Yu H, et al. Nationwide trends in acute and chronic pancreatitis among privately insured children and non-elderly adults in the United States, 2007-2014. *Gastroenterology* 2018;155:469-78.e1.
- 12 Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med* 2016;375:1972-81.
- 13 Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-15; 1416.
- 14 Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2013;13:e1-e15.
- 15 Wang G, Liu Y, Zhou SF, et al. Effect of Somatostatin, Ulinastatin and Gabexate on the Treatment of Severe Acute Pancreatitis. *Am J Med Sci* 2016;351:506-12.
- 16 Guo H, Chen J, Suo D. Clinical efficacy and safety of ulinastatin plus octreotide for patients with severe acute pancreatitis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2015;95:1471-4.
- 17 Wang J, Jin J, Huang J, et al. Clinical value of the early use of ulinastatin in patients with moderately severe or severe acute pancreatitis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2017;97:1252-5.

# REFERENCES

- 1 Xiao AY, Tan ML, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016;1:45-55.
- 2 Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, et al. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2018. *Gastroenterology* 2019;156:254-72.e11.
- 3 Wadhwa V, Patwardhan S, Garg SK, et al. Health Care Utilization and Costs Associated With Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2017;46:410-5.
- 4 Munigala S, Subramaniam D, Subramaniam DP, et al. Predictors for early readmission in acute pancreatitis (AP) in the United States (US) - A nationwide population based study. *Pancreatol* 2017;17:534-42.
- 5 Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
- 6 Gastroenterology Chinese Medical Association credits will Pancreatol group. Chinese guidelines for the management of acute pancreatitis(Shenyang,2019). *Chinese Journal of Pancreatol* 2019;19:321-31.
- 7 Chinese Study Group for Pancreatol of Chinese Medical Doctor Associations. Chinese MDT Consensus for the management of acute pancreatitis. *Chinese Journal of Pancreatol* 2015;15:217-24.
- 8 Horibe M, Egi M, Sasaki M, et al. Continuous Regional Arterial Infusion of Protease Inhibitors for Treatment of Severe Acute Pancreatitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pancreas* 2015;44:1017-23.
- 9 Lagoo JY, D'Souza MC, Kartha A, et al. Role of Ulinastatin, a trypsin inhibitor, in severe acute pancreatitis in critical care setting: A retrospective analysis. *J Crit Care* 2018;45:27-32.
- 10 Nie XM, Li YS, Yang ZW, et al. Initial empiric antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in Chinese hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:658.e1-e6.
- 11 Sellers ZM, MacIsaac D, Yu H, et al. Nationwide trends in acute and chronic pancreatitis among privately insured children and non-elderly adults in the United States, 2007-2014. *Gastroenterology* 2018;155:469-78.e1.
- 12 Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med* 2016;375:1972-81.
- 13 Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-15; 1416.
- 14 Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2013;13:e1-e15.
- 15 Wang G, Liu Y, Zhou SF, et al. Effect of Somatostatin, Ulinastatin and Gabexate on the Treatment of Severe Acute Pancreatitis. *Am J Med Sci* 2016;351:506-12.
- 16 Guo H, Chen J, Suo D. Clinical efficacy and safety of ulinastatin plus octreotide for patients with severe acute pancreatitis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2015;95:1471-4.
- 17 Wang J, Jin J, Huang J, et al. Clinical value of the early use of ulinastatin in patients with moderately severe or severe acute pancreatitis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2017;97:1252-5.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

### *Сведения об авторах*

**Аманжолова Г.Б.** – интерн 7 курса специальности «Врач общей практики» Национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова, моб.телефон: +7(747)281-60-97 . E-mail: gulaiym-061097@mail.ru

**Әсілхан А.Ғ.** – интерн 7 курса специальности «Врач общей практики» Национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова, моб.телефон: +7(708)973-34-18 . E-mail: arman.97.0312@mail.ru

**Нұрғалиева Н.Б.** – интерн 7 курса специальности «Врач общей практики» Национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова, моб.телефон: +7747(928)40-58 . E-mail: nazgul.nurgaliyeva@mail.ru

**Мустапа Г.Р.** – интерн 7 курса специальности «Врач общей практики» Национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова, моб.телефон: +7(707)810-84-82 . E-mail: mgruslan@mail.ru

**Сыдыкова Э.Ж.** – Врач – терапевт КГП на ПХВ «Панфиловская многопрофильная межрайонная больница», моб.телефон: +7(771)455-05-39 . E-mail: e.zhenisovna@mail.ru

**Аманжолова Н.Б.** – врач-ВОП ГКП на ПХВ "Илийская центральная районная больница", моб.телефон: +7(747)847-16-91 . E-mail: Naz\_0791@mail.ru

ӨОК: 618.3-06  
DOI

<sup>1</sup>А.К. АЯЗБЕКОВ, <sup>1</sup>Р.Г. НУРХАСИМОВА, <sup>2</sup>А.М. КУРМАНОВА, <sup>3</sup>Д.Н. САЛИМБАЕВА, <sup>1</sup>А.Б. АЯЗБЕКОВА, <sup>3</sup>А.Т. ТЕРЛИКБАЕВА

<sup>1</sup>Международный Казахско-Турецкий университет им. Ахмеда Ясауи, г. Туркестан

<sup>2</sup>Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби, г. Алматы

<sup>3</sup>Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, г. Алматы

## ИСХОДЫ РОДОВ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОТЕРИ ПРИ РЕЗУС ОТРИЦАТЕЛЬНОМ ФАКТОРЕ КРОВИ У МАТЕРЕЙ

**Резюме.** Проведен ретроспективный анализ 260 медицинских карт родильниц с резус-отрицательным фактором и их новорожденных. Частота выявления резус-отрицательного фактора составила 2,6% от всей популяции родильниц. При наличии резус-сенситизации резко возрастает частота преждевременных родов (31,2%), госпитализаций новорожденных в палату интенсивной терапии (93,7%), новорожденные характеризуются низким весом и более низким баллом по шкале Апгар. У резус-отрицательных женщин с неизвестным статусом по резус-сенситизации наблюдались случаи гемолитической болезни новорожденных, мертворождения, необходимости в интенсивной терапии новорожденных. Это указывает на то, что частота резус-конфликта в общей популяции женщин с резус-отрицательным фактором крови выше, чем регистрируется. Разработка профилактической стратегии для данного контингента женщин является резервом улучшения качества оказания перинатальной помощи.

**Ключевые слова:** резус отрицательный фактор крови, резус-сенситизация, гемолитическая болезнь новорожденного, антирезус иммуноглобулин.

А.Қ. Аязбеков<sup>1</sup>, Р.Г. Нұрхасымова<sup>1</sup>, А.М. Құрманова<sup>2</sup>,  
Д.Н. Сәлімбаева<sup>3</sup>, А.Б. Аязбекова<sup>1</sup>, А.Т. Тәрлікбаева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ахмед Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ.,

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

<sup>3</sup>Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы, Алматы қ.

### АНАЛАРДЫҢ РЕЗУС ТЕРІС ҚАН ФАКТОРЫНДАҒЫ ТУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ПЕРИНАТАЛДЫҚ ЖОҒАЛТУЛАР

**Түйіндемесі.** Rh-теріс факторы бар босану және олардың жаңа туған нәрестелерінің 260 медициналық құжаттарына ретроспективті талдау жасалды. Rh-теріс факторды анықтау жиілігі босанғандардың барлық популяциясының 2,6% құрады. Rh сенситизациясы болған жағдайда мерзімінен бұрын босану жиілігі (31,2%), жаңа туған нәрестелерді реанимация бөлімшесіне жатқызу (93,7%) күрт артады, жаңа туған нәрестелер салмағының төмендігімен және Апгар көрсеткішінің төмендігімен сипатталады. Белгісіз Rh-сенситизация статусы бар резус-теріс әйелдерде жаңа туған нәрестенің гемолитикалық ауруы, өлі туу және жаңа туған нәрестенің қарқынды терапиясына мұқтаждық жағдайлары болды. Бұл Rh-теріс қан факторы бар әйелдердің жал-

A.K. Ayazbekov<sup>1</sup>, R.G. Nurkhasimova<sup>1</sup>, A.M. Kurmanova<sup>2</sup>,  
D.N. Salimbaeva<sup>3</sup>, A.B. Ayazbekova<sup>1</sup>, A.T. Terlikbayeva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan

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

<sup>3</sup>Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Almaty

### BIRTH OUTCOMES AND PERINATAL LOSSES IN RH NEGATIVE BLOOD FACTOR IN MOTHERS

**Resume:** A retrospective analysis of 260 medical records of puerperas with Rh-negative factor and their newborns was carried out. The frequency of detection of the Rh-negative factor was 2.6% of the entire population of puerperas. In the presence of Rh sensitization, the frequency of preterm birth (31.2%), hospitalizations of newborns in the intensive care unit (93.7%) increases sharply, newborns are characterized by low weight and a lower Apgar score. In Rh-negative women with an unknown Rh-sensitization status, there have been cases of hemolytic disease of the newborn, stillbirth, and the need for neonatal intensive care. This indicates that the frequency of Rh conflict in the general population of women with Rh-negative blood factor is higher than recorded. The development of a preventive strategy for this contingent of women is a reserve for improving the quality of perinatal care.

пы популяциясындағы Rh қақтығыстарының жиілігі тіркелгеннен жоғары екенін көрсетеді. Әйелдердің осы контингенті үшін профилактикалық стратегияны әзірлеу перинаталдық көмектің сапасын арттырудың резерві болып табылады.

**Негізгі сөздер:** теріс резус қан факторы, Rh сенсбилизациясы, жаңа туған нәрестенің гемолитикалық ауруы, анти-резус иммуноглобулин.

**Актуальность.** Ведущее место среди иммунологически обусловленной патологии при беременности занимает гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБПН), в 95% случаев которая развивается в результате несовместимости по резус-фактору и в 5% - по системе ABO [1,2].

При физиологической беременности эритроциты плода проникают через плаценту у 3% женщин в I триместре, у 15% в II триместре, у 45% в III триместре [3-5]. При наличии несовместимости по группе крови и резус-фактору сенсбилизация развивается очень редко вследствие того, что эритроциты плода, несущие групповые антигены, разрушаются в крови матери быстрее, до развития иммунного ответа.

Среди эритроцитов системы резус наиболее иммуногенным является антиген D, способный даже в малых дозах вызывать образование иммунных антител [6]. Сенсбилизация женщин с резус-отрицательной кровью возможна при попадании резус-положительной крови в кровоток матери. Такая ситуация возникает, когда наблюдается нарушение целостности ворсин хориона (угроза прерывания беременности, экстрагенитальная патология, инвазивные лечебно-диагностические процедуры), травма живота, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты [7]. Наиболее часто трансплацентарная трансфузия происходит во время родов, особенно при оперативных вмешательствах (ручное отделение плаценты, кесарево сечение). В половине случаев для развития первичного иммунного ответа достаточно попадания 50-75 мл эритроцитов, а для вторичного - 0,1 мл [8].

Среди факторов, влияющих на образование аллоантител к эритроцитам при гемотрансфузиях, важная роль отводится генетическим, а также врожденным / адаптивным иммунным факторам; это следует иметь в виду при разработке общих или целенаправленных профилактических стратегий [9].

Об интенсивности процесса разрушения эритроцитов судят по величине титра антител к антигенам эритроцитов, то есть чем выше титр, тем интенсивнее гемолиз эритроцитов и тем более тяжелее форма гемолитической болезни новорожденных [10]. Несовпадение между тяжестью гемолитической болезни и титром антител можно объяснить неодинаковой способностью плаценты осуществлять барьерную функцию [11]. Тактика ведения беременности при иммунологической несовместимости крови матери и плода направлена на выявление степени сенсбилизации, раннюю диагностику

**Key words:** Rh negative blood factor, Rh sensitization, hemolytic disease of the newborn, anti-Rh immunoglobulin.

гемолитической болезни плода, и должна включать лечение гемолитической болезни плода по показаниям, а также определение сроков и методов родоразрешения. Целью исследования явилось изучение особенностей родов у женщин с резус-отрицательным фактором крови, а также перинатальных исходов при беременности с резус сенсбилизацией.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 260 медицинских карт (истории родов родильниц с Rh-отрицательной принадлежностью крови, а также их новорожденных с гемолитической болезнью, обменные карты беременных) областного перинатального центра №3 г. Туркестан за 2020 год. При анализе историй родов обращали внимание на особенности клинко-анамнестических и лабораторных данных, с выделением факторов развития гемолитической болезни новорожденных, исходы предыдущих беременностей, самопроизвольных выкидышей, оперативные роды, группу крови. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Excel.

**Результаты.** За 2020 год в областном перинатальном центре родили 9755 женщин, из них 260 женщин имели резус отрицательный фактор крови, что составило 2,6% от общего количества родов (рисунок 1).



**Рисунок 1** - Частота резус отрицательного фактора крови у беременных

Таблица 1 - Распределение резус отрицательных факторов крови по группам крови по системе ABO

| № абс (%) | Группа крови      | Rh-отр фактор | Сенсибилизированные Rh-антитела+         |                                         |
|-----------|-------------------|---------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|
|           |                   |               | абс (% к общему числу с Rh-отр фактором) | абс (% к общему числу с Rh-антителами+) |
| 1.        | O(I) первая       | 75 (28,8)     | 4 (5,3)                                  | 4 (25,0)                                |
| 2.        | A(II) вторая      | 76 (29,2)     | 5 (6,6)                                  | 5 (31,3)                                |
| 3.        | B(III) третья     | 72 (27,7)     | 6 (8,3)                                  | 6 (37,5)                                |
| 4.        | AB (IV) четвертая | 37 (14,2)     | 1 (2,7)                                  | 1 (6,3)                                 |
|           | Всего             | 260 (100)     | 260 (100)                                | 16 (100)                                |

Таблица 2 – Клинико-анамнестические данные. женщин с резус отрицательным фактором

| Факторы риска                                     | Количество | %    |
|---------------------------------------------------|------------|------|
| Самопроизвольный выкидыш, замершая беременность   | 55         | 21,1 |
| Кесарево сечение                                  | 32         | 12,3 |
| Прерывание беременности по медицинским показанием | 16         | 6,1  |
| Кровотечение во время данной беременности         | 1          | 0,3  |
| Всего                                             | 104        | 40,0 |

Таблица 3 - Перинатальные исходы у женщин с резус отрицательным фактором крови

| Исходы                               | 1 группа<br>n= 169 |         | 2 группа<br>n=75 |       | 3 группа<br>n=16 |       |
|--------------------------------------|--------------------|---------|------------------|-------|------------------|-------|
| Родоразрешены в доношенном сроке     | 161                | 95,3%   | 70               | 93,4% | 11               | 68,8% |
| Родоразрешены в недоношенном сроке   | 8                  | 4,7%    | 5                | 6,6%  | 5                | 31,2% |
| Госпитализация в ПИТ, ОРИТН          | 10                 | 5,9%    | 8                | 10,6% | 15               | 93,7% |
| Мертворождение                       | 4                  | 2,4%    | -                | -     | -                | -     |
| Умершие                              | -                  | -       | 2                | 2,7%  | -                | -     |
| Гемолитическая болезнь новорожденных | 2                  | 1,2%    | -                | -     | 3                | 18,8% |
| Заменное переливание крови           | 1                  | 0,6%    | -                | -     | 3                | 18,8% |
| Апгар 1-5 минуте, балл               | 7,4-8,3            | 7,2-8,2 | 6,8-7,9          |       |                  |       |
| Средняя масса тела при рождении. г   | 3600               | 3362    | 2879             |       |                  |       |

При изучении обменных и индивидуальных карт было выявлено, что ни одна из беременных с резус-сенсибилизацией не была оценена в зависимости от титра антигенов по группам риска согласно действующего клинического протокола «Изосерологическая несовместимость крови матери и плода».

У беременных с резус-отрицательным фактором не проводились риск-ориентированные мероприятия (определение группы крови у биологического отца, сохранение первой беременности у женщины с резус-отрицательной группой крови, фенотипирование и т.д.). Определение титра антиэритроцитарных антител в непрямом тесте Кумбса проведен только у 35% (91/260) женщин с отрицательным резус-фактором. В результате 4 внутриутробные гибели плодов были зарегистрированы в группе беременных женщин, неохваченных исследованием. Среди 91 обследованной на резус антитела женщины с резус отрицательным фактором резус-сенсиби-

лизация была выявлена у каждой 6 родильницы (17,5%). Была изучена частота встречаемости резус отрицательного фактора крови у беременных в зависимости от группы крови (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, наиболее часто резус сенсибилизация отмечена у беременных с B (III) группой крови - 8,3% среди всех с Rh-отрицательным фактором и 37,5% среди всех сенсибилизированных родильниц. Самая низкая частота резус сенсибилизации отмечалась в AB (IV) четвертой группе крови - 2,7% среди всех с Rh-отрицательным фактором и 6,3% среди всех сенсибилизированных родильниц. Данное обстоятельство необходимо учитывать при постановке на диспансерный учет беременных женщин с резус отрицательным фактором крови – высокий риск резус-сенсибилизации у беременных с группой крови B(III), A(II), O(I) группах крови по системе ABO.

При изучении клинико-анамнестических данных жен-

щин с резус отрицательным фактором было выявлено следующее (таблица 2).

В 40% случаев (104/260) из данного контингента женщин в анамнезе имелся фактор или сочетание факторов риска, способствующих сенсибилизации. У 21,1% (55) женщин ранее были самопроизвольные выкидышы, неразвивающаяся беременность, аборт. Методом родоразрешения предыдущих беременностей у 32 женщин было кесарево сечение (12,3%), частота прерывания беременности по медицинским показаниям составила 16 случаев (6,1%), при этом 5 (1,9%) из них были первобеременными. У 1 (0,3%) беременной во время данной беременности было предлежание плаценты.

Необходимо особо отметить, что специфическая профилактика резус-сенсибилизации путем введения антирезус иммуноглобулина после предшествующих беременностей и родов не проводилась ни в одном случае, что указывает на отсутствие настороженности и целенаправленной работы по профилактике грозных, но в тоже время предотвратимых на современном этапе, осложнений.

Титры резус антител при данной беременности колебались в пределах от 1:2 до 1:2048. Помимо исследования резус антител в диагностике гемолитической болезни плода неоспорима роль ультразвукографического метода оценки состояния плода, доплерометрии кровотока в маточно-плодово-плацентарном круге кровообращения с высокой корреляцией скорости кровотока в среднемозговой артерии плода с уровнем гематокрита плода. Допплерометрия в исследуемой группе беременных была проведена в 40 случаях, что составило только 15% из всех женщин с резус отрицательным фактором крови и указывает на недостаточный уровень риск-ориентированного подхода по выявлению гемолитической болезни плода.

В зависимости от проведения обследования на резус-антитела беременные с резус отрицательным фактором крови были распределены на 3 группы: I группа – титр антител не определялся (с неизвестным статусом резус-сенсибилизацией) - 169 беременных, II группа 75 женщин с определением антител, но без сенсибилизации, III группа - 16 женщин с выявленными резус-антителами.

Перинатальные исходы у пациенток трех групп представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, В группе резус-отрицательных женщин с неизвестным статусом по резус-сенсибилизации (1 группа), как указывалось выше, зафиксированы 4 случая мертворождения и имелись показания госпитализации в палату интенсивной терапии (5,9%), 1 новорожденный нуждался в заменном переливании крови. В группе резус-отрицательных женщин без сенсибилизации (2 группа) отмечены 2 случая (2,7%) спонтанных преждевременных родов с рождением новорожденных с экстремально низкой (520 г) и очень низкой (1100 г) массой тела.

При наличии резус-сенсибилизации (3 группа) резко воз-

растает частота преждевременных родов (31,2%), госпитализация новорожденных в палату интенсивной терапии (93,7%), статус новорожденных характеризовался более низким баллом по шкале Апгар (6,8 на 1 минуте и 7,9 на 5 минуте), низким весом - 2879 г. Отмечено, что в 4 случаях развилась развернутая клиника гемолитической болезни новорожденных, из них 3 нуждались в заменном переливании крови.

Установлено, что большинство новорожденных имели ГБН с желтушной и анемичной формой, тяжелым и средне-тяжелым течением. У 47 новорожденных (18,0% от общего количества резус-отрицательных матерей) обнаружена неонатальная желтуха, 90% которым проводилась фототерапия и динамическое наблюдение, все новорожденные рожденные от резус-сенсибилизированных матерей выписаны в удовлетворительном состоянии на 9-15 сутки жизни.

**Обсуждение.** Несовместимость по резус-фактору D (RhD) по-прежнему остается наиболее важной причиной гемолитической болезни плода и новорожденного во всем мире [12].

По данным нашего исследования, определение антиэритроцитарных антител проведено только у 35% (91/260) женщин с отрицательным резус-фактором, при этом в 40% случаев (104/260) у женщин с резус отрицательным фактором в анамнезе имелся фактор или сочетание факторов риска, способствующих сенсибилизации. Случаи гемолитической болезни новорожденных, мертворождения, необходимости в интенсивной терапии новорожденных были зафиксированы в группе резус-отрицательных женщин с неизвестным статусом по резус-сенсибилизации. Это свидетельствует о том, что частота резус-конфликта в общей популяции женщин с резус-отрицательным фактором крови выше, чем регистрируется. В связи с чем для данного контингента женщин необходимо разработать профилактическую стратегию, которую следует рассматривать как резерв для улучшения качества перинатальной службы. Осуществление профилактических мероприятий является гарантией предупреждения рождения детей с тяжелой формой гемолитической болезни [13], позволяет снизить процент сенсибилизированных женщин до 0,09% [14]. Введение анти-резус иммуноглобулина осуществляется независимо от паритета беременности после родов, самопроизвольного выкидыша, прерывания беременности по различным показаниям в случае отсутствия антирезус-антител в крови женщины [3, 10].

**Выводы:** Несмотря на достигнутые достижения медицины, вопросы ведения беременности и родов на фоне резус отрицательного фактора крови остается актуальным. В диагностике гемолитической болезни плода не теряют своей актуальности определение титров резус-антител. В решении проблем гемолитической болезни плода и новорожденных важную роль играет своевременная профилактика резус-сенсибилизации введением антирезус иммуноглобулина независимо от паритета беременности после родов, самопроизвольного выкидыша.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Айламазян Э.К., Павлова Н.Г. Изоиммунизация при беременности. СПб.: Изд-во Н-Л. 2012;45-51.
- 2 Мамедалиева Н.М., Шарипбаева Н.Т., Данияров Н.Н., Джиджилава Г.М. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с резус-сенсibilизацией. Вестник КазНМУ. 2015;1:1-3.
- 3 Загорац А.А., Шаева Е.В., Тюрина Е.П. Исходы беременности и родов при резус-конфликтной беременности. Бюллетень науки и практики. 2019;5(7):1-5.
- 4 Перцова Г.М., Борщева А.А., Ищенко И.В. Иммунологический конфликт по резус-фактору. Главный врач. 2016;(50):1-4.
- 5 Ветров В. В., Иванов Д. О. Этиопатогенез гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-конфликте. Проблемы женского здоровья. 2016;11(4):52-60.
- 6 Павлова Н. Г., Шелаева Е. В., Нагорнева С. В. Патогенетические подходы к ведению беременности при тяжелых формах изоиммунизации. Журнал акушерства и женских болезней. 2013;3:58-64.
- 7 <https://doi.org/10.17816/JOWD62358-64>
- 8 Hadley A. G. et al. Correlation of serological, quantitative and cell-mediated functional assays of maternal alloantibodies with the severity of haemolytic disease of the newborn. British journal of haematology. 1991;77(2):221-228. <https://doi.org/10.1111/j.1365-141.1991.tb07981.x>
- 9 Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. Blood. 2019;133(17):1821-1830. doi: 10.1182/blood-2018-08-833962.
- 10 Roubalová L, Lubušky M. Immunological principle of development of red blood cell alloimmunization in pregnancy, hemolytic disease of the fetus and prevention of RhD alloimmunization in RhD negative women. Ceska Gynekol. 2020;85(6):408-416.
- 11 Белуга М. В. Резус-конфликт: прошлое и настоящее в решении проблемы. Журнал Гродненского госмедуниверситета. 2012;1:26-28.
- 12 Gudlaugsson B, Hjartardottir H, Svansdottir G, Gudmundsdottir G, Kjartansson S, Jonsson T, Gudmundsson S, Halldorsdottir AM. Rhesus D alloimmunization in pregnancy from 1996 to 2015 in Iceland: a nation-wide population study prior to routine antenatal anti-D prophylaxis. Transfusion. 2020;60(1):175-183. doi: 10.1111/trf.15635.
- 13 MacKenzie I.Z. The kinetics of routine antenatal prophylactic intramuscular injections of polyclonal anti-D immunoglobulin. BJOG. 2006;113:97.
- 14 Hannafin, B. Do Rh-negative women with first trimester spontaneous abortions need Rh immune globulin? Am.J.Emerg.Med. 2006;24:487-490.

# REFERENCES

- 1 Ajlamazyan E.K., Pavlova N.G. Izoimmunizaciya pri beremennosti. SPb.: Izd-vo N-L. 2012;45-51.
- 2 Mamedaliev N.M., Sharipbaeva N.T., Daniyarov N.N., Dzidzhilava G.M. Osobennosti techeniya beremennosti, rodov i perinatal'nye iskhody u pacientok s rezus-sensibilizaciej. Vestnik KazNMU. 2015;1:1-3.
- 3 Zagorac A.A., Shaeva E.V., Tyurina E.P. Iskhody beremennosti i rodov pri rezus-konfliktnoj beremennosti. Byulleten' nauki i praktiki. 2019;5(7):1-5.
- 4 Percova G.M., Borshcheva A.A., Ishchenkova I.V. Immunologicheskij konflikt po rezus-faktoru. Glavnyj vrach. 2016;(50):1-4.
- 5 Vetrov V. V., Ivanov D. O. Etiopatogenez gemoliticheskoy bolezni ploda i novorozhdenного pri rezus-konflikte. Problemy zhenskogo zdorov'ya. 2016;11(4):52-60.
- 6 Pavlova N. G., SHeLaeva E. V., NaGorneva S. V. Patogeneticheskie podhody k vedeniyu beremennosti pri tyazhelyh formah izoimmunizacii. ZHurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2013;3:58-64.
- 7 <https://doi.org/10.17816/JOWD62358-64>
- 8 Hadley A. G. et al. Correlation of serological, quantitative and cell-mediated functional assays of maternal alloantibodies with the severity of haemolytic disease of the newborn. British journal of haematology. 1991;77(2):221-228. <https://doi.org/10.1111/j.1365-141.1991.tb07981.x>
- 9 Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. Blood. 2019;133(17):1821-1830. doi: 10.1182/blood-2018-08-833962.
- 10 Roubalová L, Lubušky M. Immunological principle of development of red blood cell alloimmunization in pregnancy, hemolytic disease of the fetus and prevention of RhD alloimmunization in RhD negative women. Ceska Gynekol. 2020;85(6):408-416.
- 11 Beluga M. V. Rezus-konflikt: proshloe i nastoyashchee v reshenii problemy. ZHurnal Grodnenskogo gosmeduniversiteta. 2012;1:26-28.
- 12 Gudlaugsson B, Hjartardottir H, Svansdottir G, Gudmundsdottir G, Kjartansson S, Jonsson T, Gudmundsson S, Halldorsdottir AM. Rhesus D alloimmunization in pregnancy from 1996 to 2015 in Iceland: a nation-wide population study prior to routine antenatal anti-D prophylaxis. Transfusion. 2020;60(1):175-183. doi: 10.1111/trf.15635.
- 13 MacKenzie I.Z. The kinetics of routine antenatal prophylactic intramuscular injections of polyclonal anti-D immunoglobulin. BJOG. 2006;113:97.
- 14 Hannafin, B. Do Rh-negative women with first trimester spontaneous abortions need Rh immune globulin? Am.J.Emerg.Med. 2006;24:487-490.

**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.

### *Сведения об авторах*

**Аязбеков Ардак Керимханович**, <https://orcid.org/0000-0003-1277-4292>, PhD, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г.Туркестан 87022552404, [ardak1981@mail.ru](mailto:ardak1981@mail.ru)

**Нурхасимова Раушан Габбасовна**, <https://orcid.org/0000-0003-1485-4572>, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г. Туркестан, [raushan.nurkhasimova@ayu.edu.kz](mailto:raushan.nurkhasimova@ayu.edu.kz)

**Курманова Алмагуль Медеубаевна**, <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинических специальностей Казахского Национального Университета имени Аль-Фараби. г. Алматы РК, [alm\\_kurmanova@mail.ru](mailto:alm_kurmanova@mail.ru),

**Салимбаева Дамиля Нургазыевна**, <https://orcid.org/0000-0002-7933-3654>, кандидат медицинских наук, АО Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, г. Алматы [sdamilya@mail.ru](mailto:sdamilya@mail.ru)

**Аязбекова Алина Батыровна**, <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](mailto:alima.ayazbekova@ayu.edu.kz)

**Терликбаева Айгуль Талгатовна**, <https://orcid.org/0000-0002-1777-805X>, кандидат медицинских наук, АО Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, г. Алматы, <https://orcid.org/0000-0002-1777-805X>

ӨОК: 616-001.17  
DOI

А.З. КУСАИНОВ<sup>1</sup>, Р.С. ЖУМАДИЛЬДАЕВ<sup>2</sup>, Г.С. ЖУСУПКАЛИЕВА<sup>3</sup>  
«Центр детской неотложной медицинской помощи», г. Алматы, Казахстан

## ОПТИМАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ОЖОГАМИ

**Резюме.** В статье изучены больные с локальными ожогами верхних конечностей. В основную группу были взяты 35 детей IIIA, Б степени. К ним применялся аппарат для фиксации пальцев. У 27 детей иммобилизация гипсовой лонгеты. В ходе исследования мы убедились отсутствие в смещении трансплантатов и уменьшение сгибательных контрактур. Применение аппарата для фиксации пальцев для подготовки гранулирующих ран в дооперационном периоде позволило сократить сроки подготовки ран для проведения операции отсроченной аутодермопластики на гранулирующие раны по сравнению с гипсовой лонгетой. Все вышесказанное было выявлено почти у всех детей основной группы после 2 лет катамнеза при лечении ожогов рук.

**Ключевые слова:** комбустиология, ожоги, контрактура.

А.З. Құсайнов, Р.С. Жұмаділдаев, Г.С. Жусупкалиева  
«Балаларға шұғыл медициналық көмек көрсету орталығы»,  
Алматы қаласы, Қазақстан

A.Z. Kusainov, R.S. Zhumadildaev., G.S. Zhussupkaliyeva  
Center for Pediatric Emergency Medicine,  
Almaty city, Kazakhstan

### ҚОЛ БАСЫ КҮЙІГІ БАР БАЛАЛАРДЫ ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУДІҢ ОҢТАЙЛЫ ӘДІСТЕРІ

### OPTIMAL METHODS OF RESTORATIVE TREATMENT OF SICK CHILDREN WITH HAND BURNS

**Түйін:** Мақалада 2 түрлі топтағы (негізгі және бақылау) аурулардың реабилитацияға байланысты материалдары зерттелген. Негізгі топқа IIIA, Б дәрежелі күйік жарақаты бар 35 бала алынды. Оларға қолдардың тартылуын болдырмас үшін саусақтарды иммобилизациялау және бекіту үшін құрылғы қолданылды. Ал, тағы 27 балада - гипс лонгетасы пайдаланылды. Зерттеу барысында транспланттардың ығысуына және бүгу контрактуралардың азаюына көз жеткіздік. Осылайша, біз ұсынған әдістің артықшылықтарының бірі реабилитациялау кезеңінде тыртықтарды азайту және бүгу контрактураларының алдын-алу болып табылады. Жоғарыда айтылғандардың бәрі негізгі топтағы балалардың барлығында дерлік қол күйігін емдеуде 2 жылдан соң катамнезден анықталды.

**Түйінді сөздер:** комбустиология, балалар, қол күйігі, контрактура.

**Resume.** In this article considered some materials of own observation on rehabilitations sick people in to investigational groups (main and control). 35 children entered the main group, which at sharp period of burned traumas and at postoperative's period for the reason of immobilization and prezenitive maintenances of retraction transplants was used device for fixation the finger. About 27 children were used traditional method to immobilizations as cyst- gupsum (longet). We noted one fact of the significant reduction changes. Thus, one of the advantages of the proposed method was the reduction of scars and the formation of flexion contractures during rehabilitation. All of the above was revealed in almost all children of the main group after a 2-year catamnesis in the treatment of hand burns.

**Keywords:** combustiologia, children, hand burns, contracture.

**Актуальность.** Ожоговая травма у детей составляет 40% от всех видов травм. По данным ВОЗ, термические поражения занимают третье место среди прочих травм. В настоящее время увеличивается число больных с ожоговой травмой, в частности детского возраста. 70% ожоги полученные кипятком, горячими бульонами; 20% - контактные (горячий утюг, горячую печь, батарею); 10% ожо-

ги пламенем. Чаще всего при глубоких ожоговых ран родители обращаются в стационар в поздние сроки от 1 суток до 10 дней от момента получения ожога. При поступлении в стационар у детей отмечается инфицированность ожоговых ран и начало ожоговой болезни, в связи, с чем стоит вопрос об эффективном лечении глубоких ожоговых ран IIIAБ и IIIB степени.

Около 27% детей обращаются с обширными глубокими ожоговыми поверхностями IIIА-IV степени, которым показана 100% активная тактика лечения; аутодермопластика пораженных участков кожного покрова. Немаловажное значение в профилактике рецидивов в лечении больных детей с ожоговой травмой имеет предоперационный и послеоперационный период.

По данным мировой литературы, инвалидность в виде контрактур кисти и пальцев, связанная с гипертрофическими и келоидными рубцами, отмечена у 66% детей с обширными глубокими ожогами.

После эпителизации поверхностных ожогов III А – Б степени у детей наиболее часто, чем у взрослых образуются гипертрофические и келоидные рубцы, требующие длительного консервативного и хирургического лечения. Исход заживления ожоговой поверхности особенно с образованием келоидных рубцов приводит к их интенсивному росту и уплотнению, и нередко происходит изъязвление в функционально-активных зонах. В психо-эмоциональном плане является причиной подавленного настроения больных из-за обезображивающих рубцов, особенно у девочек.

Цель исследования.

Изучить оптимальные методы реабилитации больных с ожогами.

#### Материалы и методы.

На базе ЦДНМП в ожоговом отделении, города Алматы в период с 2019г по декабрь 2021г, в возрасте от 3 до 5 лет находились под нашим наблюдением 62 детей с ожогами кистей III А и III Б степени.

С целью предупреждения возможных сгибательных контрактур исследуемые группы были разделены по методу иммобилизации

1-группа - гипсовая иммобилизация.

2-группа - использовался аппарат для фиксации пальцев (рисунок 1).

В основную группу вошли 35 детей которым в остром периоде ожоговой травмы и в послеоперационном периоде с целью иммобилизации и профилактики ретракции пересаженного кожного трансплантата применялся аппарат для фиксации пальцев, а также другие методы консервативного лечения. У 27 детей применялся традиционный метод иммобилизации – гипсовой лонгетой, а также другие методы консервативного лечения.

I этап реабилитации консервативного лечения. Данный период включал в себя диспансерное наблюдение врачом-комбустиологом в течение 2-х лет после выписки из стационара больных исследуемых групп. Диспансерное наблюдение проводилось в следующей временной последовательности: в течение первого месяца 1 раз в неделю; далее в последующие 3 месяца – 1 раз в 2 недели; далее раз в месяц до конца года; на следующий год - 1 раз в квартал. Частота осмотра комбустиологом 1 раз в неделю в течение первого месяца вызвана своевременным и адекватным проведением профилактических мероприятий в целях предупреждения сгибательных контрактур на начальных этапах формирова-

ния рубцовых стяжений, у детей, как правило, на 2-ой месяц после выписки из клиники.

Практически всем реконвалесцентам исследуемых групп после выписки было рекомендовано патогенетическое физиолечение в амбулаторных условиях с целью создания препятствий для созревания соединительной ткани под трансплантатом, для уменьшения ретракции кожного лоскута. Физиолечение было назначено в 2 этапа в следующей последовательности: 1-ый этап – электрофорез калий и йодом не менее 10 сеансов на один курс. Следует отметить, что главным условием для проведения последнего является полное восстановление эпителия заживление ожоговой раны. После получения данного курса физиолечения выдерживают месяц отдыха. II этап реабилитации консервативного лечения больных исследуемых групп. 2-ой этап физиолечения представляет собой фонофорез с гидрокортизоном не менее 10 сеансов на один курс. При каждом зуде и при других проявлениях местной реакции аллергии кожи на проводимые курсы физиотерапевтических процедур детям рекомендовано назначение супрастина по ½- 1 таб. супрастина для снятия данной симптоматики 1 раз в день на ночь в течение 10 дней.

Учитывая все недостатки ныне существующих видов иммобилизации и профилактики послеожоговых осложнений ожогов кисти нами был использован аппарат фиксации пальцев кисти (№14869, аппарат для фиксации пальцев, Жумадильдаев Р.С.), который мы применяли у пациентов основных групп с целью достижения полной иммобилизации кисти, пальцев, а также для предупреждения развития контрактур и различных деформаций кисти.

Наш аппарат фиксации пальцев кисти состоит из опорной пластины и фиксатора на предплечьи, закрепленного на кончик опорной пластины. На другом конце опорной пластины закреплена планка, на которой установлены пальцевые фиксаторы (Рисунок 2, Рисунок 3).

Основным принципом действия технического решения является шадящая фиксация мягкотканного основания кисти и пальцев после свободной пересадки кожи.

Для предупреждения возможных дальнейших сгибательных контрактур реконвалесценты исследуемых групп были выписаны с фиксирующими средствами: больных с гипсом, другая половина пациентов с аппаратом. Применение аппарата для фиксации пальцев в нашей клинике было обусловлено с целью профилактики гипертрофических рубцов и ретракции трансплантата в послеоперационном периоде, так и у больных исследуемых групп, которым оперативное лечение не проводилось. Аппарат содержит пластины, соединенные между собой закрепляющими винтами, ряд отверстий, пальцевые фиксаторы, металлический фиксатор, приходящийся на область предплечья и поролоновые покрытия. Соединенные между собой перечисленные части конструкции закрепляют кисть в необходимом положении. Детали аппарата изготавливаются из нержавеющей стали и алюминия (№14869, аппарат для фиксации паль-

цев, Жумадильдаев Р.С.). Аппарат используется следующим образом: металлический фиксатор с опорной пластиной закрепляют на предплечье, подбирают необходимое количество съемных пальцефиксаторов (рисунок 1). Количество съемных пальцевых фиксаторов зависит от количества пораженных термическим агентом пальцев (2,3,4-х,5-ти). Затем укрепляют на межфаланговом сочленении с помощью закрепляющего винта. Коррекция положения кисти и фиксация в необходимом положении разгибания продолжают в течении 50 дней. После приживления трансплантата продолжается разгибание кисти с помощью аппарата до полной коррекции.



Рисунок 1



Рисунок 2

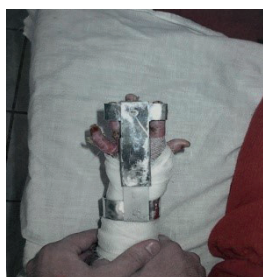


Рисунок 3



Рисунок 4



Рисунок 5

Результаты после аппарата фиксации пальцев.

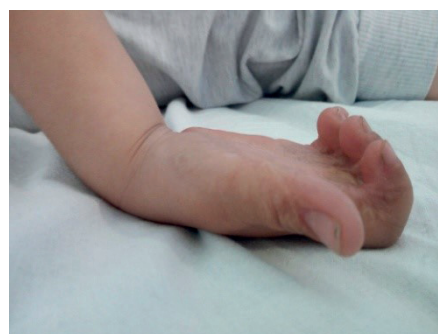


Рисунок 6

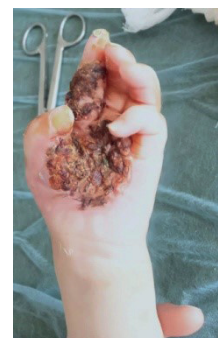


Рисунок 7

Результаты после гипсовой иммобилизации.

Принципиальным отличием нашего аппарата в положении адекватной коррекции является обеспечение такого положения кисти в состоянии помощью съемного пальцевого фиксатора с умеренным растяжением мягкотканым элементов, включая трансплантат и его соединительно-тканное ложе. Эту манипуляцию проводят для профилактики его сморщивания до полной эпителизации ожоговой раны около 50,0+-1 день. Затем аппарат снимают и в дальнейшем проводят мероприятия по разработке движений в суставах.

Следует отметить, что независимо от локализации ожога на кисти при наличии здоровых пальцев фиксировались аппаратом только пораженные пальцы благодаря имеющимся съемным пальцефиксаторам, в результате чего достигается постоянная аэрация ожоговой раны. Во время смены повязок аппарат легко снимался и не

терял своего основного свойства: фиксировать кисть и пальцы более надежно в заданном положении, чем гипсовая лонгета.

Аппарат фиксации пальцев накладывался на период стационарного лечения и после выписки в течение 1,5-2-х месяцев. Данные больные находились под наблюдением комбустиолога нашей клиники в течение 2х месяцев после выписки.

Для сравнительного анализа результатов лечения ожогов кисти в основной и контрольной группах были установлены следующие параметры определения эффективности проведенных видов лечения: сроки регресса клинического симптомокомплекса: отека, гиперемии, выпота, а также сроки ранней и прогрессирования эпителизации на месте ожоговой раны кисти (Рисунок 6. Рисунок 7). Результаты. Детям у которых применялся аппарат для фиксации пальцев в катамнезе через 2 месяца выявлено уменьшение сгибательных контрактур на 89 %, а также отсутствие ретракции кожных трансплантатов. Таким образом преимущества аппарата для фиксации пальцев в следующем:

1. Сокращение сроков перевязок и сроков лечения
2. Уменьшение рубцов и сгибательно - разгибательных контрактур.

#### Заключение.

Следует отметить, обязательным условием было постоянное ношение аппарата с отдыхом не более 1-2-х часов в течение суток.

Больные были выписаны с иммобилизацией трансплантатов в течение 2-х месяцев под диспансерное наблюдение комбустиолога. Далее производилась этапная смена лонгеты комбустиологом через каждые 10 дней. Основная цель ее проведения заключалась в предупреждение сгибательных контрактур на месте ожога кисти на начальных этапах их формирования физическими методами. Основным показанием ко взятию больных

на профилактическое лечение в этом периоде является наличие клинического симптома рубцового натяжения, как правило, возникающего у детей через месяц после выписки из стационара. Для снятия рубцового стяжения у детей мы использовали метод редрессации: механическое растягивание кожи в области фаланговых и пястно-фаланговых сочленений сгибательными и разгибательными движениями. Данная процедура проводилась врачом-комбустиологом ежедневно в течение 10 минут. Следует акцентировать факт уменьшение рубцовых изменений и сгибательных контрактур у больных основной группы. Последнее заслуживает признания методики лечения кисти, как перспективного метода, протекающего не только уменьшение осложнений: как сгибательных контрактур, косметических дефектов и рубцов у детей. Как нами установлено из катамнеза ожога кисти через 2 года после проведенного лечения практически у всех больных основной группы. Характерные негативные признаки как кровоподтеки, травматический срыв формирующегося эпителиального покрова и эластических волокон в результате полной фиксации повязки к раневой поверхности при каждой перевязке традиционным перевязочным способом приводят к истощению восстановительных свойств кожи и прежде всего эластических волокон и их место занимают соединительные грубые ткани, приводящие к дальнейшему рубцеванию.

В контрольной группе у 7 детей наблюдалось осложнение (26 %).

В основной группе у 4 детей (11%) в виде гипертрофических рубцов и сгибательных контрактур.

**Выводы.** Таким образом, одним из преимуществ нами предложенного метода явилось в периоде реабилитации уменьшение рубцов и формирование сгибательных контрактур.

| Параметр       | Характеристика рубца | Оценка в баллах |   |
|----------------|----------------------|-----------------|---|
| Васкуляризация | Нормальный           | 0               |   |
|                | Розовый              | 1               | 1 |
|                | Красный              | 2               | 2 |
|                | Багровый             | 3               |   |
| Пигментация    | Нормальный           | 0               |   |
|                | Гипопигментация      | 1               |   |
|                | Гиперпигментация     | 2               | 2 |
| Эластичность   | Нормальный           | 0               |   |
|                | Мягкий,податливый    | 1               |   |
|                | Упругий              | 2               | 2 |
|                | Плотный              | 3               |   |
|                | Очень плотный        | 4               |   |
|                | Контрактура          | 1               | 1 |
| Высота рубца   | На уровне кожи       | 0               |   |
|                | Менее 2 мм           | 1               | 1 |
|                | Менее 5 мм           | 2               | 2 |
|                | Более 5 мм           | 3               |   |

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Флорес О., Тайак З., Стоктон К., Парац Д.Д. Использование физических упражнений при реабилитации после ожогов: всемирный обзор практики. *Burns*. 2020;46(2):322–332. doi: 10.1016/j.burns.2019.02.016. - DOI - PubMed
- 2 Инь С. Химические и распространенные ожоги у детей. *Clin Pediatr (Phila)* 2017; 56:8S–12S. - PubMed
- 3 Макбрайд Дж. М., Романовский К. С., Сен С., Палмиери Т. Л., Гринхал Д. Г. Контактные ожоги рук у детей: по-прежнему необходима серьезная профилактика. *J Burn Care Res*. 2020;41:1000–1003. - PubMed
- 4 Barani C, Brosset S, Person H, Guillot M, Braye F, Voulliaume D. [Как лечить последствия ожога ладоней у детей, около 49 случаев] *Ann Chir Plast Esthet*. 2021; 66: 291–297. - PubMed
- 5 Йелвингтон М., Годлески М., Ли А.Ф., Говерман Дж., Парри И., Херндон Д.Н., Суман О.Е., Ковальске К., Холаванahalли Р., Джебран Н.С., Эссельман П.С., Райан К.М., Шнайдер Дж.К. Тяжесть контрактуры при выписке из больницы у детей: исследование базы данных модели ожоговой системы. *J Burn Care Res*. 2021; 42: 425–433. - PubMed
- 6 Tan J, Chen J, Zhou J, Song H, Deng H, Ao M, Luo G, Wu J. Контрактуры суставов у пациентов с тяжелыми ожогами с ранним реабилитационным вмешательством в одном из крупнейших ожоговых отделений интенсивной терапии в Китае: описательный анализ. *Ожоговая травма*. 2019;7:17. - PubMed
- 7 Фридстат Дж. С., Халтман С. С. Лечение гипертрофических ожоговых рубцов: что показывают доказательства? Систематический обзор рандомизированных контролируемых испытаний. *Энн Пласт Сург*. 2014;72:198–201.
- 8 Finnerty CC, Jeschke MG, Branski LK, Barret JP, Dziewulski P, Herndon DN. Гипертрофические рубцы: самая большая нерешенная проблема после ожоговой травмы. *Ланцет*. 2016; 388:1427–36. - PubMed
- 9 Арьев Т.Я. Термическое поражение. - СПб.: Питербург: 1966. - С. 436.
- 10 Парамонов Б. А., Порембский Я. О., Яблонский В. Г. Ожоги: Руководство для врачей. - С. -Петербург: Спецлит, 2000. - 488 с.
- 11 Цепколенко В.А. Пластическая и эстетическая хирургия. - Киев: 2000. - 238 с.
- 12 Аткинсон Джэм, Маккенна К.Т., Барнетт А.Г., МакГрат Д.Дж. и Радд М. (2005). Рандомизированное контролируемое исследование для определения эффективности бумажной ленты в предотвращении образования гипертрофических рубцов в хирургических разрезах, пересекающих линии натяжения кожи Лангера. *Пластическая и реконструктивная хирургия*, 116, 1648–1656. - PubMed
- 13 Белоусов А.Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия. - СПб.: Гиппократ, 1998. — 744 с.: ил. ISBN 5-8232-0196-6.
- 14 Воздвиженский С.И. Опыт оперативного лечения в системе реабилитации больных с травмой кисти - Пластическая хирургия при ожогах и ранах // *Матер. конф.- М., 1994. - С. 98-100.*
- 15 Kristan L. Ause. The effect of mechanical compression of chronic hand oedema.//*J.Burn care and rehabilitation: A preliminary report – 1994, Vol.15, 29-33.*
- 16 Монстрей С., Мидделкоп Э., Вранкс Дж. Дж., Бассетто Ф., Циглер У.Э., Меом С. и соавт. (2014). Обновленные практические рекомендации по лечению рубцов: неинвазивные и инвазивные меры. //Журнал пластической, реконструктивной и эстетической хирургии, 67, 1017–1025. - PubMed
- 17 Данные интернета по проблемам после ожоговых рубцов и современные методы лечения.

# REFERENCES

- 1 Flores O, Tyack Z, Stockton K, Paratz JD. The use of exercise in rehabilitation after burns: a worldwide review of practice. *Burns*. 2020;46(2):322-332. doi: 10.1016/j.burns.2019.02.016. - DOI - PubMed
- 2 Yin S. Chemical and widespread burns in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2017; 56:8S-12S. - PubMed.
- 3 McBride JM, Romanowski K. S, Sen S, Palmieri T. L, Greenhal DG Contact hand burns in children: serious prevention is still needed. *J Burn Care Res*. 2020;41:1000-1003. - PubMed.
- 4 Barani C, Brosset S, Person H, Guillot M, Braye F, Voulliaume D. [How to treat the consequences of burns on the palms of the hands in children, about 49 cases] *Ann Chir Plast Esthet*. 2021; 66: 291-297. - PubMed.
- 5 Yelvington M, Godleski M, Lee AF, Goverman J, Parry I, Herndon DN, Suman OE, Kowalske K, Holavanahalli R, Jebran NS, Esselman PS, Ryan KM, Schneider JK. Severity of contracture at hospital discharge in children: a burn model database study. *J Burn Care Res*. 2021; 42: 425-433. - PMC - PubMed.
- 6 Tan J, Chen J, Zhou J, Song H, Deng H, Ao M, Luo G, Wu J. Joint contractures in severe burn patients with early rehabilitation intervention in one of the largest burn intensive care units in China: a descriptive analysis. *Burn injury*. 2019;7:17. - PMC - PubMed.
- 7 Fridstat JC, Hultman SS. Treatment of hypertrophic burn scars: what does the evidence show? A systematic review of randomised controlled trials. *Ann Plast Surg*. 2014;72:198-201.
- 8 Finnerty CC, Jeschke MG, Branski LK, Barret JP, Dziewulski P, Herndon DN. Hypertrophic scarring: the biggest unresolved problem after burn injury. *The Lancet*. 2016; 388:1427-36. - PMC - PubMed
- 9 Aryev T.Y. Thermal injury. - S-Peterburg :1966. - С. 436.
- 10 Paramonov B.A., Porembski J. O., Yablonsky V. G. Burns: Guidance for doctors. - С. -St. Petersburg: Spetslit, 2000. - 488 с.
- 11 Tsepkoenko V.A. Plastic and aesthetic surgery. - Kiev: 2000. 238 p.
- 12 Atkinson JM, McKenna KT, Barnett AG, McGrath DJ and Rudd M (2005). A randomised controlled trial to determine the effectiveness of paper tape in preventing hypertrophic scarring in surgical incisions crossing Langer skin tension lines. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 116, 1648-1656. - PubMed.
- 13 Belousov A.E. Plastic, reconstructive and aesthetic surgery. - SPb.: Hippocrates, 1998. - 744 p.: ill. ISBN 5-8232-0196-6.
- 14 Vozdvizhensky S.I. The experience of operative treatment in the system of rehabilitation of patients with hand trauma - Plastic surgery in burns and wounds // *Mater. conf. - M., 1994. - С. 98-100.*
- 15 Kristan L. Ause. The effect of mechanical compression of chronic hand oedema.//*J.Burn care and rehabilitation: A preliminary report - 1994, Vol.15, 29-33.*
- 16 Monstrey S, Middelkop E, Wranck JJ, Bassetto F, Ziegler WE, Meom S et al (2014). Updated practice guidelines for scar treatment: non-invasive and invasive measures. //Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, 67, 1017-1025. - PubMed.
- 17 Internet data on post-burn scarring problems and current treatment methods.

**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.

### *Сведения об авторах*

**А.З. Кусаинов** - кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой детской хирургии Казахского Национального медицинского университета им.С.Д.Асфендиярова, главный врач ГКП на ПХВ «Центр детской неотложной медицинской помощи», г. Алматы, детский хирург высшей квалификационной категории – kusainov.abai67@mail.ru ORCID 0000-0002-6256-7438

**Р.С. Жумадильдаев** - кандидат медицинских наук, врач высшей квалификационной категории, заведующий ожоговым отделением «Центр детской неотложной медицинской помощи», г. Алматы – rsarsenbayevich@mail.ru ORCID 0000-0001-7851-8676

**Г.С. Жусупкалиева** - врач-комбустиолог «Центр детской неотложной медицинской помощи», г. Алматы - gulsharat.kz@mail.ru. ORCID 0000-0001-8567-8387

ӨОК: 615.038  
DOI

<sup>1</sup>А.М.ИСАЕВА, <sup>1,2</sup>Ф.Е.РУСТАМОВА, <sup>2</sup>Р.У.МУХАМБЕТОВА, <sup>1</sup>А.Е.КОЖАШЕВА, <sup>1</sup>А.А.УРАЗБЕКОВА, <sup>1</sup>А.А.МУРАТБЕКОВА,  
<sup>1</sup>А.С.МУРАТКАЗИНОВА, К.С.МАКИНА

<sup>1</sup>НАО «Национальный медицинский университет» имени С.Д.Асфендиярова, г.Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Городская больница скорой неотложной помощи, г.Алматы, Республика Казахстан

## ЧАСТОТА ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19

**Резюме.** Проведен анализ среди 100 терапевтов-резидентов НАО «Национальный медицинский университет» имени С.Д.Асфендиярова, для выявления побочных эффектов после вакцинации от COVID-19. В исследование вошли следующие вакцины: Pfizer, Спутник V, Vero Cell и QazVac. В нашем исследовании мужчины составили 52% всех респондентов (n=52). В исследовании участвовали резиденты от 24 до 27 лет. Средний возраст участников составил 25,5±0,7 лет. По результатам нашего исследования, доля побочных эффектов после прививания Pfizer составила 53,3%. Причиной высокого показателя является количество резидентов, прививавшихся вакциной Pfizer (n=2). Отечественный QazVac показал следующий результат – 30%. 25,7% – это доля побочных эффектов после прививания китайской вакциной Vero Cell. После прививания российским Спутником V доля побочных эффектов составила 33,8%.

**Ключевые слова:** COVID-19, Pfizer, Vero Cell, QazVac, Спутник V, поствакцинальные реакции, побочные эффекты, нежелательные явления.

<sup>1</sup>Ф.Е.Рустамова, <sup>2</sup>Р.У.Мухамбетова, <sup>1</sup>А.Е.Қожашева,  
<sup>1</sup>Ә.А.Уразбекова, <sup>1</sup>А.А.Муратбекова, <sup>1</sup>А.С.Муратказинова,  
<sup>1</sup>К.С. Макина

<sup>1</sup>С.Д.Асфендияров атындағы «Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

<sup>2</sup>Қалалық жедел жәрдем ауруханасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

<sup>1</sup>Farida Y. Rustamova, <sup>2</sup>Raikhana U. Mukhambetova, <sup>1</sup>Aidana Y. Kozhasheva, <sup>1</sup>Assel A. Urazbekova, <sup>1</sup>Altynay A. Muratbekova,  
<sup>1</sup>Alma S. Muratkazinova, <sup>1</sup>Kamila S. Makina

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

<sup>2</sup>City Emergency Hospital, Almaty, Republic of Kazakhstan

### COVID-19 ҚАРСЫ ЕКПЕДЕН КЕЙІНГІ ПОСТВАКЦИНАЛДЫ РЕАКЦИЯЛАР ЖИІЛІГІ

**Түйін.** С.Д.Асфендияров атындағы «Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ 100 резидент-терапевттері арасында COVID-19 вакцинасынан кейінгі жанама әсерлерді анықтау мақсатында талдау жүргізілді. Зерттеуге келесі вакциналар енгізілді: Pfizer, Sputnik V, Vero Cell және QazVac. Біздің зерттеуімізде ерлер барлық респонденттердің 52% құрады (n=52). Зерттеуге 24 пен 27 жас аралығындағы тұрғындар қатысты. Қатысушылардың орташа жасы 25,5±0,7 жасты құрады. Біздің зерттеу нәтижелері бойынша Pfizer инокуляциясынан кейінгі жанама әсерлердің үлесі 53,3% құрады. Жоғары көрсеткіштің себебі - Pfizer вакцинасымен егілген тұрғындар саны (n=2). Отандық QazVac келесі нәтиже көрсетті - 30%. 25,7% қытайлық Vero Cell вакцинасымен вакцинациядан кейінгі жанама әсерлердің үлесі. Ресейлік Sputnik V егуден кейін жанама әсерлердің үлесі 33,8% құрады.

**Түйінді сөздер:** COVID-19, Pfizer, Vero Cell, QazVac, Sputnik V, вакцинациядан кейінгі реакциялар, жанама әсерлер, жағымсыз құбылыстар.

### FREQUENCY OF POST-VACCINATION REACTIONS AFTER COVID-19 VACCINATION

**Resume.** An analysis was carried out among 100 resident therapists of NJSC "National Medical University" named after S.D. Asfendiyarov, to identify side effects after vaccination against COVID-19. The following vaccines were included in the study: Pfizer, Sputnik V, Vero Cell and QazVac. In our study, men accounted for 52% of all respondents (n=52). The study involved residents from 24 to 27 years old. The average age of the participants was 25.5±0.7 years. According to the results of our study, the proportion of side effects after inoculation with Pfizer was 53.3%. The reason for the high rate is the number of residents vaccinated with the Pfizer vaccine (n=2). Domestic QazVac showed the following result - 30%. 25.7% is the share of side effects after vaccination with the Chinese Vero Cell vaccine. After inoculation with the Russian Sputnik V, the proportion of side effects was 33.8%.

**Keywords:** COVID-19, Pfizer, Vero Cell, QazVac, Sputnik V, post-vaccination reactions, side effects, adverse events.

## Введение

Впервые коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) была зарегистрирована в декабре в Ухане, Китай, как эпидемия [1]. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила COVID-19 всемирной пандемией [2]. Количество подтвержденных случаев COVID-19 продолжает расти с каждым днем. Было проведено множество исследований для уточнения эпидемиологии, вирусологии и клинического ведения SARS-CoV-2. Ранние исследования показали, что один инфицированный заражает двух и более человек, что приводит к высокой скорости распространения [3-6]. Симптомы COVID-19 включают одышку, диарею, боль в животе, боль в груди и потерю обоняния и вкуса [7-9]. В некоторых случаях инфекция может привести к нарушению функции почек, легких, сердца, а в тяжелых случаях даже к летальному исходу. Диагноз ставится с помощью ОТ-ПЦР с использованием образцов, взятых из мазка из ротоглотки или носоглотки [10].

Сообщалось, что для COVID-19 было зарегистрировано 11 503 клинических исследования и 2388 рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) [11]; противовирусного лечения, эффективного для всех групп пациентов, пока не существует. Таким образом, необходимо срочно вакцинировать все население против вируса SARS-CoV-2, что считается наиболее эффективным средством прекращения этой пандемии. До пандемии COVID-19 существовал хорошо зарекомендовавший себя объем информации, подробно описывающий структуру и роль коронавирусов, вызывающих такие заболевания, как SARS и MERS, что позволило быстро разработать различные технологии вакцин в начале 2020 года. SARS-CoV-2 данные о генетических последовательностях были переданы через Глобальную систему эпиднадзора за гриппом и ответных мер (GISRS) 10 января 2020 г., а 19 марта 2020 г. мировая фармацевтическая промышленность объявила о значительных обязательствах по борьбе с COVID-19 [10,12]. Несколько вакцин против COVID-19 продемонстрировали эффективность в предотвращении симптоматических инфекций COVID-19 в ходе испытаний фазы III [13].

Вакцинация — это единственный, самый эффективный и не имеющий альтернативы способ для родителей защитить своих детей от серьезных последствий инфекционных заболеваний. Введение вакцин против COVID-19, как и любых других вакцин, может вызывать побочные эффекты, преимущественно в диапазоне от легких до умеренно выраженных, которые самостоятельно разрешаются в течение нескольких дней. По данным клинических испытаний, возможно появление более серьезных или продолжительных побочных эффектов. За использованием вакцин ведется непрерывный мониторинг на предмет выявления нежелательных явлений [14]. Побочные эффекты вакцин против COVID-19 в большинстве случаев носят легкий или умеренный характер и являются непродолжительными. К типичным побочным эффектам относятся боль в месте инъекции, лихорадка



Рисунок 1 - Возрастные категории участников исследования, абс. числа

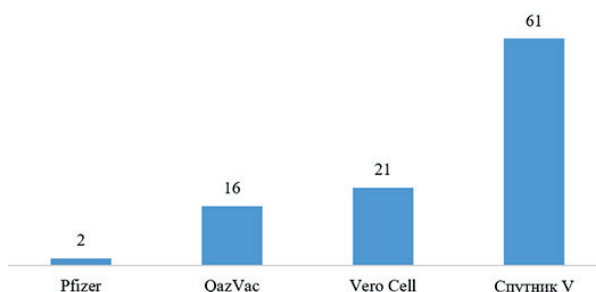


Рисунок 2 - Какими вакцинами прививались респонденты, абс. числа

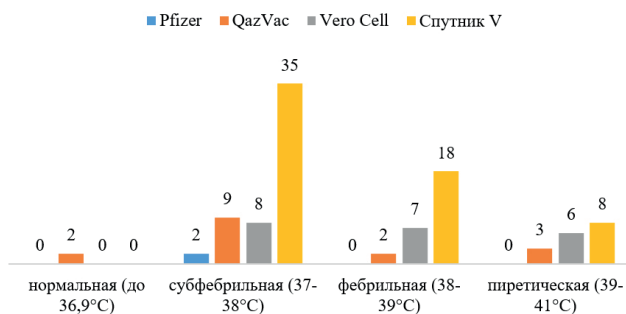


Рисунок 3 - Изменение температуры тела после первой дозы вакцинации

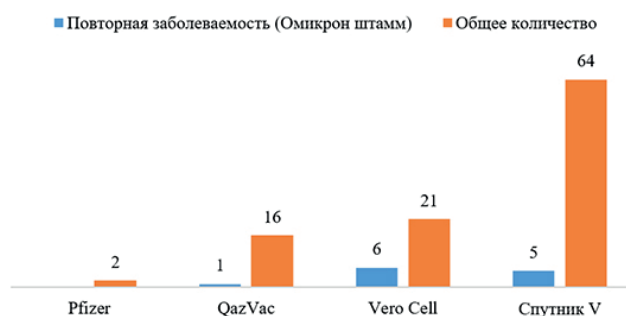


Рисунок 4 - Повторная заболеваемость после вакцинации против COVID-19

ка, утомляемость, головные боли, боли в мышцах, озноб и диарея. Вероятность возникновения какого-либо из указанных побочных эффектов может быть разной в зависимости от конкретной вакцины.

Разработка этих вакцин породила надежду на прекращение пандемии COVID-19. Однако многие боялись принимать эти вакцины из-за мифов, заблуждений и побочных эффектов. Во многих исследованиях сообщалось об уникальных побочных эффектах отдельных вакцин [15-18], но лишь в нескольких исследованиях обсуждались побочные эффекты различных вакцин [16, 19].

Общими побочными эффектами вышеупомянутых вакцин являются боль в месте заражения, лихорадка, головная боль, утомляемость, боли в суставах, кашель, миалгия и тошнота [15, 18, 20].

### Цель

Провести анализ среди терапевтов-резидентов НАО «Национальный медицинский университет» имени С.Д.Асфендиярова, для выявления побочных эффектов после вакцинации от COVID-19. В исследование вошли следующие вакцины: Pfizer, Спутник V, Vero Cell и QazVac.

### Материалы и методы

Нами проведено анкетирование 100 терапевтов-резидентов НАО «Национальный медицинский университет» имени С.Д.Асфендиярова. Анкетирование проводилось с помощью специальной программы, далее данные были введены в базу данных, созданном в Microsoft Excel. Литературный обзор проводился с помощью ключевых слов на русском и английском языках на электронных научных базах, таких как PubMed, Elsevier, Scopus, Cochrane и Cyberleninka.

### Результаты и обсуждение

В нашем исследовании мужчины составили 52% всех респондентов (n=52). В исследовании участвовали резиденты от 24 до 27 лет (рисунок 1). В первую возрастную категорию «24 года» вошли 1 представитель мужского пола и двое представительниц женского пола. В следующей возрастной категории «25 лет» было 26 мужчин и 19 женщин. 22 мужчинам и 24 женщинам было 26 лет. 27 лет было 3 мужчинам и 3 женщинам. В итоге, возрастная категория «24 года» составила 3% от общего числа, «25 лет» - 44%, «26 лет» - 46%, и оставшаяся категория «27 лет» - 6%. Средний возраст участников составил 25,5±0,7 лет.

Как показано в гистограмме на рисунке 2, двое из участников вакцинировались Pfizer (2%), 16 выбрали отечественную вакцину QazVac (16%), 21 – Vero Cell (21%) и 61 респондентов ответили, что прививались вакциной Спутник V (61%).

Одним из распространенных нежелательных явлений после прививок вакцинами против COVID-19 являлось изменение температуры тела. Нормальная температура до 36,9°C была лишь у двух пациентов, которые вакцинировались QazVac. Субфебрильная температура (37-38°C) была у двух пациентов после Pfizer, 9 респондентов после QazVac, 8 респондентов после Vero

Cell и 35 респондентов после прививания Спутником V. С помощью рисунка 3 мы можем понять, у 100% вакцинированных Pfizer не было повышения температуры. У пациентов с QazVac: 12,5% - нормальная температура, 56,2% - субфебрильная температура, 12,5% - фебрильная температура и 18,8% - пиретическая температура. Китайский Vero Cell показал следующие результаты: 38% - субфебрильная температура, 33,3% - фебрильная температура и 28,7% - пиретическая температура. У российского Спутника V: 57,4% - субфебрильная температура, 29,5% - фебрильная температура и 13,1% - пиретическая температура. Таким образом, мы выявили о том, что большое количество пациентов прививавших с Vero Cell указало на пиретическую температуру и фебрильную температуру. Субфебрильная температура чаще всего была у респондентов со Спутником V.

Аносмия не была выявлена у респондентов, привившихся Pfizer. Однако 43,75% пациентов с QazVac, 38,1% с Vero Cell и 39,1% со Спутником V ответили, что снижение обоняния, т.е. аносмия, встречалось. После прививания кашель был у всех пациентов с Pfizer, у 38,1% с Vero Cell и у 9,4% со Спутником V. У респондентов, вакцинировавшихся QazVac, кашель отсутствовал. Следующее нежелательное явление – это мокрота. Мокрота отмечалась у всех пациентов Pfizer, у 6,25% с QazVac и у 9,4% со Спутником V. После прививания с Vero Cell респонденты ответили об отсутствии мокроты. Одышка не отмечалась у резидентов с Pfizer и Vero Cell. 12,5% вакцинировавшихся с QazVac и 7,8% со Спутником V имели после первого бустера одышку. На боли в мышцах и ломоту в теле жаловались все резиденты после Pfizer (100%), после QazVac 68,8%, после китайского Vero Cell 90,1% и после российского Спутника V 82,8%.

Диарея была у 18,8% после QazVac, 19,0% после Vero Cell и 12,5% после Спутника V. Учащение сердцебиения отмечались лишь после QazVac (12,5%) и Спутника V (12,5%). Слабость же была выявлена у многих. Два резидента привившихся Pfizer (100%), 87,5% QazVac, 76,2% Vero Cell и 71,9% Спутника V – жаловались на слабость. 50% привитых Pfizer, 50% выбравших QazVac, 38,1% с Vero Cell, а также 46,9% после Спутника V выбрали пункт о потливости после вакцинации. У всех респондентов после Pfizer, 43,8% после QazVac, 19,0% после Vero Cell и 37,5% после прививки Спутником V имели насморк. Боль в горле и першение было у всех респондентов с Pfizer, у 18,75% с QazVac, у 9,5% после Vero Cell, и у 34,4% выбравших Спутник V. Конъюнктивит встречался крайне редко, однако у 12,5% после QazVac, у 4,8% после Vero Cell и у 6,25% после Спутника V он выявлялся.

Основной частью исследования являлось наличие повторной заболеваемости COVID-19 после прививания вакциной. Самый высокий показатель повторной заболеваемости был у китайского Vero Cell (28,6%). На втором месте российский Спутник V (7,8%), а на тре-

тем месте отечественный (казахстанский) QazVac – 6,25%. У резидентов, которые прививались вакциной Pfizer, повторной заболеваемости не было. Данные показаны на рисунке 4.

**Вывод.** По результатам нашего исследования, доля побочных эффектов после прививания Pfizer составила 53,3%. Причиной высокого показателя является ко-

личество резидентов, прививавшихся вакциной Pfizer (n=2). Отечественный QazVac показал следующий результат – 30%. 25,7% – это доля побочных эффектов после прививания китайской вакциной Vero Cell. После прививания российским Спутником V доля побочных эффектов составила 33,8%.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383:2603–2615.
- 2 Dagan N, Barda N, Kepten E. BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med.* 2021 doi: 10.1056/nejmoa2101765. published online Feb 24.
- 3 Hunter PR, Brainard J. Estimating the effectiveness of the Pfizer COVID-19 BNT162b2 vaccine after a single dose. A reanalysis of a study of “real-world” vaccination outcomes from Israel. *medRxiv.* 2021 doi: 10.1101/2021.02.01.21250957. published online Feb 3. (preprint).
- 4 Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA. 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. *Lancet.* 2021;397:99–111.
- 5 Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet.* 2021;396:1979–1993.
- 6 Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet.* 2021;397:881–891.
- 7 The OpenSAFELY Collaborative. MacKenna B, Curtis HJ. Trends, regional variation, and clinical characteristics of COVID-19 vaccine recipients: a retrospective cohort study in 23·4 million patients using OpenSAFELY. *medRxiv.* 2021 doi: 10.1101/2021.01.25.21250356. published online Jan 26. (preprint).
- 8 Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. *medRxiv.* 2021 doi: 10.1101/2021.03.01.21252652. published online March 2. (preprint).
- 9 Vasileiou E, Simpson CR, Shi T. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *Lancet.* 2021 doi: 10.1016/S0140-6736(21)00677-2. published online April 23.
- 10 Hall VJ, Foulkes S, Saei A. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet.* 2021 doi: 10.1016/S0140-6736(21)00790-X. published online April 23.
- 11 Menni C, Valdes AM, Freidin MB. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nat Med.* 2020;26:1037–1040.
- 12 Drew DA, Nguyen LH, Steves CJ. Rapid implementation of mobile technology for real-time epidemiology of COVID-19. *Science.* 2020;368:1362–1367.
- 13 Varsavsky T, Graham MS, Canas LS. Detecting COVID-19 infection hotspots in England using large-scale self-reported data from a mobile application: a prospective, observational study. *Lancet Public Health.* 2021;6:e21–e29.
- 14 WHO official website. <https://www.who.int/ru/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>. Дата доступа: 13.04.2022
- 15 Saadat S, Rikhtegaran-Tehrani Z, Logue J. Single dose vaccination in healthcare workers previously infected with SARS-CoV-2. *medRxiv.* 2021 doi: 10.1101/2021.01.30.21250843. published online Feb 1. (preprint).
- 16 Krammer F, Srivastava K, Simon V. Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *medRxiv.* 2021 doi: 10.1101/2021.01.29.21250653. published online Feb 1. (preprint).
- 17 Chodick G, Tene L, Patalon T. The effectiveness of the first dose of BNT162b2 vaccine in reducing SARS-CoV-2 infection 13–24 days after immunization: real-world evidence. *medRxiv.* 2021 doi: 10.1101/2021.01.27.21250612. published online Jan 29. (preprint).
- 18 Baltusaitis K, Santillana M, Crawley AW, Chunara R, Smolinski M, Brownstein JS. Determinants of participants’ follow-up and characterization of representativeness in flu near you, a participatory disease surveillance system. *JMIR Public Health Surveill.* 2017;3:e18.
- 19 Bowyer RCE, Varsavsky T, Thompson EJ. Geo-social gradients in predicted COVID-19 prevalence in Great Britain: results from 1 960 242 users of the COVID-19 Symptoms Study app. *Thorax.* 2020 doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215119. published online Dec 29.
- 20 Griffith GJ, Morris TT, Tudball MJ. Collider bias undermines our understanding of COVID-19 disease risk and severity. *Nat Commun.* 2020;11

#### REFERENCES

- 1 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383:2603–2615.
- 2 Dagan N, Barda N, Kepten E. BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med.* 2021 doi: 10.1056/nejmoa2101765. published online Feb 24.
- 3 Hunter PR, Brainard J. Estimating the effectiveness of the Pfizer COVID-19 BNT162b2 vaccine after a single dose. A reanalysis of a study of “real-world” vaccination outcomes from Israel. *medRxiv.* 2021 doi: 10.1101/2021.02.01.21250957. published online Feb 3. (preprint).
- 4 Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA. 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. *Lancet.* 2021;397:99–111.
- 5 Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet.* 2021;396:1979–1993.
- 6 Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet.* 2021;397:881–891.
- 7 The OpenSAFELY Collaborative. MacKenna B, Curtis HJ. Trends, regional variation, and clinical characteristics of COVID-19 vaccine recipients: a retrospective cohort study in 23·4 million patients using OpenSAFELY. *medRxiv.* 2021 doi: 10.1101/2021.01.25.21250356. published online Jan 26. (preprint).
- 8 Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. *medRxiv.* 2021 doi: 10.1101/2021.03.01.21252652. published online March 2. (preprint).
- 9 Vasileiou E, Simpson CR, Shi T. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *Lancet.* 2021 doi: 10.1016/S0140-6736(21)00677-2. published online April 23.
- 10 Hall VJ, Foulkes S, Saei A. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet.* 2021 doi: 10.1016/S0140-6736(21)00790-X. published online April 23.
- 11 Menni C, Valdes AM, Freidin MB. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nat Med.* 2020;26:1037–1040.
- 12 Drew DA, Nguyen LH, Steves CJ. Rapid implementation of mobile technology for real-time epidemiology of COVID-19. *Science.* 2020;368:1362–1367.
- 13 Varsavsky T, Graham MS, Canas LS. Detecting COVID-19 infection hotspots in England using large-scale self-reported data from a mobile application: a prospective, observational study. *Lancet Public Health.* 2021;6:e21–e29.
- 14 WHO official website. <https://www.who.int/ru/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>. Дата доступа: 13.04.2022
- 15 Saadat S, Rikhtegaran-Tehrani Z, Logue J. Single dose vaccination in healthcare workers previously infected with SARS-CoV-2. *medRxiv.* 2021 doi: 10.1101/2021.01.30.21250843. published online Feb 1. (preprint).
- 16 Krammer F, Srivastava K, Simon V. Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *medRxiv.* 2021 doi: 10.1101/2021.01.29.21250653. published online Feb 1. (preprint).

- 17 Chodick G, Tene L, Patalon T. The effectiveness of the first dose of BNT162b2 vaccine in reducing SARS-CoV-2 infection 13–24 days after immunization: real-world evidence. medRxiv. 2021 doi: 10.1101/2021.01.27.21250612. published online Jan 29. (preprint).
- 18 Baltrusaitis K, Santillana M, Crawley AW, Chunara R, Smolinski M, Brownstein JS. Determinants of participants' follow-up and characterization of representativeness in flu near you, a participatory disease surveillance system. JMIR Public Health Surveill. 2017;3:e18.
- 19 Bowyer RCE, Varsavsky T, Thompson EJ. Geo-social gradients in predicted COVID-19 prevalence in Great Britain: results from 1 960 242 users of the COVID-19 Symptoms Study app. Thorax. 2020 doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215119. published online Dec 29.
- 20 Griffith GJ, Morris TT, Tudball MJ. Collider bias undermines our understanding of COVID-19 disease risk and severity. Nat Commun. 2020;11

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

## Сведения об авторах

**Исаева А.М.** – интерн 7 курса специальности «Врач общей практики» Национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова. Моб.телефон: +7 708 964 87 98. E-mail: issayeva17@mail.ru. Orcid: 0000-0003-1673-3965

**Рустамова Ф.Е.** – доцент кафедры «Внутренние болезни с курсом пропедевтики», НАО «Национальный медицинский университет» имени С.Д.Асфендиярова, врач терапевт ГБСНП, моб.телефон: +7 701 662 57 36

**Мухамбетова Р.У.** – магистр, отличник здравоохранения, заведующая отделением терапии ГБСНП, моб.телефон: +7 701 468 92 53

**Кожашева А.Е.** – резидент-терапевт (НАО «Национальный медицинский университет» имени С.Д.Асфендиярова), моб.телефон: +7 747 885 35 13

**Уразбекова А.А.** – резидент-терапевт (НАО «Национальный медицинский университет» имени С.Д.Асфендиярова), моб.телефон: +7 777 386 13 39

**Муратбекова А.А.** – резидент-терапевт (НАО «Национальный медицинский университет» имени С.Д.Асфендиярова), моб.телефон: +7 702 152 21 02

**Муратказинова А.С.** – резидент-терапевт (НАО «Национальный медицинский университет» имени С.Д.Асфендиярова), моб.телефон: +7 777 406 49 01

**Макина К.С.** – резидент-терапевт (НАО «Национальный медицинский университет» имени С.Д.Асфендиярова), моб.телефон: +7 747 952 63 54

УДК 617-089.844  
DOI

К.Б. МУХАМЕДКЕРИМ<sup>1</sup>, Б.С. ТУРДАЛИЕВА<sup>1</sup>, М.И. МУРАДОВ<sup>2</sup>, К.Е. КАЗАНТАЕВ<sup>3</sup>, Д.Ж. КОШКАРБАЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ» г. Алматы, Республика Казахстан.

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

<sup>3</sup> НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфандиярова» г. Алматы, Республика Казахстан

## АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ОКАЗАНИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ТРАВМ КИСТИ

**Введение:** Травмы кисти могут случиться с кем угодно, независимо от пола, возраста или сферы деятельности. Однако люди, работающие в таких отраслях, как сельское хозяйство, строительство, монтаж и техническое обслуживание и транспорт, получают больше травм кисти, чем те, кто работает в других сферах деятельности.

**Цель:** анализ состояния микрохирургической помощи больным с последствиями травм кисти.

**Материалы и методы исследования:** За период исследования 2021-2022 гг. в рамках диссертационной работы, согласно критериям включения, были изучены истории болезней пациентов, с травмами кисти в количестве 368-и пациентов трудоспособного возраста, получивших лечение на базе Национального научного центра хирургии имени А.Н. Сызганова.

**Результаты и обсуждение:** Имели место случаи несвоевременного направления больных для восстановительного лечения, после запоздалой диагностики или выжидательной тактики.

**Выводы:** Учитывая вышеперечисленное, мы пришли к выводу что необходимо усовершенствование механизмов медицинской помощи в области микрохирургии, что требует в дальнейшем оптимизации и развития данной службы в целом.

**Ключевые слова:** общественное здравоохранение, последствия травм, микрохирургия.

К.Б. Мухамедкерим<sup>1</sup>, Б.С. Турдалиева<sup>1</sup>, М.И. Мурадов<sup>2</sup>,  
К.Е. Казантаев<sup>3</sup>, Д.Ж. Кошкарбаев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> «ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті Алматы қ.,  
Қазақстан Республикасы

<sup>2</sup> «А.Н. Сызганова атындағы ұлттық ғылыми хирургия  
орталығы» АҚ, г. Алматы, Қазақстан Республикасы

<sup>3</sup> «С.Д. Асфендияров атындағы ұлттық медициналық  
университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

### ҚОЛДЫҢ ЖАРАҚАТ САЛДАРЫНАН КЕЙІНГІ НАУҚАСТАРҒА МИКРОХИРУРГИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ ЖАҒДАЙЫН ТАЛДАУ

**Түйін:** Қол жарақатын алу қауіпі жасқа, жынысқа қарамастан оны алу қауіпі ауыл-шаруашылығында, құрылыс, монтаждау және техникалық қызмет көрсету салаларында кеңінен таралған.

**Мақсаты:** Қолдың жарақат салдарынан кейінгі науқастарға микрохирургиялық көмек көрсету жағдайын талдау.

**Әдіс-құралдар:** 2021-2022 ж. ж. зерттеу кезеңінде диссертациялық жұмыс шеңберінде, қосу критерийлеріне сәйкес 368 науқас талданды, А. Н.Сызганов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы.

**Нәтиже және талдау:** Диагнозды көш анықтау, немесе күту тактикасын қолдану, уақыты ем-шараларының көрсетілмеу жағдайлары анықталды.

K.B. Mukhamedkerim<sup>1</sup>, B.S. Turdalieva<sup>1</sup>, M.I. Muradov<sup>2</sup>,  
K.E.Kazantayev<sup>3</sup>, D.Zh. Koshkarbayev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kazakhstan Medical University "HSPH" Almaty, Republic of  
Kazakhstan

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

<sup>3</sup> S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty,  
Republic of Kazakhstan

### ANALYSIS OF THE STATE OF PROVIDING MICROSURGICAL CARE TO PATIENTS WITH CONSEQUENCES OF HAND INJURIES

**Introduction:** Hand injuries can happen to anyone, regardless of gender, age, or occupation. However, people working in industries such as agriculture, construction, installation and maintenance, and transportation suffer more hand injuries than those who work in other occupations.

**Purpose:** analysis of the state of microsurgical care for patients with consequences of hand injuries.

**Materials and methods of research:** For the study period 2021-2022. within the framework of the dissertation work, according to the inclusion criteria, the case histories of patients with hand injuries were studied in the amount of 368 patients of working age who received treatment at the National Scientific Center for Surgery named

**Қортынды:** Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, біз микрохирургия саласындағы медициналық көмегін жетілдіру қажеттілігін арттырып, бұл осы қызметті одан әрі оңтайландыруды және дамытуды талап етеді.

**Түйін сөздер:** әлеуметтік денсаулық сақтау, жарақат салдары, микрохирургия.

## Актуальность

Травмы кисти могут случиться с кем угодно, независимо от пола, возраста или сферы деятельности. Однако люди, работающие в таких отраслях, как сельское хозяйство, строительство, монтаж и техническое обслуживание и транспорт, получают больше травм кисти, чем те, кто работает в других сферах деятельности. Во многом это связано с частым использованием специального оборудования и средств, что повышает риск серьезных травм кисти. По данным отечественных авторов наблюдается тенденция негативных явлений в действующей системе обеспечения микрохирургической помощи, а именно рост количества пациентов с последствиями травм кисти, одной из причин которых является несовершенство организационных механизмов медицинской помощи [1,2,3,4].

Цель исследования: анализ состояния микрохирургической помощи больным с последствиями травм кисти.

## Материалы и методы

Протокол исследования одобрен Локальной комиссией по этике Казахского медицинского университета непрерывного образования, заседание локального этического комитета №3 от 16.03.2021г. У всех участников исследования получены «информированное согласие». За период исследования 2021-2022 гг. в рамках диссертационной работы, согласно критериям включения, были изучены истории болезней пациентов, с травмами кисти в количестве 368-и пациентов трудоспособного возраста, получивших лечение на базе Национального научного центра хирургии имени А.Н. Сызганова.

## Результаты и обсуждение

С последствиями повреждений кисти получили лечение 368 больных.

Сроки поступления больных для реконструктивно-восстановительного лечения были различными и представлены в таблице 1.

По таблице видно, что половина больных обратилась позже 6 месяцев от момента полученной травмы. Позднее обращение пациентов чаще всего было связано с несвоевременным направлением больных для восстановительного лечения, после запоздалой диагностики или выжидательной тактики. Имели место случаи позднего обращения пациентов с невысоким интеллектуальным уровнем или боязни операции, а также по причинам материальных соображений (уменьшение социального пособия после восстановления функции). Нозологические формы представлены в таблице 2.

after A.N. Syzganov.

**Results and discussion:** There have been cases of untimely referral of patients for surgical treatment, after a belated diagnosis or expectant management.

**Conclusions:** Given the above, we came to the conclusion that it is necessary to improve the mechanisms of medical care in the field of microsurgery, which requires further optimization and development of this service as a whole.

**Keywords:** public health, trauma consequences, microsurgery.

Из обратившихся больных 137 пациентов (37,5 %) являлись инвалидами. Одна часть работала не по своей профессии, так как не могла выполнять тяжёлую физическую работу или узкоспециализированные манипуляции. Другая часть находилась на лечении по листу временной утраты трудоспособности. Остальные больные продолжали прежнюю работу, но чувствовали неудобство и затруднение в повседневной жизни. Характеристика больных по степени потери трудоспособности представлена в таблице 3.

**Таблица 1** - Сроки поступления больных для восстановительного лечения

| Давность повреждения | Всего      |
|----------------------|------------|
| До 6 мес             | 186(50,5%) |
| От 6 до 12 мес       | 91(24,6%)  |
| От 1 года до 5 лет   | 76(20,7%)  |
| От 5 лет и более     | 15(4,2%)   |
| Всего                | 368(100%)  |

**Таблица 2** – Нозологические формы пролеченных больных

| Характер последствий повреждений кисти    | Всего      |
|-------------------------------------------|------------|
| Отсутствие I пальца, всех пальцев         | 17(4,6%)   |
| Последствия повреждения нервов, сухожилий | 214(57,9%) |
| Дефекты и деформации тканей кисти         | 137(37,5%) |
| Всего                                     | 368(100%)  |

**Таблица 3** - Характеристика больных по потере трудоспособности

| Степень потери трудоспособности                         | Всего      |
|---------------------------------------------------------|------------|
| Инвалиды I, II,III группы                               | 137(37,5%) |
| Не работали по листку временной нетрудоспособности      | 51(14%)    |
| Работали не по своей профессии                          | 63(17,1%)  |
| Чувствовали затруднения при работе на прежней должности | 116(31,4%) |
| Всего                                                   | 368(100%)  |

Таблица 4 - Результаты медико-социальной экспертизы больных с последствиями повреждений кисти

| Характер последствий<br>повреждений кисти | Всего | Временная<br>нетрудоспо-<br>собность | Группа инвалидности |    |   | Всего<br>нетрудоспособных |
|-------------------------------------------|-------|--------------------------------------|---------------------|----|---|---------------------------|
|                                           |       |                                      | III                 | II | I |                           |
| Отсутствие I пальца, всех пальцев         | 17    | -                                    | 9                   | 4  | 4 | 17<br>-100%               |
| Повреждения нервов, сухожилий             | 214   | 36                                   | 84                  | 4  |   | 124<br>-58,20%            |
| Дефекты и деформации тканей кисти         | 137   | 15                                   | 28                  | 5  |   | 48<br>-34,80%             |
| Всего                                     | 368   | 51                                   | 121                 | 13 | 4 | 189<br>(51,4%)            |
|                                           |       |                                      | 138                 |    |   |                           |

По таблице видно, что больше половины пострадавших 189(51,4%) в связи с нарушением функций кисти не работали. В таблице 4 представлены нозологические формы последствий травм кисти, связанная с этим группа нетрудоспособности и процентное отношение общего количества пациентов каждой группы. В анамнезе у 38,7% больных были резаные раны, у 28,0% - рваные, у 9,3% - разможенные, 7,5% - скальпированные, 5,4% - колотые раны кисти.

Повреждения пальцев были изолированными у 178 (48,4%) пострадавших, множественными — у 120 (30,1%) и сочетанными — у 79 (21,5%).

В непрофильных отделениях клиник операции выполнялись под местной инфильтрационной или проводниковой анестезией. Во время первичной хирургической обработки у 321(84,4%) больного проводились восстановительные операции: некачественный шов нервов и сухожилий, неадекватная кожная пластика местными и свободными кожными лоскутами. Из них только 8,3% оценили результаты проведенных им первичных вмешательств как удовлетворительные. При этом восстанавливались только захват пальцев.

При опросе больных, направленных на врачебно-трудовую экспертную комиссию, выяснилось, что у 50,5% в раннем периоде лечения развились осложнения — нагноения, остеомиелит, длительный отек кисти, некрозы кожных лоскутов. Это увеличило длительность нетрудоспособности, средний срок которой составил от 6 месяцев до 1 года. Из поздних осложнений отмечены техногенные и рубцовые контрактуры, дефекты и деформации тканей. Выявлены также ложные суставы, анкилозы, не устраненные подвывихи, посттравматические невриты и другие патологические состояния, усугубляющие функциональные расстройства пальцев кисти, особенно при анатомических дефектах. В 178 наблюдениях оперативная помощь оказывалась неадекватной масштабу и характеру травмы. Повреж-

денные образования восстанавливались неправильно. При этом раны дополнительно расширялись в продольном направлении, без последующей пластики, что у 98 пациентов привело к грубой смешанной контрактуре и деформации кисти и пальцев. Формы деформации были различны, местами из-за рубцовых перетяжек имелись дефекты покровных тканей. К рубцам были подпаяны нижележащие ткани, что ограничивало движения кисти и пальцев. У 8 пациентов деформация ладони сочеталась с рубцовым перерождением кожи и межпальцевых промежутков. У 6 пациентов рубцы вызывали сгибательную контрактуру пальцев, стяжение ладони в кулак.

Помощь пострадавшим оказывали врачи, которые не имели ни специальных знаний по топографической и функциональной анатомии кисти, ни определенных навыков в микрохирургической технике. Подавляющее большинство врачей было незнакомо с известными преимуществами данной техники, не имело в наличии специального инструментария, а вмешательства выполнялись при отсутствии ассистента. Отсутствие условий и специального оборудования в травматологических пунктах делало затруднительным, а чаще невозможным, достижение хороших результатов, особенно при попытке восстановительных вмешательств на поврежденных, нежных, тонких, но важных в функциональном отношении структурах кисти.

#### Выводы

Таким образом следует подчеркнуть, что травмы кисти, нередко приводит к психологическим и эмоциональным расстройствам, высокому проценту инвалидизации пострадавших, наносящий материальный ущерб обществу, здравоохранению [5,6,7,8]. Учитывая вышеперечисленное, мы пришли к выводу что необходимо усовершенствование механизмов медицинской помощи в области микрохирургии, что требует в дальнейшем оптимизации и развития данной службы в целом.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Мурадов М.И., Садыков Т.А., Мухамедкерим К.Б. Анализ состояния хирургии кисти РК. //Вестник хирургии Казахстана. - № 1. – 2015. – С. 53-56.
- 2 Мухамедкерим К.Б., Турдалиева Б.С., Мурадов М.И. Показатели осведомленности врачей относительно оказания микрохирургической помощи при последствиях травм кисти. //Вестник КазНМУ. - №1. - 2022. – С.313-316. DOI 10.53065/kaznmu.2022.14.12.048.
- 3 Tadesse S, Israel D. Occupational injuries among building construction workers in Addis Ababa, Ethiopia. Journal of Occupational Medicine and Toxicology. 2016; 11: 16. PubMed | Google Scholar.
- 4 Казантаев К.Е., Набиев Е.Н., Мухамедкерим К.Б., Турдалиева Б.С., Мурадов М.И., Баймаханов Б.Б. Современное состояние вопроса лечения больных с повреждением сухожилий сгибателей пальцев кисти. //Вестник КазНМУ. - №1. - 2022. – С.285-289. DOI 10.53065/kaznmu.2022.66.31.044.
- 5 Makobore P, Galukande M, Kalanzi E, Kijjambu SC. The Burden of Hand Injuries at a Tertiary Hospital in Sub-Saharan Africa. Emerg Med Int. 2015; 2015: 838572. PubMed | Google Scholar.
- 6 Dafiewhare OR, Ajibade A. Pattern of hand injuries seen in the accident and emergency unit of an urban orthopedic hospital. Nigerian J Plast Surg. 2015; 11(1): 8-11. Google Scholar.
- 7 Rosales RS, Landin L, Corella F. Hand surgery in Spain. J Hand Surg Eur Vol. 2019 Mar;44(3):332-334. doi: 10.1177/1753193418818945.
- 8 Olaitan PB, Oseni GO, Olakulehin OA. Pattern of hand injuries in Osogbo, South-West Nigeria. Journal of the West African College of Surgeons. 2011; 1(3): 15-25. PubMed | Google Scholar.

## REFERENCES

- 1 Muradov M.I., Sadykov T.A., Muhamedkerim K.B. Analiz sostoyaniya hirurgii kisti RK. //Vestnik hirurgii Kazahstana. - № 1. – 2015. – S. 53-56.
- 2 Muhamedkerim K.B., Turdalieva B.S., Muradov M.I. Pokazateli osvedomlennosti vrachej otnositel'no okazaniya mikrohirurgicheskoy pomoshchi pri posledstviyah travm kisti. //Vestnik KazNMU. - №1. - 2022. – С.313-316. DOI 10.53065/kaznmu.2022.14.12.048.
- 3 Tadesse S, Israel D. Occupational injuries among building construction workers in Addis Ababa, Ethiopia. Journal of Occupational Medicine and Toxicology. 2016; 11: 16. PubMed | Google Scholar.
- 4 Kazantayev K.E., Nabiev E.N., Muhamedkerim K.B., Turdalieva B.S., Muradov M.I., Bajmahanov B.B. Sovremennoe sostoyanie voprosa lecheniya bol'nyh s povrezhdeniem suhozhiлий s gibeately pal'cev kisti. //Vestnik KazNMU. - №1. - 2022. – С.285-289. DOI 10.53065/kaznmu.2022.66.31.044.
- 5 Makobore P, Galukande M, Kalanzi E, Kijjambu SC. The Burden of Hand Injuries at a Tertiary Hospital in Sub-Saharan Africa. Emerg Med Int. 2015; 2015: 838572. PubMed | Google Scholar.
- 6 Dafiewhare OR, Ajibade A. Pattern of hand injuries seen in the accident and emergency unit of an urban orthopedic hospital. Nigerian J Plast Surg. 2015; 11(1): 8-11. Google Scholar.
- 7 Rosales RS, Landin L, Corella F. Hand surgery in Spain. J Hand Surg Eur Vol. 2019 Mar;44(3):332-334. doi: 10.1177/1753193418818945.
- 8 Olaitan PB, Oseni GO, Olakulehin OA. Pattern of hand injuries in Osogbo, South-West Nigeria. Journal of the West African College of Surgeons. 2011; 1(3): 15-25. PubMed | Google Scholar.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

*Сведения об авторах*

**Мухамедкерим Канат Базарбекулы** – докторант PhD Казахского медицинского университета «ВШОЗ»; » ул. Утепова 19а., г. Алматы, Республика Казахстан.; <https://orcid.org/0000-0002-4343-0743>. e-mail: kana-muh@mail.ru

**Турдалиева Ботагоз Саитовна** – д.м.н., профессор, проректор Казахского медицинского университета «ВШОЗ» ул. Утепова 19а., г. Алматы, Республика Казахстан.; 050060. <https://orcid.org/0000-0003-4111-6440>. e-mail: ksph@ksph.kz

**Мурадов Мисмил Исламович** – PhD, заведующий отделением реконструктивно-пластической и эстетической микрохирургии Национального научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова, ул. Желтоқсан 62, г. Алматы, 050000, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0002-9168-8618>. e-mail: mismil@yandex.ru

**Қазантаев Қымбат Еріқұлы** – докторант PhD Казахского Национального медицинский университета имени С.Д. Асфендиярова; врач-хирург отделения реконструктивно-пластической и эстетической микрохирургии Национального научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова, ул. Желтоқсан 62, г. Алматы, 050000, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0002-3566-8719>. e-mail: kimbax@mail.ru

**Кошкарбаев Данияр Жамбылулы** – врач-хирург отделения реконструктивно-пластической и эстетической микрохирургии Национального научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова, ул. Желтоқсан 62, г. Алматы, 050000, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0001-8158-1334>. e-mail: dr.dan1992@gmail.com

УДК 616.314-002-053.2/-053.6  
DOI

Г.А. КАРКИМБАЕВА, Ж.И. РЫСБАЕВА, Г.Т. ДОСБЕРДИЕВА  
Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

## БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ДЕНСАУЛЫҚТЫ ЖӘНЕ ICDAS ИНДЕКСІН ПАЙДАЛАНУ КРИТЕРИЙЛЕРІН БАҒАЛАУ

**Түйін.** Қызылорда облысындағы балалардың стоматологиялық денсаулығын талдау стоматологиялық аурушаңдықтың салыстырмалы аспектіде жоғары таралуын көрсетті, бұл экологиялық ортаның өсіп келе жатқан ағзаға әсерін тағы да растайды. ICDAS индексін қолдану тістердің тіс-жегімен зақымдануын ерте және дәл диагностикалаудың тиімді құралы болды, бұл әдіс әрбір тістің тісжегімен белсенді зақымдануын анықтауға мүмкіндік берді. 6-8 жастағы мектеп оқушыларының тістерінің тісжегімен зақымдануларының өзектілігінің салыстырмалы сипаттамасы, көбінесе олардың окклюзиялық беттерінде (62,96%) және сирек - апроксимальді беттерінде (37,03%) орналасатынын көрсетті.

**Түйінді сөздер:** стоматологиялық денсаулық, ICDAS индексін балалар мен жасөспірімдерде пайдалану, ауыз қуысы.

Г.А.Каркимбаева, Ж.И.Рысбаева, Г.Т.Досбердиева  
Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби,  
Алматы, Казахстан

### ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И КРИТЕРИЕВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНДЕКСА ICDAS У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

**Резюме.** Анализ стоматологического здоровья детей Кызылординской области показал высокую распространенность стоматологической заболеваемости в сравнительном аспекте, что еще раз подтверждает влияние сложившейся критической экологической среды на растущий организм. Использование индекса ICDAS было эффективным инструментом для ранней и точной диагностики кариозных поражений, что позволило установить активные кариозные поражения в каждом зубе. Сравнительная характеристика актуальности кариозных поражений зубов у 6-8-летних школьников показало, что наиболее часто они располагаются на окклюзионных поверхностях (62,96%) и наиболее редко – на апроксимальных поверхностях (37,03%).

**Ключевые слова:** оценка стоматологического здоровья, индекс ICDAS у детей и подростков, полость рта.

G.A.Karkimbayeva, Zh.I.Rysbayeva, G.T.Dosberdiyeva  
Al-Farabi Kazakh National university, Almaty, Kazakhstan

### ASSESSMENT OF DENTAL HEALTH AND CRITERIA FOR THE USE OF THE ICDAS INDEX IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

**Resume.** The analysis of the dental health of children in the Kyzylorda region showed a high prevalence of dental morbidity in a comparative aspect, which once again confirms the influence of the current critical environmental state on the growing organism. The use of the ICDAS index was an effective tool for early and accurate diagnosis of carious lesions, which made it possible to establish actual carious lesions in each tooth. The leveling character of the relevance of carious defeated teeth in 6-8-year-old schoolchildren showed that they are located on occlusal surfaces (62.96%) and more rarely on proximal surfaces (37.03%).

**Key words:** dental health assessment, ICDAS index in children and adolescents, oral cavity.

**Өзектілігі.** Арал дағдарысы халықаралық мәнге ие. Атап айтқанда, денсаулық деңгейін анықтайтын негізгі факторлар – қоршаған ортаның жағдайы екені белгілі.

**Зерттеудің мақсаты** – Қызылорда облысының балаларының стоматологиялық жағдайын зерттеу және салыстырмалы аспектіде ICDAS индексін қолдану критерийлерін анықтау.

**Материалдар мен зерттеу әдістері.** Қызылорда облысында (Арал қаласы, Қызылорда қаласы және Шиелі ауылы) 7 жастан 16 жасқа дейінгі (негізгі топ) 500 балаға профилактикалық тексеру жүргіздік, оның 256-сы ұл, 242-сі қыз, яғни жынысы бойынша бірдей дерлік сандар зерттелді. Біз стоматологиялық талдау үшін салыстыру тобы ретінде Алматы қаласы мен Алматы облысы бойынша 428 баланы тексердік, оның 204-і ұл, 224-і қыз. Белгілі көрсеткіштерден басқа, біз ICDAS индексін қолдандық, 6 мен 15 жас аралығындағы 200 мектеп оқушыларының тістерінің нақты тісжегімен зақымдануын зерттедік және анықтадық.

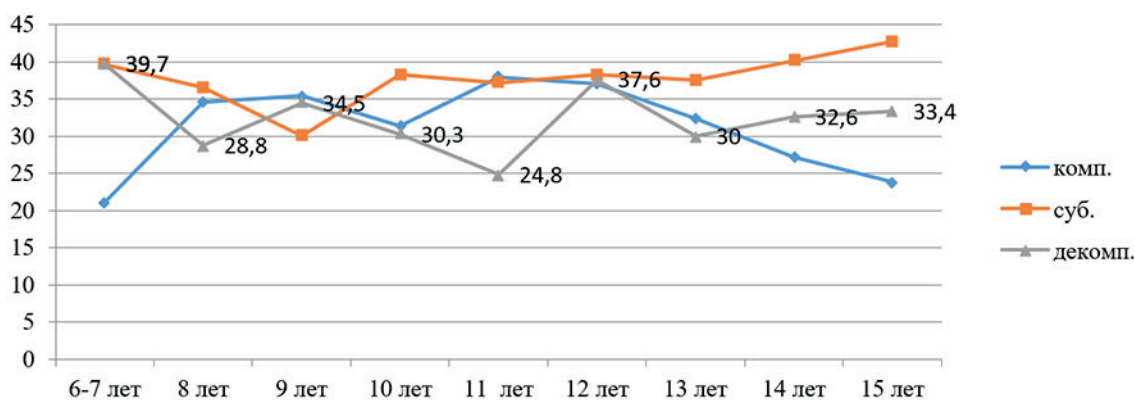
**Нәтижелер және оларды талқылау.** Негізгі топтағы балалардың стоматологиялық ауруының құрылымында негізгі орынды тісжегі және оның асқынулары алады, ол балалардың 90,3% анықталған, оның ішінде Қызылорда қаласында 89,1%, Арал қаласында 90,1%, Шиелі ауылында – 91,7%. Өте кең таралған патология 66,5% пародонт аурулары болды, оның ішінде созылмалы катаральды гингивит – 76,2%, созылмалы жергілікті пародонтит – 13,6%, созылмалы жайылмалы пародонтит – 9,2% және 1,1% созылмалы гипертрофиялық пародонтит (бақылауда – 21,4%).

Тұрақты тістердің тісжегі емес зақымдануы балалардың 27,7%-да анықталды, көбінесе гипоплазия байқалды, бақылау тобында бір балада гипоплазия болды. Қызылорда облысының балаларындағы тісжақ ауытқуларының арасында тіс доғаларының (28,2%) және тістем ауытқулары (32,7%) басым болды. Арал өңірінде барлық балаларда метеорологиялық хейлит кездеседі, олардың 19,8% эксфолиативті түрге айналған. Арал дағдарысы халықаралық маңызға ие болды және бұл трагедия осы аймақта тұратын балалар мен ересектердің денсаулығына, генофондына және болашағына қауіп төндіреді. Жыл сайын Арал теңізінен

75 миллион тоннадан астам шандар мен улы тұздар көтерілетіні белгілі. Арал теңізінің түбінен көтерілген шанды дауылдардың ұзындығы 400 км және ені 40 км жетеді [1, 2].

Арал өңірі қоршаған орта объектілерінің улы химикаттармен, ауыр металдардың тұздарымен, өнеркәсіптік қалдықтардың улы компоненттерімен ластануымен сипатталатын Қазақстан Республикасының жасанды техногенді биогеохимиялық провинциясы болып табылады [2, 3, 4]. Арал өңірі ЮНЕСКО-мен Арал теңізінің құрғаған табанының орнында жаңа шөлдер мен жартылай шөлдердің пайда болуымен, топырақтың екінші рет тұздануымен, жер асты сулары құрамының өзгеруімен, топырақ пен судағы ауыр металдардың, пестицидтердің, гербицидтердің және басқа да токсиканттардың минералдануы мен санының күрт артуымен экологиялық апат аймақтарына жатқызылған [4, 5, 6]. Азық-түлік өнімдерінде жинақталған улы заттар нәтижесінде адам ағзасына түседі. Қоршаған ортаның антропогендік ластануы адам мен жануарлар ағзасына тікелей және жанама әсер етіп, әртүрлі биологиялық белсенді қосылыстардың құрамы мен тіндеріндегі өзгеруіне әкеледі және тек ересектер ғана емес, сонымен қатар балалар ауруларының көбеюіне әкеледі [6, 7, 8, 15]. Көптеген зерттеушілер бұл аймақта дені сау балалардың жоқтығын, балалардың 89%-да бір мезгілде бірнеше созылмалы аурулардың бар екенін анықтады [9, 10, 13, 20].

Айта кету керек, Арал өңірінде қоршаған ортаның қолайсыз факторлардың бала ағзасына әсерін анықтауға бірқатар ғылыми зерттеулер арналды. Бұл зерттеулер Швеция, Люксембург, Германия және Жапонияның бір-бірінен тәуелсіз 4 ірі ғылыми орталықтарында жүргізілді [8, 14]. Зерттеулерге балаларды кешенді тексеру кіреді: жалпы клиникалық, функционалдық, зәрді энзимологиялық зерттеу, физикалық даму мен жыныстық жетілуді бағалау, гормондардың деңгейін анықтау, иммунитет көрсеткіштерін анықтау, дамудың кішігірім ауытқуларын есепке алу, жасушалардың гендік аппаратын зерттеу, цитохимиялық әдістер, бактериологиялық әдістер. Улы заттар мен микроэлементтердің концентрациясын анықтау әртүрлі әдістермен



1 сурет – негізгі топтың тісжегі үдерісінің белсенділік дәрежесі бойынша тісжегінің таралуы

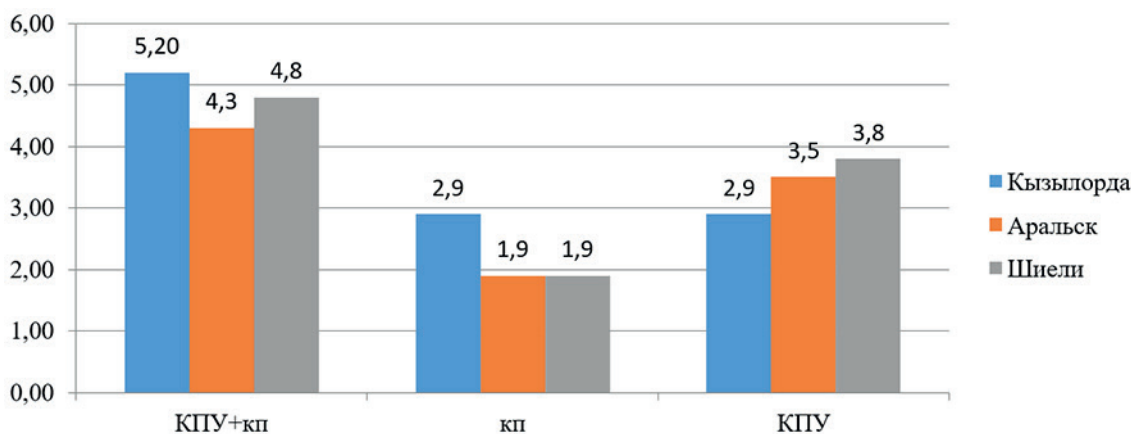
жүргізілді: рентген-флуоресценттік, газды хроматография, атомдық абсорбциялық және плазмалық-концентрациялық [3, 6, 9].

Арал өңірінде тұрақты тұратын балалар ағзасының биологиялық субстраттарындағы химиялық улы заттарды зерттеу бойынша зерттеулердің нәтижелерін талдау қан плазмасында қорғасын, мышьяк, альфа-, бета-, гамма-изомерлерінің жоғары концентрациясын анықтады: гексахлорциклогексан және дихлордифенил-трихлорэтан (ДДТ), қандағы эритроциттер – қорғасын 2,5 есе, кадмий – 2 есе, қанның лейкоциттерінде қорғасын – 2,7, кадмий – 2 есе, шашта – мыс, марганец, стронций, қорғасын. Сонымен бірге балалардың ағзасында өмірлік маңызды элементтердің шоғырлануы анықталды.

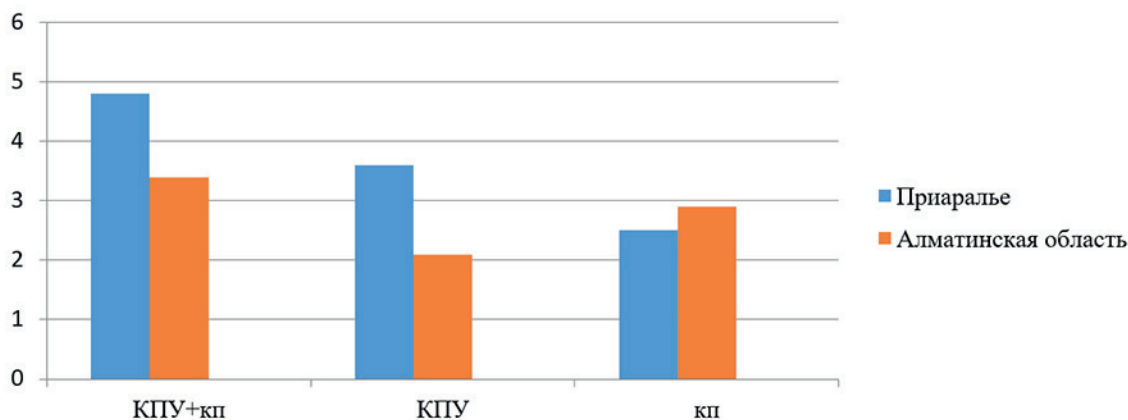
Сонымен қатар, Арал маңындағы балаларының денесінде өмірлік маңызды элементтердің концентрациясы төмендегені анықталды: қан плазмасында – темір, мыс, мырыш, несеппен мыс, мырыштың шығарылуы айтарлықтай жоғарылады, шашта кобальт, мырыш, алюминий, магний, темірдің мөлшері төмендеді. Бала ағзасының биологиялық субстраттарындағы химиялық элементтердің концентрациясы туралы алынған мәліметтер созылмалы ксеногендік интоксикацияны көрсетеді, бұл сөзсіз Арал өңіріндегі балалардың жағдайына сөзсіз әсер етеді [2, 3, 6, 9, 12].

Арал өңіріндегі балалардың 60%-да микроаномалиялар және әртүрлі органдар мен жүйелердің даму ақаулары диагнозы қойылған, бұл Алматы қаласындағы балалардың ұқсас көрсеткіштерінен 2,5 есе артық. Цитохимиялық зерттеу әдістері негізінде лимфоциттердің генетикалық аппаратының зақымдануы анықталды. Жасушалардың генетикалық аппаратындағы бұзылулардың ауырлығы – клиникалық көріністердің ауырлығы – даму микроаномалияларының (МАД) саны арасындағы өзара байланыс анықталды. Сондай-ақ, көптеген зерттеушілер "патологияның жасаруын" белгіледу, яғни, жас балаларға тән емес атрофиялық гастрит, уролития, созылмалы бронхит сияқты аурулардың болуы. Осылайша, көптеген зерттеушілер бұл аймақта сау балалар жоқ екенін анықтады, ал балалардың 89%-ында бір уақытта бірнеше созылмалы аурулармен ауырады [9, 11, 17, 18, 19, 20, 21]. Әдебиеттерге сәйкес, Қызылорда аймағындағы балалар мен жасөспірімдердің стоматологиялық денсаулығына қатысты мәліметтер өте аз, сондықтан біздің ғалымдар тобының мақсаты осы аймақтағы балалардың стоматологиялық денсаулығына баға беру және ICDAS индексіні қолдану критерийлерін анықтау болды.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Қызылорда өңірінде (Арал қаласы, Қызылорда қаласы және Шиелі ауылы) біз 7-16 жас аралығындағы 500 балаға профи-



2 сурет – Қызылорда облысындағы тісжегі қарқындылығының салыстырмалы сипаттамасы



3 сурет – негізгі және салыстырмалы топтағы тісжегі қарқындылығының біркелкі емес сипаттамасы

лактикалық тексеру жүргіздік (негізгі топ). Оның ішінде 256 ұл, 242 қыз, яғни жынысы бойынша тең саны тексерілді. Стоматологиялық талдау үшін салыстыру тобы ретінде біз Алматы қаласы мен Алматы облысының 428 баласын тексердік, оның ішінде 204 ұл және 224 қыз бала болды.

Стоматологиялық мәртебе этикалық нормаларды сақтай отырып, жалпы қабылданған әдістермен анықталды, яғни ата-аналар ақпараттандырылған келісімдерге қол қойды. Әр түрлі жас кезеңдерінде балалардағы стоматологиялық аурулардың таралуы мен құрылымын сандық негізде анықтауға мүмкіндік беретін сипаттамалық-бағалау (сипаттамалық) әдісі қолданылды. Эпидемиологиялық тексерудің талдамалық әдісі пайдаланылды, онда Арал өңірінің дағдарыс аймағындағы пародонт ауруларының клиникалық ағымының ерекшеліктері анықталды. Бұл ретте тісжегінің таралуы мен қарқындылығы (КПУ, КПУ+кп, кп) жасына қарай зерттелді. Тісжегі үдерісінің белсенділік дәрежесіне сәйкес негізгі және салыстырылатын топтардың балалары Т.Ф.Виноградованың жіктеуіне сәйкес субкомпенсацияланған және декомпенсацияланған формаларға бөлінді.

Пародонтальды күйді анықтау үшін келесі көрсеткіштер жасалды: Greene-Vermillion бойынша тазалық индексі (OHI-S) анықтау, қызыл иек сайының қанағыш индексі (SBI), папиллярлы-жиектік-альвеолярлы индекс (PMA). Қызыл иек сайының қанағыш индексі (SBI) пародонтальды зондпен мұқият зондтаудан кейін 30 секундтан кейін анықталды.

Белгілі индекстерден басқа біз 2002 жылы жасалған тісжегіні анықтау және бағалаудың бірыңғай халықаралық жүйесі – ICDAS (International Caries Detection and Assessment System) индексіні қолдандық. Қазақстандағы бұл көрсеткішті біздің зерттеушілер тобы алғаш рет сынап жатыр. Бұл көрсеткішті қолдану кезінде баланың әрбір тісіндегі тісжегі үдерісін мұқият тексеріп, диагностикалауға мүмкіндік туды. Бұл индексті қолдану арқылы балалардағы бастапқы тісжегі диагностикасы және бір тісте тісжегінің зақымданулардың регрессиясына немесе тұрақтануына қол жеткізуге, ең аз хирургиялық араласумен шектелуге немесе тісжегімен зақымдалған тістерді уақтылы емдеуді бастауға мүмкіндік береді.

Біз 6 мен 15 жас аралығындағы 200 оқушының тістерінің нақты тісжегімен зақымдануын зерттеп, анықта-

дық. ICDAS индексі патологиялық үдерістің сатысына байланысты тісжегімен зақымданулардың құрылымын бағалауға мүмкіндік берді. Бұл әдіспен 4682 тіс зерттелді. Біз диагностиканың үш негізгі кезеңін ұстандық:

1. Тісжегіні анықтау.
2. Тісжегі үдерісінің даму кезеңін бағалау.
3. Тісжегі белсенділігін бағалау.

Бұл индексте тісжегіні анықтаудың негізгі әдісі визуалды тексеру болып табылады. Тексеруге қойылатын негізгі талаптар: тістерді алдын ала қақтардан тазалау, жақсы жасанды жарықтандыру, тістердің беттерін жеткілікті түрде кептіру мүмкіндігі. Баланың ауыз қуысындағы тістердің беткі қабаттары бағаланды. ICDAS индексіндегі сауыт тісжегіні анықтау кодтары зақымдану дәрежесіне байланысты 0-ден 6-ға дейін өзгереді: 0 коды - зақымдалмаған бет;

Код 1 - кіреукенің өзгеруінің алғашқы белгілері кептіруден кейін ғана көрінеді;

Код 2 – кіреукедегі айқын көрнекі өзгерістер;

Код 3 – дентиннің зақымдануынсыз кіреукенің ошақты зақымдануы;

Код 4 – түсі өзгерген дентиннің көрінуі (зақымданған немесе бұзылмаған кіреуке арқылы);

Код 5 – дентині боялған айқын тісжегі қуысы;

Код 6 – түсі өзгерген дентині бар кең тісжегі қуысы.

Тексеру алдында барлық мектеп оқушылары бақыланатын тіс тазалаудан өтті, тістердің қатты тіндері ылғалды күйде және қысқа мерзімді кептіруден кейін (шамамен 5 секунд) визуалды түрде бағаланды. Алынған мәліметтер сипаттамалық статистика әдістерімен өңделді. Сонымен қатар, тісжегі емес зақымданулардың, ауыз қуысының шырышты қабығының ауруларының таралуы және тісжақ ауытқуларының жиілігі зерттелді. Әр балаға ДДҰ картасы толтырылды.

#### Нәтижелер және оларды талқылау.

Негізгі топтағы балалардың стоматологиялық аурушандығы құрылымында негізгі орынды тісжегі мен оның асқынулары алады, ол балалардың 90,3%-да анықталды, Қызылорда қаласында – 89,1%, Арал қаласында – 90,1%, Шиелі ауылында – 91,7% құрады. Салыстырылатын топта тісжегінің таралуы – 81,0% құрады, оның ішінде Алматы облысында – 88,2 %, Алматы қаласында – 73,5%. Айта кету керек, тісжегі және оның асқынулары негізгі және салыстырылатын топтарда айтарлықтай жоғары пайызды алады. Бірақ Арал өңірінде тұратын балаларды кариес белсенділігінің дәрежесі бойынша бөлу кезінде Т.Ф.Виноградова (1987) барлық жас топтарында тісжегінің суб- және декомпенсацияланған түрлерінің таралуын атап өтті. Сонымен қатар, Алматы қаласының оқушыларында 1-суретке сәйкес тісжегінің компенсацияланған және субкомпенсацияланған түрі анықталды.

Тісжегі қарқындылығының салыстырмалы сипаттамасы Қызылорда қаласында тісжегі қарқындылығының 3,7 жоғары көрсеткіші уақытша тістемде тісжегінің таралуымен байланысты екенін көрсетті. Арал қаласында және Шиеліде тұрақты тістемде тісжегі қарқынды-

**Кесте 1** - Тісжегімен зақымдануды кодтар бойынша бөлу

| Код | % бөлу (n= 4682 тістер) |
|-----|-------------------------|
| 1   | 14%                     |
| 2   | 34,75%                  |
| 3   | 6,75%                   |
| 4   | 12,25%                  |
| 5   | 15,6%                   |
| 6   | 16,65%                  |

лығының жоғары көрсеткіштері сәйкесінше 3,5 және 3,8 құрайды. Бұл 2-суретке сәйкес тұрақты тістердің тісжегімен зақымданғанын көрсетеді.

Барлық жас топтарында Қызылорда облысының балаларындағы тісжегінің қарқындылығы салыстырылатын топқа қарағанда 1,2 есе жоғары (3,6 және тиісінше 2,8) екені анықталды. Бірақ сонымен бірге, ауыспалы тістемдегі тісжегінің қарқындылығы негізгі топта бір жарым есе жоғары болды (4,8 және 3,4), тісжегі және оның тұрақты тістемдегі асқынулары 3-суретке сәйкес 3,6 және 2,1 болды.

Біз Арал өңірінің аймақтарында бірінші және екінші тұрақты тістердің жағдайы ерекше аянышты, олардың болмауы тістеа биіктігінің бұзылуына әкелді. Бұл тістердің тісжегімен зақымдалуы 7 жастан басталып, 61% құрайды, кейін 10 жылдан кейін бұл тістердің сезімталдығы 100% құрайды. 14 жастан бастап балалар 46,4% жағдайда бұл тістерді жоғалта бастайды. Қызылорда қаласында 15-16 жас аралығындағы бұл тістердің түсуі 26,1% құрайтын жағдай біршама жақсырақ. Айта кету керек, тісжегінің асқынған түрлері 58,7%, бақылау тобымен салыстырғанда 25,3% құрайды.

Мектеп оқушыларында емдеуді қажет ететін ICDAS II жүйесі бойынша тұрақты тістердің тісжегімен зақымдану жиілігі туралы алынған мәліметтер 1-кестеде келтірілген.

Нақты тісжегімен зақымдану көбінесе окклюзиялық беттерде орналасатыны анықталды. Осылайша, шайнау беттерінің 78,2±1,52% нақты тісжегінен бос болды, бұл көрсеткіш ауызышілік және вестибулярлық беттер мен бұдырлар үшін айтарлықтай жоғары болды. Тістердің окклюзиялық, ауызышілік және вестибулярлық беттеріндегі қуыссыз тісжегілік зақымданулар (код 1, 2) тіс қуысының зақымдалуына (3, 4, 5, 6 кодтары) қарағанда жиірек анықталды. Бұл деректер 6-8 жастағы мектеп оқушыларының тістерінің тісжегімен зақымдануын консервативті емдеудің үлкен мүмкіндіктерін көрсетеді.

Пародонт аурулары 66,5%-ке кең таралған патология болды (бақылауда – 21,4%). Балалардағы жиектік пародонтты жіктеу құрылымы Т.Ф.Виноградова (1983) бойынша анықталды, ол 76,2% жағдайда созылмалы катаральды гингивиттен, созылмалы ошақты пародонтит – 13,6%, созылмалы жайылмалы пародонтит – 9,2%, 1,1% созылмалы гипертрофиялық пародонтиттен тұрады.

Көбінде 58,8% созылмалы катаральды гингивит анықталды, ал 80,1% жағдайда ауыз қуысының тазалығын сақтамау салдарынан болған. Салыстырылатын топта (Алматы және Алматы облысы) созылмалы катаральды гингивит 93,6% жағдайда диагностикаланды және негізгі пародонт ауруы болып табылды, негізгі аурумен салыстырғанда – 58,8%. Барлық жағдайларда ауыз қуысы тазалығының қанағаттанарлықсыз индексі (2,1±0,18), Шиллер - Писаревтің оң сынамасы байқалды, РМА индексі 27,6±0,92% құрады, бұл қызылиек тіндеріндегі қабынудың жеңіл дәрежесін көрсетеді. Негізгі

шағым – тіс тазалау және тамақтану кезінде қызыл иектің қанағыштығы. Науқастарды қарау кезінде, әдетте, жұмсақ қақтардың көп мөлшері, әсіресе тістердің мойын бөлігінде анықталады. Қызылиек жиегі қызарған, ісінген, зондтау кезінде қызылиек оңай қанайды. 13,5% (бақылауда – 5,3%) жағдайда тістердің орналасу және тістем ауытқулары, ауыз қуысының жұмсақ тіндерінің бекітілу ауытқулары, атап айтқанда ауыздың кіреберісінің таяздығы салдарынан ошақты пародонтит анықталды.

Біздің зерттеулеріміздің нәтижелері балалардың 91%-да ауыз қуысының жұмсақ тіндерінің бекітілу ауытқуларының жоғары таралуын анықтады (бақылауда – 26,2%). Негізгі шағымдар тамақтану және тістерді тазарту кезінде қызыл иектің қанағыштығы, негізінен төменгі орталық күрек тістердің қозғалғыштығы, патологиялық қозғалғыштық, қызыл иекте ыңғайсыздық болды. Қызыл иектің жиегінің аздап қалыңдауы объективті түрде анықталды, бұл қызыл иек бүртігінің гиперемиясы мен ісінуіне, пальпация кезінде қанағыштықтың болуына, әртүрлі дәрежедегі тістердің қозғалғыштығына байланысты. Науқастардың бұл тобында гигиеналық индекс 1,8±0,54 болды, Шиллер-Писарев сынамасы оң болды, РМА индексі 33,5±0,76% болды, бұл пародонттағы орташа қабыну процесін көрсетті. Пародонт ауруларының арасында пародонтиттің жайылмалы түрі 9,3% диагноз қойылған (бақылауда – 2,3%). Негізгі шағымдар – қанағыштық, қышу, ауыздан жағымсыз иіс, тамақтану кезінде ауырсыну болды. Гиперемия, ісіну, тіс-қызылиек бүртігінің қанағыштығы объективті түрде байқалды. Негізінен тіс аралық кеңістікте орналасқан терең емес пародонт қалталарының болуы, жұмсақ қақтардың, тіс үсті және асты шөгінділерінің жиналуы. Бірінші дәрежелі тістердің қозғалғыштығы, тістердің ығысуы жоқ; науқастың жалпы жағдайы бұзылмайды. Бұл топтағы науқастар үшін гигиеналық көрсеткіш 2,4±0,14, Шиллер-Писарев сынамасы оң, ПМА индексі 60,8±0,05%, бұл пародонттағы ауыр қабыну процесінің барын көрсетті.

Сондай-ақ созылмалы гипертрофиялық гингивит 1,0% жағдайда, негізінен жасөспірімдерде анықталды. Бұл патология жалған пародонт қалталарының пайда болуымен тіс-қызылиек бүртігінің өсуімен (гипертрофиясымен) жүрді. Бұл жағдайда тамақтану кезінде, жанау кезінде қызыл иектің ісінуі, гиперемиясы және қанағыштығы байқалды. Балаларға әртүрлі тістем ауытқулары (терең жарақаттық, айқасқан) диагнозы қойылды. Бұл санаттағы балаларда гигиеналық көрсеткіш 2,1±0,11 құрады, Шиллер-Писарев сынамасы оң, РМА индексі 28,9±0,05%-ға тең болды.

Арал аймағының балалары үшін тіс-қызылиек бүртігінің катаральды қабынуы және висмут интоксикациясына тән қызылиек асты жиегінің көкшіл-сұрғылт түсінің болуы тән екенін атап өткен жөн. Болжам бойынша, бұл шекара қызыл иектің шырышты қабатындағы висмуттың жинақталуының салдары болып табылады. Шиелі ауылындағы балалардың көпшілігінде ауыз қуы-

сын объективті тексеру кезінде ауыз қуысының шырышты қабатының құрауы фонында бозғылт немесе бозғылт қызыл иекті бүрткішелер анықталды. Бұл көріністер темір тапшылығы анемиясы бар балаларға тән. Тұрақты тістердің тісжегі емес зақымдануы балалардың 27,7%-да, көбінесе гипоплазия байқалды, бақылау тобында бір балада гипоплазия болды. 18,1% жағдайда бұл патология тісжегінің декомпенсацияланған түрімен күрделене түскенін атап өткен жөн.

Арал өңірі аймағына тән барлық балаларда кездесетін метеорологиялық хейлиттің болуы болды, олардың 19,8% эксфолиативті түрге ауысты [16, 20, 21]. Тісжақ ауытқуларының жиілігін зерттеу Қызылорда өңірінің балаларында тіс доғаларының ауытқулары (28,2%) және тістем ауытқулары (32,7%) жиынтықта басым болғанын көрсетті.

**Қорытынды.** Негізгі патология тісжегі және оның негізгі және салыстыру тобындағы асқинулары болды, сәйкесінше 90,3% және 80% құрады. Бірақ тісжегі үдерісінің белсенділік дәрежесі бойынша қызылордалық өңірдегі балалардың барлық жас топтарында тісжегінің суб - және декомпенсацияланған нысандарының таралуы байқалды, ал салыстыру тобында тісжегінің декомпенсацияланған және субкомпенсацияланған нысандары анықталды. Барлық жас топтарында Қызылорда облысының балаларындағы тісжегінің қарқындылығы салыстырылатын топқа қарағанда 1,2 есе жоғары (3,6 және тиісінше 2,8) екені анықталды. Арал қаласы мен Шиелі қаласында тұрақты тістемде тісжегі қарқындылығының жоғары көрсеткіштері тиісінше 3,5 және 3,8 болғанын атап өткен жөн.

ICDAS индексін қолдану тісжегімен зақымдануды ерте және дәл диагностикалаудың тиімді құралы болды, бұл әрбір жеке тісте тісжегілік зақымдануды анықтауға мүмкіндік берді. Айта кету керек, кіреукеңі өзгеруінің алғашқы визуалды белгілері тістердің 14%, кіреукеңі айқын визуалды өзгерістері - 34,75%, дентинге зақым келтірместен кіреукеңі ошақты зақымдануы - 6,75%. Тістегі бұл өзгерістер тісжегінің асқынбаған түрлерін көрсетеді, онда уақтылы емдеу және алдын-алу шаралары тісті сақтауға мүмкіндік береді. 6-8 жастағы мектеп оқушыларында тістің тісжегімен зақымдануының өзектілігінің салыстырмалы сипаттамасы олардың ең жиі окклюзиялық беттерде (62,96%) және ең сирек – апроксимальды беттерде (37,03%) орналасқандығын көрсетті. Негізгі топтағы балалардың пародонт ауруы 66,5% құрады (бақылауда - 21,4%). Арал өңірінің балаларында тіс-қызылиек бүртігінің катаральды қабынуы және қызылиек асты жиегінің көкшіл-сұр түсті жиегінің болуы тән болды, бұл қызылиек шырышты қабатында висмуттың жинақталуының салдары болып табылады [20, 21]. Жүйелі гипоплазия негізгі топтағы балалардың 27,7%-ын құрады, 18,1% жағдайда бұл патология тісжегінің декомпенсацияланған түрімен күрделене түскенін атап өткен жөн.

Тісжақ ауытқуының ауыр формаларының жоғары жиілігі негізінен уақытша тістердің де, тұрақты тістердің де, атап айтқанда бірінші тұрақты молярлардың ерте шығуымен байланысты. Сонымен қатар, балалардың 16%-да тісжақ ауытқуының дамуы мен өршуіне зиянды әдеттердің болуы (төменгі ерінді, саусақтарды сору және т.б.), 11,3%-да сымбаттың бұзылуы ықпал етті.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Гордеев Г. Трагедия Аральского моря // Тайны XX века, 2008. — № 24. — С. 5. 4. Текущий архив ПМГ ГЕФ (далее ТАПМГГЭФ). Национальная Стратегия Программы малых грантов Глобального Экологического Фонда в Узбекистане. — Ташкент, 2008. — С. 14.
- 2 Мамадалиев Ш. П. Агропромышленный комплекс Приаралья в условиях экологического неблагополучия: состояние и перспективы // Вестник ККО АН РУз. — Нукус, 2007. — № 1. — С. 49.
- 3 Абжанова А., Арынова Ж. Следы тяжелых металлов в наиболее употребляемых продуктах приаральского региона // Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки: Сб. статей по материалам XV междунар. студ. науч.-практ. конф. — Новосибирск: 2014. - № 1(15). — С.45-50.
- 4 Садовникова Л.К., Орлов Д.С., Лозановская И.Н. Экология и охрана окружающей среды при химическом загрязнении. М: Высш. шк., 2006. — 334 с.
- 5 Сведения о содержании тяжелых металлов и некоторых химических веществ, и продуктов питания и воде за 2009, 2010, 2011 гг. - Кызылорда. Обл.СЭС. — 10 с.
- 6 Хасенова К.Х., Байжанова Н.С., Рослякова Е.М., Игибаева А.С., Бисерова А.Г. Экологический мониторинг Аральского региона, влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на организм// Международный журнал экспериментального образования. — 2014. — № 5 (часть 2) — С. 18-20.
- 7 Материалы Агентства МФСА (Узбекистан). История создания Международного фонда спасения Арала. [http://www.aral.uz/ru/a\\_001.htm](http://www.aral.uz/ru/a_001.htm). 14. Материалы ИК МФСА. ПБАМ-2. <http://ec-ifas.org/index.php/ru/2010-05-17-12-51-57/asbp-2/80-2?format=pdf>.
- 8 Давлетов С. Р. Проблема Арала и Приаралья: вчера и сегодня // Молодой ученый. — 2014. — №2. — С. 634-636. — URL <https://moluch.ru/archive/61/9136/> (дата обращения: 14.09.2018).
- 9 Самуратова Р.Б. Клинические и внутриклеточные маркеры наследственной и приобретенной патологии у детей в экологический неблагоприятных регионах: автореф. дис. ...канд. мед.наук. — Алматы: 1996. - 22 с.
- 10 Безрукова И.В., Грудянов А.И. Классификация агрессивных форм воспалительных заболеваний пародонта.// Стоматология. - 2002. - № 5. - С. 45-47.
- 11 Перязева Е.Г., Плюсин А.М., Гунин В.И. Миграция тяжелых металлов в окружающей среде.ж.//Экология и промышленность России. 2001.— С. 29-31.
- 12 Текущий архив ПМГ ГЕФ (далее ТАПМГГЭФ). Национальная Стратегия Программы малых грантов Глобального Экологического Фонда в Узбекистане. Ташкент. — 2008. — С. 14.
- 13 Популярная экологическая энциклопедия Республики Узбекистан. Ташкент. — 2008. — Т. 1. — С. 94.
- 14 Электронный научный журнал «Личность в меняющемся мире: Здоровье, Адаптация, Развитие» [www.humjournal.ru](http://www.humjournal.ru) / E-mail: [humjournal@rsgmu.ru](mailto:humjournal@rsgmu.ru). 2013 / 1.
- 15 Болезни слизистой оболочки полости рта и губ. Клиника. Диагностика и лечение. Атлас и руководство: К. Барк, В. Бургорф, Н. Хеде — Москва, Медицинская литература: 2011 г.- 438 с.
- 16 Ермуханова Г.Т., Машырыков К.С., Нурлы Р.Б., Федоров Д.Е., Кисмет Г.С. Состояние стоматологического статуса детей Мангистауской области и пути улучшения // Вестник КазНМУ. — 2015. - №1. - С.447-553.
- 17 Аврамова О.Г., Пахомова Ю.В. Стоматологический статус у умственно отсталых детей, проживающих в организованном детском коллективе. — Стоматология. — 2016; 95 (3): 52—5.
- 18 Рысбаева Ж.И., Г.Т. Ермуханова, Каркимбаева Г.А. Стоматологический статус у детей в кризисной зоне Приаралья.// Вестник КазНМУ. — 2018. - №3. - С.36-39.

- 19 Рысбаева Ж.И., Юй Р.И., Менчишева Ю.А. Клинико-лабораторное обоснование воспаления тканей пародонта, и профилактика у детей подростков в кризисной зоне Приаралья. – Алматы: 2020. - С.202.  
 20 Рысбаева Ж.И., Ермуханова Г.Т., Каркимбаева Г.А., Коробкина Т.В., Супиев Т.К. Профилактика стоматологических заболеваний у детей и подростков с учетом экологических факторов. Учебное пособие. – Алматы: 2019. - С.155.

# REFERENCES

- 1 Gordeev G. Tragediya Aral'skogo morya // Tajny HKH veka, 2008. — № 24. — S. 5. 4. Tekushij arhiv PMG GEF (dalee TAPMGGEF). Nacional'naya Strategiya Programmy mal'yx grantov Global'nogo Ekologicheskogo Fonda v Uzbekistane. — Tashkent, 2008. — S. 14.
- 2 Mamadaliyev SH. P. Agropromyshlennyy kompleks Priaral'ya v usloviyax ekologicheskogo neblagopoluchiya: sostoyaniye i perspektivy // Vestnik KKO AN RUZ. — Nukus, 2007. — № 1. — S. 49.
- 3 Abzhanova A., Arynova ZH. Sledy tyazhelykh metallov v naibolee upotrebyaemykh produktakh priaral'skogo regiona // Nauchnoye soobshchestvo studentov XXI stoletiya. Estestvennyye nauki: Sb. statey po materialam XV mezhdunar. stud. nauch.-prakt. konf. — Novosibirsk: 2014. - № 1(15). — S.45-50.
- 4 Sadvonikova L.K., Orlov D.S., Lozanovskaya I.N. Ekologiya i ohrana okruzhayushchej sredy pri himicheskom zagryaznenii. M: Vyssh. shk., 2006. — 334 s.
- 5 Svedeniya o soderzhanii tyazhelykh metallov i nekotorykh himicheskikh veshchestv, i produktov pitaniya i vode za 2009, 2010, 2011 gg. - Kyzylorda. Obl.SES. — 10 s.
- 6 Hasenova K.H., Bajzhanova N.S., Roslyakova E.M., Igibaeva A.S., Biserova A.G. Ekologicheskij monitoring Aral'skogo regiona, vliyaniye neblagopriyatnykh faktorov okruzhayushchej sredy na organizm // Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. — 2014. — № 5 (chast' 2) — S. 18-20.
- 7 Materialy Agentstva MFSA (Uzbekistan). Istoriya sozdaniya Mezhdunarodnogo fonda spaseniya Arala. [http://www.aral.uz/ru/a\\_001.htm](http://www.aral.uz/ru/a_001.htm). 14. Materialy IK MFSA. PBAM-2. <http://ec-ifas.org/index.php/ru/2010-05-17-12-51-57/asbp-2/80-2?format=pdf>.
- 8 Davletov S. R. Problema Arala i Priaral'ya: vchera i segodnya // Molodoy ucheniy. — 2014. — №2. — S. 634-636. — URL <https://moluch.ru/archive/61/9136/> (data obrashcheniya: 14.09.2018).
- 9 Samuratova R.B. Klinicheskie i vnutrikletochnye markery nasledstvennoj i preobretennoj patologii u detej v ekologicheskij neblagopriyatnykh regionah: avtoref. dis. ...kand. med.nauk. — Almaty: 1996. - 22 s.
- 10 Bezrukova I.V., Grudyanov A.I. Klassifikatsiya agressivnykh form vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta. // Stomatologiya. - 2002. - № 5. - S. 45-47.
- 11 Peryazeva E.G., Plyusnin A.M., Gunin V.I. Migratsiya tyazhelykh metallov v okruzhayushchej srede.zh. //Ekologiya i promyshlennost' Rossii. 2001.— S. 29-31.
- 12 Tekushij arhiv PMG GEF (dalee TAPMGGEF). Nacional'naya Strategiya Programmy mal'yx grantov Global'nogo Ekologicheskogo Fonda v Uzbekistane. Tashkent. — 2008. — S. 14.
- 13 Populyarnaya ekologicheskaya enciklopediya Respubliki Uzbekistan. Tashkent. — 2008. — T. 1. — S. 94.
- 14 Elektronnyy nauchnyy zhurnal «Lichnost' v menyayushchemsya mire: Zdorov'e, Adaptatsiya, Razvitiye» [www.humjournal.ru/](http://www.humjournal.ru/) E-mail: [humjournal@rzgmu.ru](mailto:humjournal@rzgmu.ru) 2013 / 1.
- 15 Bolezni slizistoy obolochki polosti rta i gub. Klinika. Diagnostika i lechenie. Atlas i rukovodstvo: K. Bark, V. Burgorf, N. Hede — Moskva, Medicinskaya literatura: 2011 g.- 438 s.
- 16 Ermuhanova G.T., Mashrykov K.S., Nurlu R.B., Fedorov D.E., Kismet G.S. Sostoyaniye stomatologicheskogo statusa detej Mangistauskoj oblasti i puti uluchsheniya // Vestnik KazNMU. — 2015. - №1. - S.447-553.
- 17 Avraamova O.G., Pahomova YU.V. Stomatologicheskij status u umstvenno otstalykh detej, prozhivayushchih v organizovanom detskom kollektive. — Stomatologiya. — 2016; 95 (3): 52—5.
- 18 Rysbaeva ZH.I., G.T. Ermuhanova, Karkimbaeva G.A. Stomatologicheskij status u detej v krizisnoj zone Priaral'ya. // Vestnik KazNMU. — 2018. - №3. - S.36-39.
- 19 Rysbaeva ZH.I., YUJ R.I., Menchisheva YU.A. Kliniko-laboratornoye obosnovaniye vospaleniya tkanej parodonta, i profilaktika u detej podrostkov v krizisnoj zone Priaral'ya. — Almaty: 2020. - S.202.
- 20 Rysbaeva ZH.I., Ermuhanova G.T., Karkimbaeva G.A., Korobkina T.V., Supiev T.K. Profilaktika stomatologicheskikh zabolevaniy u detej i podrostkov s uchetom ekologicheskikh faktorov. Uchebnoye posobie. — Almaty: 2019. - S.155.

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

**Мүдделер қақтығысы** — мәлімделген жоқ.

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

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

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** — не заявлен.

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

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

**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.

*Сведения об авторах*

**Каркимбаева Гульшахар Абдикапбаровна** <https://orcid.org/0000-0002-2682-7001>, кандидат медицинских наук, КазНУ им.Аль-Фараби, кафедра клинических специальностей Высшей Школы Медицины и Общественного здравоохранения, E-mail [gulshahar\\_07@mail.ru](mailto:gulshahar_07@mail.ru)

**Рысбаева Жанагул Ибраевна** <https://orcid.org/0000-0001-5542-0684>, кандидат медицинских наук, доцент, КазНУ им.Аль-Фараби, кафедра клинических дисциплин Высшей Школы Медицины и Общественного здравоохранения E-mail [rysbaeva\\_888@mail.ru](mailto:rysbaeva_888@mail.ru)

**Досбердиева Гулбану Турмахановна** <https://orcid.org/0000-0002-2560-6370>, магистр, ст.преподаватель, КазНУ им.Аль-Фараби, кафедра клинических специальностей Высшей Школы Медицины и Общественного здравоохранения E-mail [gulbanu.dos@mail.ru](mailto:gulbanu.dos@mail.ru)

ӨОЖ 616.085  
DOI

<sup>1</sup>Қ.Р.КУНЕСHOV, <sup>1</sup>Ш.М.СЕЙДИНОВ, <sup>1</sup>Н.С.ЖАНАБАЕВ, <sup>1</sup>М.М.МАРАТҰЛЫ

<sup>1</sup>Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

## БАЛАЛАРДАҒЫ ГИДРОЦЕЛЕ КЕЗІНДЕГІ ДӘСТҮРЛІ ОПЕРАЦИЯЛАР МЕН СКЛЕРОТЕРАПИЯНЫ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ

**Түйін:** Мақалада балалардағы гидроцеле кезінде склеротерапияның дәстүрлі әдістері мен салыстырмалы талдауы жүргізілді. Талдау бірінші сессиядан кейін склеротерапияның тиімділігі 95%, екінші сессиядан кейін-98% құрады. 2 (8%) емделушіге одан әрі склеротерапиядан бас тартуына байланысты сәтсіз емнің үшінші сеансынан кейін ашық операция жасалды. Операциядан кейінгі асқынулар: эпидидимит, орхит, гематома, жараның супдурациясы, қызба, тігістердің бөлінуі, қан кету, ісіну және сіңір мен ұрық шылбырының инфильтрациясы дәстүрлі операциялардан кейін 2 есе жиі кездеседі. Алынған емдеу нәтижелері дәстүрлі әдістермен салыстырғанда склеротерапияның минималды инвазивтілігі мен тиімділігін көрсетеді. Склеротерапияның жетілдірілген әдісі этоксиосклерол перепартын қынаптық қабыққа әсерін ұзарту және қынаптық қабықтың жапырақшаларын жабыстырып құрсақ қуысы мен ұма арасындағы саңылауды бітеу үшін оңтайландырылған склерозантты енгізуден тұрады.

**Түйінді сөздер:** гидроцеле, склеротерапия, хирургиялық емдеу, гидроцеле пункциясы.

<sup>1</sup>К.Р.Кунешов, <sup>1</sup>Ш.М.Сейдинов, <sup>1</sup>Н.С.Жанабаев, <sup>1</sup>М.М.Маратұлы  
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа  
Ахмеда Яссауи, Туркестан, Казахстан

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТРАДИЦИОННЫХ ОПЕРАЦИЙ И СКЛЕРОТЕРАПИИ ПРИ ГИДРОЦЕЛЕ У ДЕТЕЙ

**Резюме:** В статье проведен сравнительный анализ традиционных методов и склеротерапии гидроцеле у детей объемом более 30 мл. Анализ показал, что эффективность склеротерапии после первого сеанса составила 95%, после третьего сеанса – 98%. В связи с отказом от дальнейшей склеротерапии 2 (8%) пациентам после третьего сеанса безуспешной терапии выполнена открытая операция. Послеоперационные осложнения: эпидидимит, орхит, гематома, нагноение раны, лихорадка, расхождение швов, кровотечение, отек и инфильтрация мошонки и семенного канатика встречались почти в 2 раза чаще после традиционных операций. Полученные результаты лечения показывают минимальную инвазивность и эффективность склеротерапии по сравнению с традиционным методом.

**Ключевые слова:** гидроцеле, склеротерапия, оперативное лечение, пункция гидроцеле.

<sup>1</sup>K.R.Kuneshov, <sup>1</sup>SH.M.Seydinov, <sup>1</sup>N.S.Zhanabaev,  
<sup>1</sup>M.M.Maratovich

<sup>1</sup>Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University,  
Turkistan, Kazakhstan

### COMPARATIVE ANALYSIS OF TRADITIONAL OPERATIONS AND SCLEROTHERAPY FOR HYDROCELE IN CHILDREN

**Resume:** The article conducted a comparative analysis and traditional methods of hydrocele sclerotherapy in children with a volume of more than 30 ml. The analysis showed that the effectiveness of sclerotherapy after the first session was 72%, after the second session-92%. 2 (8%) patients underwent open surgery after the third session of unsuccessful treatment due to the refusal of further sclerotherapy. Postoperative complications: epididymitis, orchitis, hematoma, suppuration of the wound, fever, suture detachment, bleeding, swelling and infiltration of the tendon and seminal vesicles are 2 times more common after traditional operations. The results of the treatment obtained show minimal invasiveness and effectiveness of sclerotherapy in comparison with traditional methods.

**Key words:** hydrocele, sclerotherapy, operative treatment, hydrocele puncture.

**Кіріспе.** Гидроцеле мәселесі өзекті болып қалуда. Бұл аурудың кең таралуына және емдеу әдісін таңдауға қатысты ортақ пікірдің болмауына байланысты. Гидроцеле жас балаларда 10% жағдайда тіркелді [1,2]. Іш қуысымен байланысатын және байланыспайтын туа біткен гидроцеле бар [3,4]. Туа біткен гидроцеле көбінесе құрсақ қуысының қынаптық қабатының дұрыс жетілмеуімен байланысты, нәтижесінде іш қуысынан сұйықтық ұрықтың мембраналарына ағып, сол жерде жиналуы мүмкін. Әдетте, мұндай патологиямен хирургиялық араласу 18-24 ай ішінде жүзеге асырылады [5,6]. Жүре пайда болған гидроцеле идиопатиялық шығу тегі бар және ер адамның өмірінде кез-келген уақытта пайда болуы мүмкін. Жүре пайда болған гидроцеле, өз кезегінде, бастапқы (немесе идиопатиялық) және қайталама (немесе реактивті, симптоматикалық) болуы мүмкін, себептері жарақаттар, ісіктер, инфекциялар, қабыну аурулары болуы мүмкін. Гидроцеле ретро-перитонеальді фиброз кезінде, Кавасаки ауруының лимфомасы кезінде варикоцеле бойынша операциядан кейін пайда болуы мүмкін [7,8,9].

Біздің дәстүрлі операциялармен склеротерапияны салыстырмалы талдау жүргізетін гидроцеле, балалардағы туа пайда болған іш қуысымен байланысқан гидроцелені емдеу туралы айтылатын болады [10,11].

Гидроцелені дәстүрлі әдістермен хирургиялық емдеу нәтижесінде орындалатын операция түріне байланысты асқынулардың үлкен пайызы (эпидидимит, орхоэпидидимит, операциядан кейінгі гематома, ұманың тіндерінің ісінуі) тіркелді. Лорд операциясы кезінде асқынулар 10,6% жағдайда, Рассо операциясы – 33,6%, Рассо операциясы – 52,3% жағдайда [12,13,14] байқалады. Дәстүрлі операциялардың қанағаттанарлықсыз нәтижелері, пациенттерде қатар жүретін аурулар болған кезде, сондай-ақ жас ерлерде емделушілерде операция әдісін таңдаудағы қиындықтар бейнеэндоскопиялық операцияларды ғана емес, лазерлік және радиотолқынды скальпельдер арқылы операцияларды да пайдалануға мүмкіндік берді [15,16,17]. Зиянсыз болғанына қарамастан, гидроцеле көбінесе косметикалық ақаулармен, қозғалыс кезіндегі ыңғайсыздықпен, зәр шығару және жыныстық қатынас кезінде және көбінесе пациенттердің өмір сүру сапасын едәуір нашарлатын ауырсынумен көрінеді. Байланыспаған гидроцеле, ұрықтың қанмен қамтамасыз етілуін бұзады, кейде қатты ауырсынуды тудырады, осыған байланысты ұма ауруларына жедел тексерілуі қажет [Dagrosa L. M., 2015; Biggs d et al., 2017; Schröder A., 2017].

Минималды инвазивті әдістердің бірі-склеротерапия, өйткені әдебиеттерге сәйкес склерозды затты қолдану қауіпсіз. [18,19]. Склеротерапияның механизмі көптеген склерозанттарды қолданғандағыға ұқсас және қабыну жасушалық реакциясының бөгде затымен ынталандырумен байланысты, бұл өздігінен қынаптық қабығының жапырақтарының жабысуына әкеледі. Тетрациклин, бетадин (поливи - Дон-йод), полидоканол, натрий тетрадецил сульфаты, этаноламин, фенол, 96%

этил спирті склерозды заттар ретінде тиімді. Көптеген авторлардың пікірінше, склерозанттар қатты ауырсынуды, некрозды және сіңір мен ұрық тіндерінің қабынуын тудырмауы керек, сонымен қатар улы емес болуы керек [9]. Сонымен қатар, жас еркектерде склерозант енгізілгеннен кейін репродуктивті функцияны сақтау қажет [20].

Гидроцеле көлемі ұлғайған сайын, сондай-ақ рецидивті гидроцеле кезінде ұманың қуысына этоксисклеролды енгізу еселігі 2 есеге дейін артатыны белгілі, бұл асқыну жиілігінің өспеуіне себепші болады.

Мақсаты. Біздің зерттеуіміздің мақсаты гидроцеле көлемі 50 мл-ден асатын пациенттердегі дәстүрлі операциялар мен склеротерапияның нәтижелерін салыстыру болады.

**Материалдар мен әдістер.** Емдеу жұмысы 2020-2021 жылдар аралығындағы 93 гидроцеле пациенттерін тексеру және емдеу нәтижелеріне негізделген. Сонымен қатар, көлемі 30 мл-ге дейінгі гидроцелді емдеу нәтижелеріне ретроспективті талдау жүргізілді және дәстүрлі түрде жасалды. Науқастар екі топқа бөлінді: I топ – көлемі 30 мл астам гидроцелесі бар, Рассо дәстүрлі операцияларын (ТҚ) жүргізген 53 пациент; II топ-көлемі 30 мл астам гидроцелесі бар, склеротерапия (СТ) орындалған 40 пациент.

Науқастардың жасы 6 айдан 10 жасқа дейін өзгерді. Гидроцеле диагнозы физикалық әдістер, диафаноскопия және жыныс ағзаларының УДЗ негізінде расталды. Зерттеуден гематоцеле, ұманың гематомалары және гидроцелдің басқа да күмәнді жағдайлары бар науқастар шығарылды.

6 (8,5%) пациентте операцияның орындалу себептері: косметикалық ақау, 14 – те (20,5%) – ұмадағы жайсыздық және ауырлық, 16 – да (23,9%) – ұмадағы және аталық бездегі ауырсыну шәует шылбыры жүрісі бойынша иррадиациямен, 15-те (19,6%) - жыныстық қатынас кезінде жайсыздық және 31-де (27,7%) - біріктірілген себептер.

Бақылау физикалық және ультрадыбыстық зерттеулер барлық науқастарға пункция мен склеротерапиядан кейін операциядан кейін 1 айдан 7 айға дейін жүргізілді. Репродуктивті жастағы науқастар операциядан кейінгі алғашқы айларда апта сайын ұрықтың және оның қан айналымының жағдайын бағалау үшін ультрадыбысты зерттеу жасадық.

Көлемі 30 мл-ден асатын гидроцеле бар пациенттерді таңдау үшін негіз үлкен көлемді гидроцелді емдеудің ең нашар нәтижелерін талдау болды.

Зерттеу екі кезеңде жүргізілді. I кезеңде біз гидроцелді емдеудің дәстүрлі әдістерінің нәтижелерін ретроспективті түрде талдадық және операциядан кейінгі асқынулар мен қайталанулардың едәуір көп мөлшері 30 мл-ден асатын гидроцеле бар науқастарда болғанын анықтадық (кесте.1). Талдау нәтижелері ТҚ-дан кейінгі асқынулардың пайызы 30 мл-ден астам гидроцелесі бар пациенттерге қарағанда 30 мл-ден кем гидроцелесі бар пациенттерде шамамен 3 есе төмен екен

дігін көрсетеді.

II кезеңде 53 науқасқа жүргізілген дәстүрлі операциялар мен 40 склеротерапия нәтижелері талданды. Негізінен Рассо операциясы және сирек Бергман қолданылды. Бергман операциясының қажеттілігі инфилтративті өзгерістерді және ұрықтың мембраналарының қалыңдатылуын талап ететін үлкен көлемді гидроцелдің болуына байланысты.

Склеротерапия әдістемесі гидроцелдің мөлшері мен көлеміне байланысты 0,3-0,5 мл этоксиосклеролды енгізуге, ішіндегісін эвакуациялауға, инені УДЗ-бақылаумен ұманың пункциясын, лидокаинмен ұрық шылбырын қоршауды қамтыды. Этоксиосклеролдың экспозициясы 20-30 минутты құрады, содан кейін ол енгізілген ине арқылы ұмадан эвакуацияланды.

**Нәтижелер және оларды талқылау.** Қолданылатын әдіске қарамастан, операциядан кейінгі бірінші тәулікте барлық пациенттерде гидроцелдің жоғалуы тіркелді. I топтағы пациенттерде эвакуацияланған сұйықтықтың орташа көлемі  $414,00 \pm 50,53$  мл, II –  $346,72 \pm 28,87$  мл құрады.

II топтағы 18 (72%) пациентте склеротерапияның бірінші сеансынан кейін емдеу тиімді болды, 5 (20%) пациентке қайталап сеанс және 3 сеанс – 4 (16%) өткізілді. 2 (8%) одан әрі склеротерапиядан бас тартуына байланысты пациенттерге сәтсіз терапияның 3-сеансынан кейін ашық операция жасалды (кесте. 2).

Склеротерапиядан кейін 1 (4,0%) пациентте қызба бар эпидидимит тіркелді, бұл Бактерияға қарсы және қабынуға қарсы ем жүргізу қажеттілігін тудырды. ТҚК кейін

**Кесте 1** - Көлеміне байланысты гидроцелесі бар пациенттердегі дәстүрлі операциялардың нәтижелері

| Асқынулар     | Гидроцеле көлемі, мл |      |                     |       |
|---------------|----------------------|------|---------------------|-------|
|               | 30-ға дейін (n=30)   |      | 30-дан астам (n=38) |       |
|               | абс.                 | %    | абс.                | %     |
| Эпидидимит    | 2                    | 6,3  | 8                   | 21,1  |
| Гематома      | 1                    | 3,3  | 3                   | 7,9   |
| Қызба         | 2                    | 6,3  | 6                   | 15,8  |
| Ұманың ісінуі | 15                   | 50   | 28                  | 73,7  |
| Барлығы       | 20                   | 65,9 | 45                  | 118,4 |

**Кесте 2** - Склеротерапия нәтижелері

| Нәтижесі                                  | Пациенттер саны (n=25) |               |
|-------------------------------------------|------------------------|---------------|
| Толық емдік әсері<br>1-ші сессиядан кейін | абс                    | %             |
|                                           | 18                     | 72            |
| Толық емдік әсері<br>2-ші сессиядан кейін | 21                     | 80,1          |
| Толық емдік әсері<br>2-ші сессиядан кейін | 23                     | 92,0          |
| Инъекцияның орташа саны                   | $1,4 \pm 0,3$          | $1,4 \pm 0,3$ |
| Барлық рәсімдер                           | 62                     |               |

**Кесте 3** - Гидроцелді хирургиялық емдеудің әртүрлі әдістерінен кейінгі асқынулар

| Асқынулар                                             | Емдеу әдісі |     |      |      |
|-------------------------------------------------------|-------------|-----|------|------|
|                                                       | СТ          |     | ТО   |      |
|                                                       | абс.        | %   | абс. | %    |
| Эпидидимит, орхит                                     | 1           | 4,0 | 12   | 20,1 |
| Гематома                                              | -           | -   | 4    | 6,9  |
| Жараның суптурациясы                                  | -           | -   | 4    | 6,9  |
| Қызба                                                 | 2           | 8,0 | 12   | 20,1 |
| Тігістердің ажырауы                                   | -           | -   | 2    | 3,4  |
| Қан кету                                              | -           | -   | 2    | 3,4  |
| Ұманың ісінуі және инфильтрациясы операциядан кейінгі | 25          | 100 | 42   | 72,4 |
| Ұманың ісінуі және инфильтрациясы 1 айдан кейін       | 1           | 4,0 | 38   | 65,5 |

11 (20,2%) пациентте эпидидимиттер және эпидидимоорхиттер пайда болды, осыған байланысты қосымша Бактерияға қарсы және қабынуға қарсы ем жүргізілді. Ұманың гематомалары және жараның іріңдеуі тек 4 (6,9%) пациентте ТҚ кейін пайда болды, оның ішінде 2 (3,5%) гематомасы бар емделушілерге жараны тексеру және оны ұманың қуысынан эвакуациялау, 2 (3,5%) – гематоманы пункциялау және дренаждау қажет болды. 2 және одан да көп тәулік ішінде шығу тегі белгісіз қызба склеротерапиядан кейін 2 (4,1%) пациентте және ТҚК (кесте) кейін 12 (20,1%) пациентте тіркелген. 3).

Склеротерапиядан кейін барлық пациенттерде этоксисклеролды енгізуге реакция ретінде әртүрлі дәрежедегі ұманың ісінуі мен қызаруы байқалды. Бұл көріністер пациенттерге ерекше алаңдаушылық тудырмады. 2-3 аптадан кейін ісіну мен қызару едәуір азайып, айдың аяғында жоғалып кетті. 42 (72,4%) пациенттерде дәстүрлі операциялардан кейін пациенттердің көпшілігінде 2 айдан астам уақытқа созылатын ұманың ісінуі, қызаруы және инфильтрациясы диагнозы қойылды. Сонымен қатар, 2 (3,4%) пациенттерде кейіннен тігістер бөлініп, екінші ретті қолдану керек болды. Эпидидимоорхит, гематома, іріңдеу және қызбасы бар барлық пациенттерге зақымданған жердің локализациясын анықтау және іріңді-қабыну процестерін болдырмау мақсатында УДЗ орындалды.

"Зиянсыз" болғанына қарамастан, гидроцеле көбінесе косметикалық ақаулармен, қозғалыс кезіндегі ыңғайсыздықпен, зәр шығару және жыныстық қатынас кезінде және көбінесе пациенттердің өмір сүру сапасын едәуір нашарлататын ауырсынумен көрінеді. Күшті гидроцеле, ұрықтың қанмен қамтамасыз етілуін бұзады, кейде қатты ауырсынуды тудырады, осыған байланысты сіңірді шұғыл тексеру қажет болады [14,15]. Біздің науқастарымыздың ішінде тек 4 балада 3-тен 10 жасқа дейінгі балалар ұрықтандыру функциясына қызығушылық танытты. Бұл науқастар склеротера-

пияға дейін және одан кейін УДЗ мен зерттелді, сперматозоидтардың саны, қозғалғыштығы мен морфологиясында айтарлықтай айырмашылықтар анықталған жоқ. Барлық пациенттерде ұманың ағзаларының бақылау УДЗ аталық бездер мен қосалқылар өлшемдерінің, құрылымының патологиялық өзгерістерін анықтаған жоқ. Бұл деректер этоксисклеролмен склеротерапияның қауіпсіздігін растайды [16,17,18].

Осылайша, біз алған нәтижелер склеротерапияның асқынуларының аздығына қарамастан, пациенттердің белгілі бір саны емделу уақытын едәуір ұзартатын қайталанатын сессияларды қажет етеді. Гидроцелді, әсіресе склеротерапияны емдеу әдісін таңдағанда, пациенттер әдістің минималды инвазивтілігі туралы ғана емес, сонымен қатар оның кемшіліктері туралы да хабардар болуы керек [19,20].

**Қорытынды.** Осылайша, біз алған нәтижелер склеротерапиядан соң асқынулардың аздығына қарамастан, пациенттердің белгілі бір саны емделу уақытын едәуір ұзартатын қайталанатын сеанстарды қажет етеді. Гидроцелді, әсіресе склеротерапияны емдеу әдісін таңдағанда, пациенттер әдістің минималды инвазивтілігі туралы ғана емес, сонымен қатар оның кемшіліктері туралы да хабардар болуы керек.

Склеротерапияның жетілдірілген әдісі аталық ұрық безінің тініне теріс әсер етпейді, керісінше паренхиманың қанмен қамтамасыз етілуі мен лимфа ағымының жақсаруына ықпал етеді, бұған аталық ұрық безінің морфологиялық зерттеулерінің нәтижелері, аталық ұрық безінің көлемінің қалыпқа келуі, қан ағымының орташа жылдамдығы және доплерография деректері бойынша төзімділік индексі, сондай-ақ спермограмма параметрлерінде сенімді өзгерістердің болмауы дәлел бола алады. Балалардағы гидроцеле кезінде склеротерапияның жетілдірілген әдісін қолдана отырып, науқастарды емдеудің нәтижелері негізінде аурудың қайталану қаупін азайтуға болады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Буадзе М.И. К вопросу оперативного лечения водянки яичка в детском возрасте. Мат. 41-й конференции, посвященной 60-летию ВЛКСМ. Тбилиси, 1978. С. 113–114.
- 2 Малышева Т.Ф., Балашов А.Т., Малышев В.А. Склеротерапия жидкостных образований органов мошонки под ультразвуковым контролем. Андрол и генихир 2005;2:50–3.
- 3 Iannicelli E., Sessa B., Saporì A. et al. Scrotal ultrasound: anatomy and pathological findings. ClinTer 2013 Jan;164(1):e63–75.
- 4 Dagrosa, L. M. Tension Hydrocele: An Unusual Cause of Acute Scrotal Pain / L. M. Dagrosa, K. S. McMenemy, V. M. Pais // *PediatrEmerg Care.* – 2015. – No. 31(8). – P. 584–585.
- 5 Singh H. Traditional phytotherapy for the treatment of hydrocele in Odisha, India. *AncSci Life* 2012 Jan;31(3):137–40.
- 6 Жукова, М. Н. Травмы и хирургические заболевания органов таза и наружных половых органов / М. Н. Жукова. – Л.: Медицина, 1969. – С. 332.
- 7 Тиктинский О.Л. Андрология / О.Л. Тиктинский, С.Н. Калинина, В.В. Михайличенко. – М.: МИА, 2010. – 576 с.
- 8 Aspiration and sclerotherapy versus hydrocoelelectomy for treating hydrocoeles /B. Shakiba [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – Nov, Vol. 13. – P. 11.
- 9 Попов, А.И. Хирургическое лечение гидроцеле у пациентов пожилого и старческого возраста / А.И. Попов, С.М. Юрчук, В.И. Островский// *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* – 2003. – № 3. – С.23-28.
- 10 Жукова, М.Н. Травмы и хирургические заболевания органов таза и наружных половых органов/ М.Н. Жукова. – Л.: Медицина, 1969. – С. 332.
- 11 Довгилев Н.В. Хирургическое лечение гидроцеле с применением радиоволнового скальпеля: автореф. дис. канд. мед. наук. – Тверь, 2010. – 24 с.
- 12 Application of a Laparoscopic, Single-port, Double-needle Technique for Pediatric Hydroceles With Multiple Peritoneal Folds: A Trial From a Single-center 5-Year Experience/ Y.Peng [et al.] // *Urology.* – 2015. – Jun; Vol. 85(6). – P. 1466-1470.
- 13 Sim S.R. Minimal Hydrocoelelectomy with the aid of scrotolescope: a ten-year experience / S.R. Sim // *IntBraz J Urol.* – 2015. – Jan-Feb; Vol. 41(1). – P. 184.
- 14 The use of TPA in combination with alcohol in the treatment of the recurrent complex hydrocele / M.J. Metcalfe [et al.] // *Can UrolAssoc J.* – 2014. – May; Vol. 8(5-6). – P. 445-448.

- 15 Francis, J.J. Aspiration and Sclerotherapy: a Nonsurgical Treatment Option for Hydroceles / J.J. Francis, L.F. Levine // J Urol. – 2012. – Nov, Vol. 6. – P. 5440-5473.
- 16 Склеротерапия жидкостных образований органов мошонки под ультразвуковым контролем/ Т.Ф. Малышева [и др.]// Андрология и генитальная хирургия. – 2005. – №2. – С. 50-53.
- 17 Довгилев, Н. В. Хирургическое лечение гидроцеле с применением радионожоскальпеля :автореф. дис. ... канд. мед. наук / Довгилев Н. В. – Тверь, 2010. – 24 с.
- 18 Яценко, О. К. Оценка репродуктивного здоровья юношей и подростков по результатам первичной постановки на воинский учёт / О. К. Яценко, А. А. Жук, К. Г. Громов // Тезисы докладов 1 конгресса профессиональной ассоциации андрологов России. – Кисловодск, 2001. – С. 224.
- 19 Гринёв, А. В. Лечение гидроцеле с применением плазменного скальпеля :дис. ... канд. мед. наук / А. В. Гринёв, В. Е. Сердюцкий, Д. С. Ефременков. – Смоленск, 2005. – 77 с.
- 20 Soeken, T. Abdominoscrotal hydrocele presenting as abdominal pain and mass after trans-scrotal hydrocelectomy. [Case Reports] / T. Soeken, E. Hodgman, S. Megison // J Pediatr. – 2015. – No. 166(6). – P. 1546.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

*Сведения об авторах*

**Кунешов К.Р.** – 2 курса образовательной программы общественного здравоохранения 8d10111 в Международном казахско-турецком университете имени Ходжи Ахмеда Ясави, Медицинский факультет, г Туркестан., Казакстан, e-mail: kozhakhmet.kuneshov@ayu.edu.kz.

**Жанабаев Н.С.** – Директор Шымкентского кампуса, преподаватель «кафедры реанимации и анестезиологии» Международном казахско-турецком университете имени Ходжи Ахмеда Ясави, PhD. Доцент м.а, г Шымкент., Казакстан, e-mail: nurlan.zhanabayeva@ayu.edu.kz.

**Сейдинов Ш.М.** – д.м.н., профессор , детский хирург, преподаватель кафедры «хирургические заболевания», Международном казахско-турецком университете имени Ходжи Ахмеда Ясави, г Туркестан , Казакстан, E-mail: shora.seyidinov@ayu.edu.kz.

**Маратұлы М.М** – преподаватель кафедры общей хирургии Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Казакстан.

УДК 340.6  
DOI

С.А. МУСАБЕКОВА, К.Э. МХИТАРЯН

НАО Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан

## СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ИНФАРКТА МИОКАРДА

**Резюме:** Болезни системы кровообращения на протяжении многих лет остаются лидирующей причиной смертности людей во всем мире. Инфаркт миокарда занимает основную долю в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Судебно-медицинский анализ данных, касающихся структуры смертности от инфаркта миокарда позволяет адекватно оценить текущую ситуацию и принять своевременные меры для решения вопросов предупреждения болезней системы кровообращения у местного населения.

**Цель исследования:** изучение судебно-медицинской структуры смертности населения Центрального Казахстана от инфаркта миокарда в зависимости от гендерных особенностей и возрастной структуры для анализа уровней и тенденций смертности в регионе.

**Материалы и методы:** Проведен ретроспективный анализ показателей смертности от инфаркта миокарда населения Центрального Казахстана по данным судебно-медицинских вскрытий за 2018-2021 год. Материалом для исследования являлись случаи смерти от инфаркта миокарда у мужчин и женщин в различных возрастных категориях. Для описательной статистики номинальных и ранговых переменных данных использовали частотный анализ, для сравнительного анализа применяли непараметрические статистические методы.

**Результаты:** Мониторинг судебно-медицинской структуры смертности населения Центрального Казахстана от инфаркта миокарда показал, что количество внезапных смертей от него, независимо от пола, носит устойчивый характер и не имеет тенденции к снижению. Анализ смертности от инфаркта миокарда в зависимости от возраста показал, что у мужчин и женщин нет статистически значимых отличий в частоте встречаемости инфаркта миокарда в аналогичных возрастных группах. Наиболее уязвимой категорией населения являются мужчины и женщины в возрасте до 40 лет. Выявлена некоторая зависимость гистологической формы инфаркта миокарда от пола и гендерные отличия в его локализации. Летальный исход от инфаркта миокарда, независимо от пола, наступает преимущественно на догоспитальном этапе.

**Заключение:** Судебно-медицинская оценка инфаркта миокарда позволяет своевременно оценить сложившуюся ситуацию в регионе и принять меры адекватного, своевременного и экономически эффективного реагирования для улучшения деятельности и результатов оказания помощи на всех уровнях системы здравоохранения. В настоящее время следует усилить меры по первичной профилактике инфаркта миокарда у местного населения.

**Ключевые слова:** судебно-медицинская экспертиза, причина смерти, Центральный Казахстан, смертность, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, скоропостижная смерть, трудоспособное население.

Мусабекова Сауле Амангельдиевна,  
Мхитарян Ксения Эдуардовна  
ҚМУ КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан

Saule A. Mussabekova, Xeniya E. Mkhitarian  
"Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan

### МИОКАРД ИНФАРКТИСІН СОТ-МЕДИЦИНАЛЫҚ БАҒАЛАУ

### FORENSIC ASSESSMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION

#### Аннотация

Көптеген жылдар бойы қан айналымы жүйесінің аурулары бүкіл әлемде адам өлімінің жетекші себебі болып қала береді. Мио-

**Resume:** Diseases of the cardiocirculatory system for many years remain the leading cause of death of people around the world. Myocardial infarction takes the main share in the structure of mortality from cardiovascular diseases. Forensic analysis of data concerning the structure of mortality from myocardial infarction allows us to ad-

кард инфарктісі жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын өлім-жітім құрылымында негізгі үлеске ие. Миокард инфарктісінен болатын өлім-жітім құрылымына қатысты деректерді сот-медициналық талдау ағымдағы жағдайды барабар бағалауға және жергілікті халықтың қан айналымы жүйесі ауруларының алдын алу мәселелерін шешу үшін уақтылы шаралар қабылдауға мүмкіндік береді.

**Зерттеу мақсаты:** өңірдегі өлім-жітімнің деңгейлері мен үрдістерін талдау үшін жыныстық ерекшеліктер мен жас құрылымына қарай Орталық Қазақстан халқының миокард инфарктісінен өлім-жітімінің сот-медициналық құрылымын зерделеу.

#### Материалдар мен әдістер

2018-2021 жылдардағы сот-медициналық аутопсия деректері бойынша Орталық Қазақстан халқының миокард инфарктісінен болатын өлім-жітім көрсеткіштеріне ретроспективті талдау жүргізілді. Зерттеуге арналған материал әртүрлі жас санаттарындағы ерлер мен әйелдерде миокард инфарктісінен болатын өлім болды. Номиналды және дәрежелік айнымалылардың сипаттамалық статистикасы үшін жиілікті талдау қолданылды, салыстырмалы талдау үшін параметрлік емес статистикалық әдістер қолданылды.

#### Нәтижелер

Орталық Қазақстан халқының миокард инфарктісінен болатын өлім-жітімінің сот-медициналық құрылымының мониторингі одан кенеттен болатын қаза болудың саны жынысына қарамастан тұрақты сипатқа ие және төмендеу үрдісі жоқ екенін көрсетті. Жасына байланысты миокард инфарктісінен болатын қаза болуды талдау ерлер мен әйелдерде ұқсас жас топтарында миокард инфарктісінің пайда болу жиілігінде статистикалық маңызды айырмашылықтар жоқ екенін көрсетті. Халықтың ең осал санаттары - 40 жасқа дейінгі ерлер мен әйелдер. Миокард инфарктісінің гистологиялық формасының жынысына және оның локализациясындағы гендерлік айырмашылықтарға тәуелділігі анықталды. Миокард инфарктісінен, жынысына қарамастан, өлім көбінесе ауруханаға дейінгі кезеңде болады.

#### Қорытынды

Миокард инфарктісін сот-медициналық бағалау өңірдегі қалыптасқан жағдайды уақтылы бағалауға және денсаулық сақтау жүйесінің барлық деңгейлеріндегі қызмет ету мен көмек көрсетудің нәтижелерін жақсарту үшін барабар, уақтылы және экономикалық тиімді ден қою шараларын қабылдауға мүмкіндік береді. Қазіргі уақытта жергілікті халықта миокард инфарктісінің бастапқы профилактикасы жөніндегі шараларды күшейту қажет.

**Түйінді сөздер:** сот-медициналық сараптама, өлім себебі, Орталық Қазақстан, өлім-жітім, жүректің ишемиялық ауруы, миокард инфарктісі, кенеттен қаза болу, еңбекке жарамды халық.

equately assess the current situation and take timely measures to solve issues of prevention of diseases of the cardiocirculatory system in the local population.

**Research aim:** to study the forensic-medical structure of death-rates of the population of Central Kazakhstan from myocardial infarction depending on gender characteristics and age structure for the analysis of mortality levels and trends in the region.

#### Materials and methods

A retrospective analysis of death-rates from myocardial infarction of the population of Central Kazakhstan was carried out according to forensic autopsies for 2018-2021. The material for the study was cases of death from myocardial infarction in men and women in different age categories. Frequency analysis was used for descriptive statistics of nominal and rank data variables, nonparametric statistical methods were used for comparative analysis.

#### Results

Monitoring of the forensic structure of mortality of the population of Central Kazakhstan from myocardial infarction has shown that the number of sudden deaths from it, regardless of gender, is stable and has no tendency to decrease. The analysis of mortality from myocardial infarction depending on age showed that men and women have no statistically significant differences in the incidence of myocardial infarction in similar age groups. The most vulnerable category of the population are men and women under the age of 40. Some dependence of the histological form of myocardial infarction on gender and gender differences in its localization were revealed. The lethal effect from myocardial infarction, regardless of gender, occurs mainly at the pre-hospital stage.

#### Conclusion

The forensic medical assessment of myocardial infarction makes it possible to assess the current situation in the region in due time and take measures of an adequate, timely and cost-effective response to improve the activities and results of care at all levels of the healthcare system. Currently, it is necessary to strengthen measures for the primary prevention of myocardial infarction in the local population.

**Key words:** forensic medical examination, cause of death, Central Kazakhstan, death-rate, chronic heart disease, myocardial infarction, sudden death, able-bodied population.

#### Введение:

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти людей в мире. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения в 2021 году от заболеваний системы кровообращения умерло 17,9 миллионов человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. 85% этих смертей произошло

в результате сердечного приступа и инсульта [1]. Инфаркт миокарда обоснованно считается одним из самых жизнеугрожающих и инвалидизирующих состояний [2]. Несмотря на определенные успехи медицины, смертность от инфаркта миокарда продолжает оставаться на достаточно высоком уровне во многих странах [3]. В Казахстане, среди причин смертности, сер-

дечно-сосудистые патологии прочно удерживают лидирующие позиции. В структуре общей смертности населения РК они составляют 22,3%, при этом прирост первичной заболеваемости болезнями системы кровообращения ежегодно составляет 16,4% [4,5]. Показатель смертности от инфаркта миокарда в РК значительно превышает аналогичные показатели в Европе и в мире [1,3,6]. Центральный Казахстан охватывает почти 10% населения страны играя важную социально-экономическую роль в развитии РК, в том числе и в обеспечении его трудоспособными человеческими ресурсами. По результатам анализа показателей смертности Карагандинская область относится к регионам с наиболее высокими показателями смертности: смертность от болезней системы кровообращения - в 2020 году составила 351.86 на 100 тысяч населения (2019 год - 325.47 на 100 тысяч населения). Из них смертность от ишемической болезни сердца в 2020 году - 96.63 на 100 тысяч населения (в 2019 - 98.06 на 100 тысяч населения) [4]. В судебно-медицинской практике также отмечается изменение структуры смертности, обусловленное увеличением количества случаев ненасильственной смерти, в том числе и за счет преобладания патологий системы кровообращения [1,7]. Точная судебно-медицинская гистопатологическая идентификация инфаркта миокарда исключительно важна при решении вопросов о медицинской ответственности. Детальный судебно-медицинский анализ структуры причин смерти позволяет выделить первоочередные меры в борьбе за снижение смертности и удлинение жизни.

**Цель исследования:** изучение судебно-медицинской структуры смертности населения Центрального Казахстана от инфаркта миокарда в зависимости от гендерных особенностей и возрастной структуры для анализа уровней и тенденций смертности в регионе.

#### **Методы и материалы:**

Количественное ретроспективное исследование было проведено на территории Центрального Казахстана (Карагандинскую область). Анализ показателей скоропостижной смерти от инфаркта миокарда проводили по данным судебно-медицинских вскрытий территориальных филиалов РГКП «Центр судебных экспертиз Министерства Юстиции Республики Казахстан», без учета сведений патологоанатомических отделений. В выборку вошли все случаи фатального инфаркта миокарда, обнаруженные при судебно-медицинском вскрытии, за период с 2018 по 2021 год. Объекты исследования были разделены по половому признаку - мужчины и женщины и по возрасту: до 40 лет, от 40 до 49 лет, от 50 до 59 лет и старше 60 лет. Медицинский анамнез также был получен для каждого случая. Для проведения исследований, в соответствии с нормативно-законодательной базой РК, было получено письменное разрешение правоохранительных органов. Полученные данные обрабатывали с использованием пакетов статистических программ Statistica 10.0

и SPSS 20. Для описательной статистики номинальных и ранговых переменных данных использовали частотный анализ, для сравнительного анализа применяли непараметрические статистические методы. Расчет 95% доверительного интервала (ДИ) для долей проводили по методу Уилсона. Различия в двух независимых выборках определяли с помощью доверительного интервала разницы долей по методу Ньюкомба-Уилсона и z-критерия для разности двух долей. Также для сравнения качественных переменных в независимых выборках использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. Статистически значимыми считали различия при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ . Для оценки степени связи между двумя качественными переменными применяли коэффициент сопряженности Крамера V для таблиц сопряженности большей размерности с соответствующей интерпретацией значений:  $< 0,1$  не существенная;  $0,1 - < 0,2$  слабая;  $0,2 - < 0,4$  средняя;  $0,4 - < 0,6$  относительно сильная;  $0,6 - < 0,8$  сильная и  $0,8 - 1,0$  очень сильная.

#### **Результаты:**

В 95,7% судебно-медицинских аутопсий в случаях смерти от инфаркта миокарда на территории Центрального Казахстана причиной явился атеросклероз коронарных артерий, при этом подавляющее количество случаев было связано с разрушением бляшек, остальные случаи были верифицированы как инфаркт миокарда 2 типа, связанный с дисбалансом между потребностью в кислороде и его подачей. Анализ смертности от инфаркта миокарда на территории Центрального Казахстана в зависимости от возраста показал, что у мужчин и женщин нет статистически значимых отличий в частоте встречаемости инфаркта миокарда в аналогичных возрастных группах ( $p > 0,05$ ). Так, в возрасте до 40 лет доля женщин, умерших от инфаркта миокарда, составила 66,88% (ДИ 59,19;73,76), мужчин - 69,7% (ДИ 60,05;77,88), от 40 до 49 лет - 24,2% (ДИ 18,17;31,46) и 22,22% (ДИ 15,16;31,36), от 50 до 59 лет - 7,64% (ДИ 4,42;12,88) и 7,07% (ДИ 3,47;13,88), от 60 лет и старше - 1,27% (0,35;4,52) и 1,01% (ДИ 0,18;5,5) соответственно. Установлено, что в период с 2018 по 2021 годы у женщин (таблица 1) преобладала субэпикардальная и интрамуральная формы инфаркта миокарда, а у мужчин - трансмуральная, однако, статистически значимых отличий при этом не обнаружено. Сравнительный анализ долей (количества) инфарктов миокарда у мужчин и женщин в Центральном Казахстане в зависимости от локализации (таблица 2) выявил некоторые количественные отличия: так, у женщин чаще, чем у мужчин, инфаркт миокарда был локализован в областях передней межжелудочковой перегородки и боковой стенки левого желудочка, а у мужчин чаще в области задней стенки левого желудочка, но статистически значимых отличий при этом выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

У женщин инфаркт миокарда статистически значимо

чаще развивался на фоне гипертонической болезни, сахарного диабета и ожирения ( $p < 0,05$ ), при этом у мужчин отмечено преобладание в анамнезе такого фактора риска, как курение ( $p < 0,05$ ). Анализ показал, что независимо от пола, летальный исход от инфаркта миокарда наступает преимущественно на догоспитальном этапе. Мужчины, по сравнению с женщинами, чаще умирают на улице или на рабочем месте, а женщины – чаще в стационаре. Из факторов риска и у мужчин, и у женщин, умерших от инфаркта миокарда, независимо от пола, в анамнезе была указана артериальная гипертония. Более 52% мужчин и 27,4% женщин, умерших от инфаркта миокарда, не имели в анамнезе патологии сердечно-сосудистой системы, а 8,2% внезапно умерших на дому имели постинфарктные рубцы без упоминания об инфаркте миокарда, 5,1% видимый некроз на вскрытии.

Детальный анализ судебно-медицинской структуры смертности за изучаемый период от инфаркта миокарда у женщин в разных возрастных группах (таблица 3) показал стабильность ситуации в регионе: количество смертей женщин от инфаркта миокарда в разные годы статистически значимо не отличается ( $p > 0,05$ ). Следует особо отметить, что смерть женщин от инфаркта миокарда на территории Центрального Казахстана чаще наступала в возрасте до 40 лет – в 66,88%

(ДИ 59,19;73,76), менее уязвимыми были женщины в возрасте старше 60 лет – 1,27% (ДИ 0,35;4,53), о чем свидетельствуют обнаруженные статистически значимые отличия ( $\chi^2=164,5$ ,  $df=3$ ,  $p=2,00553$  E-35). У большинства женщин до 40 лет инфаркт миокарда являлся дебютом ишемической болезни сердца. У 27,2% женщин этого возраста в анамнезе отсутствовали ангинозные боли или другие типичные симптомы клинической картины инфаркта миокарда в результате чего за медицинской помощью они ранее не обращались. Однако, у женщин выявлены статистически значимые отличия в частоте встречаемости смерти в разные стадии инфаркта миокарда в изучаемый период времени, подтверждаемые значениями критерия хи-квадрат (25,14,  $df=9$ ,  $p=0,003$ ) и максимума правдоподобия хи-квадрат (33,53,  $df=9$ ,  $p=0,0001$ ). Статистически значимое ( $\chi^2=14,39$ ,  $df=3$ ,  $p=0,0024$ ) преобладание количества смертей у женщин зафиксировано в острой стадии инфаркта миокарда – 37,58% (ДИ 30,39;45,37). Обнаружена средней силы взаимосвязь V Крамера (0,231) между годом и смертью женщин в определенную стадию инфаркта миокарда. Установлено, что доминирующей гистологической формой, ведущей к смерти женщин в Центральном Казахстане исследуемый период времени, была интрамуральная форма инфаркта миокарда, выявлены статистически

**Таблица 1** - Сравнительная характеристика долей (количества) инфарктов миокарда у населения Центрального Казахстана в зависимости от гистологической формы

| Пол     | Гистологическая форма |               |                   |               |                |               |                |               |
|---------|-----------------------|---------------|-------------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
|         | субэндокардиальная    |               | субэпикардиальная |               | интрамуральная |               | трансмуральная |               |
|         | р%                    | ДИ95%         | р%                | ДИ95%         | р%             | ДИ95%         | р%             | ДИ95%         |
| Мужчины | 27,27                 | (19,47;36,77) | 20,2              | (13,47;29,15) | 22,22          | (15,16;31,36) | 30,3           | (22,12;39,95) |
| Женщины | 25,48                 | (19,31;32,83) | 24,2              | (18,17;31,46) | 28,03          | (21,59;35,52) | 22,29          | (16,49;29,42) |

**Таблица 2** - Сравнительная характеристика долей (количества) инфарктов миокарда у населения Центрального Казахстана в зависимости от локализации

| Пол     | Локализация инфаркта миокарда        |              |                 |               |                                          |              |                                 |               |                                |              |
|---------|--------------------------------------|--------------|-----------------|---------------|------------------------------------------|--------------|---------------------------------|---------------|--------------------------------|--------------|
|         | передняя межжелудочковая перегородка |              | верхушка сердца |               | передняя боковая стенка левого желудочка |              | боковая стенка левого желудочка |               | задняя стенка левого желудочка |              |
|         | р%                                   | ДИ95%        | р%              | ДИ95%         | р%                                       | ДИ95%        | р%                              | ДИ95%         | р%                             | ДИ95%        |
| Мужчины | 9,5                                  | (5,12;17,2)  | 26,6            | (18,72;36,32) | 25,53                                    | (17,8;35,18) | 13,83                           | (8,26;22,24)  | 24,47                          | (16,9;34,05) |
| Женщины | 18,06                                | (12,8;24,86) | 22,58           | (16,71;29,78) | 26,45                                    | (20,14;33,9) | 17,42                           | (12,26;24,16) | 15,48                          | (10,63;22)   |

**Таблица 3** - Количество (доля) женских смертей от инфаркта миокарда в Центральном Казахстане в зависимости от возраста

| Возрастная группа | 2018                | 2019                | 2020                | 2021                |
|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                   | р% (ДИ 95%)         | р% (ДИ 95%)         | р% (ДИ 95%)         | р% (ДИ 95%)         |
| до 40 лет         | 62,86 (46,34;76,84) | 66,67 (50,34;79,79) | 71,05 (55,24;82,99) | 66,67 (52,54;78,33) |
| от 40 до 49 лет   | 22,86 (12,07;39,02) | 22,22 (11,71;38,08) | 23,68 (12,99;39,2)  | 27,08 (16,56;40,99) |
| от 50 до 59 лет   | 11,43 (4,54;25,95)  | 8,33 (2,87;21,82)   | 5,26 (1,45;17,28)   | 6,25 (2,15;16,84)   |
| 60 лет и старше   | 2,86 (0,51;14,54)   | 2,78 (0,49;14,17)   | 0 (0;9,18)          | 0 (0;7,41)          |

значимые отличия критерия хи-квадрат (8,569,  $df=3$ ,  $p=0,036$ ) и максимального правдоподобия хи-квадрат (8,384,  $df=3$ ,  $p=0,039$ ). Есть статистически значимая взаимосвязь средней силы между локализацией инфаркта миокарда и его гистологической формой у женщин (таблица 4), критерий максимума правдоподобия хи-квадрат составляет 21,57,  $df=12$ ,  $p=0,043$ ,  $V$  Крамера равен 0,203.

Так, чаще всего у женщин при субэндокардиальной (35,9%, ДИ 22,74;51,58), интрамуральной (29,55%, ДИ 18,16;44,22) и трансмуральной (28,57%, ДИ 16,33;45,05) формах инфаркта миокарда регистрируется поражение передней боковой стенки левого желудочка, при субэпикардиальной форме - верхушки сердца (29,73%, ДИ 17,49;45,78). При этом у женщин частота встречаемости разных гистологических форм (субэндокардиальная - 25,48%, субэпикардиальная - 24,20%, интрамуральная - 28,03% и трансмуральная - 22,29%) и локализация (передняя межжелудочковая перегородка - 18,06%, верхушка сердца - 22,58%, передняя боковая стенка левого желудочка - 26,45%, боковая стенка левого желудочка - 17,42% и задняя стенка левого желудочка - 15,48%) статистически значимо не отличаются ( $p>0,005$ ).

Полный анализ судебно-медицинской структуры смертности от инфаркта миокарда у мужчин на исследуемой территории, несмотря на относительную стабильность показателей в период с 2018 года по 2021 год ( $p>0,05$ ), выявил некоторую специфику: 65,66% (ДИ 55,88;74,27) мужчин умерло от инфаркта миокарда, 34,34% (ДИ 25,73;44,12) от других причин, при этом выявлены статистически значимые отличия  $Z=4,41$ ,  $p=1,73056E-05$ , 95% ДИ разницы долей (0,175; 0,435). Так, в 2018 году среди мужчин было зафиксировано преобладание трансмуральной формы инфаркта миокарда, а в 2019 – субэпикардиальной, статистическую значимость подтверждают данные критериев хи-квадрат (9,059,  $df=3$ ,  $p=0,029$ ) и максимума правдоподобия хи-квадрат (9,241,  $df=3$ ,  $p=0,026$ ). Между этими показателями выявлена средняя силы взаимосвязь  $V$  Крамера равная 0,303. Статистически значимые отличия выявлены в долях смертности от трансмуральной формы инфаркта: в 2018 году - 41,18% (ДИ 28,76;54,84), в 2019 - 18,75% (ДИ 10,19;31,94),  $Z$  кри-

терий составил 2,427,  $p$  уровень равен 0,017, 95% ДИ разницы долей - (0,043; 0,385). Кроме того, у мужчин выявлена средней силы взаимосвязь  $V$  Крамера (0,23) между гистологической формой инфаркта миокарда и возрастной группой: у мужчин в возрасте до 40 лет регистрировали трансмуральный инфаркт миокарда, от 40 до 49 лет – субэндокардиальный, от 50 до 59 лет – субэпикардиальный, 60 лет и старше – субэндокардиальный (критерий максимального правдоподобия хи-квадрат составляет 17,39,  $df=9$ ,  $p=0,043$ ). Выявлены статистически значимые отличия ( $\chi^2=114,9$ ,  $df=3$ ,  $p=9,4871E-25$ ) в частоте встречаемости смертности от инфаркта миокарда у мужчин в разном возрасте: в возрасте до 40 лет смертность от инфаркта миокарда составляет 69,7% (ДИ 60,05;77,87), от 40 до 49 лет - 22,22% (ДИ 15,16;31,36), от 50 до 59 лет - 7,07% (ДИ 3,47;13,88) и 60 лет и старше - 1,01% (ДИ 0,18;5,5).

При оценке сезонной изменчивости фатального инфаркта миокарда населения Центрального Казахстана, независимо от пола, не выявлено зависимости частоты возникновения смертных случаев от инфаркта миокарда от времени года (месяца года), при этом отмечены максимальные значения в выходные дни. Суточные ритмы смерти от инфаркта миокарда имели максимум в ранние ночные и утренние часы, в начале рабочего дня, в его середине и конце.

#### Обсуждение

Внедрение результативных мер профилактики, лечения гипертонии и гиперхолестеринемии, доступность своевременной специализированной медицинской помощи и улучшение амбулаторно-поликлинической службы, направленных на повышение информированности населения об опасности для здоровья человека заболеваний системы кровообращения и основных этапах самопомощи ведут к снижению заболеваемости и смертности от инфаркта миокарда [1,3,8]. Несмотря на это, согласно литературным данным в странах с низким и средним уровнем дохода смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет более 3/4 от всех случаев смерти [2,4]. Проведенные исследования показали, что в период с 2018 по 2021 годы в центральном регионе Казахстана показатели смертности от инфаркта миокарда значимого снижения не достигли, оставаясь практически неизменными.

**Таблица 4** - Взаимосвязь гистологической формы инфаркта миокарда и его локализации у женщин в Центральном Казахстане

| Локализация                              | Гистологическая форма |               |                   |               |                |               |                |               |
|------------------------------------------|-----------------------|---------------|-------------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
|                                          | субэндокардиальная    |               | субэпикардиальная |               | интрамуральная |               | трансмуральная |               |
|                                          | p%                    | ДИ 95%        | p%                | ДИ 95%        | p%             | ДИ 95%        | p%             | ДИ 95%        |
| Передняя межжелудочковая перегородка     | 20,51                 | (10,78;35,53) | 13,51             | (5,91;27,97)  | 20,45          | (11,15;34,5)  | 17,14          | (8,1;32,68)   |
| Верхушка сердца                          | 28,21                 | (16,55;43,78) | 29,73             | (17,49;45,78) | 15,91          | (7,93;29,37)  | 17,14          | (8,1;32,68)   |
| Передняя боковая стенка левого желудочка | 35,9                  | (22,74;51,58) | 10,81             | (4,28;24,71)  | 29,55          | (18,16;44,22) | 28,57          | (16,33;45,05) |
| Боковая стенка левого желудочка          | 12,82                 | (5,6;26,71)   | 18,92             | (9,48;34,21)  | 13,64          | (6,41;26,71)  | 25,71          | (14,16;42,06) |
| Задняя стенка левого желудочка           | 2,56                  | (0,45;13,17)  | 27,03             | (15,4;42,98)  | 20,45          | (11,15;34,5)  | 11,43          | (4,54;25,95)  |

ми. Однако, некоторые исследователи связывают это с улучшением диагностики инфаркта миокарда за счет использования тропонинов и технологий визуальной диагностики, особенно у пациентов более старшего возраста [6,9]. Судебно-медицинская диагностика инфаркта миокарда очень непростая и особенно в случаях отсутствия острой коронарной окклюзии [1,10,11]. Для улучшения и повышения точности идентификации в этих случаях для восполнения пробелов в гистологической диагностике некоторые исследователи предлагают использовать иммуногистохимию [10,12]. По мнению Н.В.Шартовой и соавторов смертный судебно-медицинский диагноз требует не только современных знаний об ишемической коронарной и миокардиальной патологии, но и правильной их интерпретации применительно к клиническому сценарию умершего [6]. Полученные показатели судебно-медицинской летальности от инфаркта миокарда в регионе являются достаточно высокими, однако вполне сопоставимы с литературными данными других регионов РК и в целом развивающихся стран [1,2,13]. Кроме того, высокий уровень летальности можно объяснить и исходя из принципов формирования группы исследования: включение в судебно-медицинский анализ всех умерших с подтвержденным инфарктом миокарда и отсутствие в критериях исключения верхней возрастной границы.

Вместе с тем исследование показало, что в Центральном Казахстане возрастает риск смерти от инфаркта миокарда в более молодой возрастной группе. В мире наиболее уязвимой категорией для инфаркта миокарда является трудоспособное население: на возраст 50-59 лет приходится 41,2%, старше 60 лет - 32,5% [4,14]. Согласно статистике, инфаркт миокарда наступает мужчин в возрасте 40-60 лет в пять раз чаще, чем женщин этого возраста [15,16]. Согласно другим данным в возрасте 55-60 лет инфаркт регистрируется так же часто у женщин, как и у представителей сильного пола. Женщины более молодые реже подвержены инфарктам [17]. В целом летальность трудоспособного населения в Центральном Казахстане от инфаркта миокарда сопоставима с таковой в ряде развивающихся стран [2,17,18]. Но при этом смертность от инфаркта миокарда на территории Центрального Казахстана не имеет гендерных различий и не отличается по возрастной структуре: мужчины и женщины умирают от инфаркта миокарда в равной степени, а количество смертей в возрасте до 40 лет неуклонно возрастает, особенно у женщин. Хотя многочисленные исследования свидетельствуют, что смертность от инфаркта миокарда значительно преобладает у мужской части населения в трудоспособном возрасте [1,3]. Наряду с этим, имеются данные об увеличении числа смертей от инфаркта миокарда у женщин в старших возрастных группах, что связывают с увеличением продолжительности жизни женского пола, более тяжелым течением у них инфаркта миокарда

и особенностями тактики лечения (женщинам проводят меньшее количество процедур по реваскуляризации) [6,16]. Рост смертности от инфаркта миокарда у женщин более молодого возраста исследователи связывают с отсутствием у них типичной симптоматики и недостаточной настороженностью врачей в отношении молодых женщин из-за особенности клинической картины [19].

Согласно литературным данным сезонная смертность от инфаркта миокарда фиксируется зимой, с более высокой заболеваемостью в декабре и январе [11, 20]. Ежедневное распределение случаев кажется равномерным, циркадный паттерн представляет более высокую частоту смерти в результате инфаркта миокарда между 08:00 и 12:00 с акрофазой между 11:00 и 12:00 [8, 21]. Однако, при судебно-медицинской оценке сезонной смертности от инфаркта миокарда на территории Центрального Казахстана статистически значимых сезонных колебаний не выявлено, хотя определенное сходство в суточных ритмах отмечается. Принимая во внимание изменчивость частоты смертей от инфаркта миокарда в соответствии с соответствующими биологическими ритмами, может быть принята политика общественного здравоохранения, более соответствующая индивидуальным потребностям населения каждой страны [15, 22].

Исследованием установлено, что инфаркт миокарда, независимо от пола, является независимым предиктором смерти и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в результате отсутствия обращений за медицинской помощью. При этом использование диагностических проб у секционного стола при макроскопическом исследовании и эффекта поляризации при микроскопии повышает качество судебно-медицинской диагностики острых форм ишемической болезни сердца. Основопологающими причинами, влияющими на развитие хронических болезней, являющихся отражением основных движущих сил и приводящих к социальным, экономическим и культурным изменениям являются глобализация, урбанизация и старение населения. Учитывая неоднозначную динамику и негативные тенденции количества скоропостижных смертей от инфаркта миокарда у жителей Центрального Казахстана следует интенсифицировать процесс внедрения превентивных мер в отношении общеизвестных факторов риска с использованием стратегий, охватывающих все возрастные группы местного населения.

#### **Ограничения исследования**

Исследование имеет определенные ограничения: во-первых, оно основано на данных полученных в одном регионе Казахстана, что вносит определенные ограничения в стандартизацию исследуемых групп, поскольку отражает ситуацию, сложившуюся в отдельном регионе, без дополнительных критериев включения или исключения. Учитывая первоначальную ориентированность на выявление количества скоропостижной смерти в результате инфаркта миокарда,

сложно оценить текущую ситуацию по всей стране. Во-вторых, нельзя исключить и возможность присутствия определенных погрешностей в процессе кодирования причин смерти от инфаркта миокарда при констатируемых заболеваниях.

### Заключение

Комплексный анализ клинических и судебно-медицинских данных смертности от инфаркта миокарда способен обеспечить разработку и обоснование системы стратификации сердечно-сосудистых рисков у насе-

ления Центрального Казахстана за счет создания определенных условий для персонализации терапевтических подходов с целью снижения воздействия повреждающих ишемических факторов на сердечно-сосудистую систему, мотивации населения в отношении выбора и поддержания здоровых форм поведения, проведения информационных кампаний по созданию окружающей среды, благоприятной для обеспечения здорового выбора и снижения высокого бремени сердечно-сосудистых заболеваний.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Michaud K, Basso C, d'Amati G, Giordano C, Kholová I, Preston SD, Rizzo S, Sabatasso S, Sheppard MN, Vink A, van der Wal AC; Association for European Cardiovascular Pathology (AECVP). Diagnosis of myocardial infarction at autopsy: AECVP reappraisal in the light of the current clinical classification. *Virchows Arch.* 2020;476(2):179-194. DOI: 10.1007/s00428-019-02662-1.
- 2 Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):e56-e528.
- 3 Raphael CE, Roger VL, Sandoval Y, Singh M, Bell M, Lerman A, Rihal CS, Gersh BJ, Lewis B, Lennon RJ, Jaffe AS, Gulati R. Incidence, Trends, and Outcomes of Type 2 Myocardial Infarction in a Community Cohort. *Circulation.* 2020;141(6):454-463. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043100.
- 4 Айыпханова АТ, Турганова МК, Суценко ЮС, Кошалакова ЖТ. Комплексная оценка болезней системы кровообращения в Республике Казахстан. *Journal of Health Development.* 2019;2(31):77-84.
- 5 Мусабекова СА. Судебно-медицинские аспекты дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза легких. *Вестник КазНМУ.* 2016;3:104-107.
- 6 Шартова НВ, Крайнов ВН, Малхазова СМ, Тикунов ВС. Пространственный анализ смертности городского населения. *Вестник Московского университета. Серия 5. География.* 2020;(5):45-51.
- 7 Мусабекова СА. Судебная медицина: новые пути - новые возможности. *Вестник КазНМУ.* 2016;4:179-182.
- 8 Vargas KG, Haller PM, Jäger B, Tscharré M, Binder RK, Mueller C, Lindahl B, Huber K. Variations on classification of main types of myocardial infarction: a systematic review and outcome meta-analysis. *Clin Res Cardiol.* 2019;108(7):749-762. DOI: 10.1007/s00392-018-1403-3.
- 9 Sabatasso S, Moretti M, Mangin P, Fracasso T. Early markers of myocardial ischemia: from the experimental model to forensic pathology cases of sudden cardiac death. *Int J Legal Med.* 2018;132(1):197-203. DOI: 10.1007/s00414-017-1605-7.
- 10 Sathirareungchai S, Shimizu D. Reaffirming the Value of the Autopsy. *Am J Clin Pathol.* 2019;152(3):377-383. DOI: 10.1093/ajcp/aqz045.
- 11 Markwerth P, Bajanowski T, Tzimas I, Dettmeyer R. Sudden cardiac death-update. *Int J Legal Med.* 2021;135(2):483-495. DOI: 10.1007/s00414-020-02481-z.
- 12 Michaud K, van der Wal AC, Banner J, Sheppard MN, Basso C. An updated approach to sudden cardiac death, the AECVP perspective. *Int J Legal Med.* 2021;135(4):1555-1557. DOI: 10.1007/s00414-021-02551-w.
- 13 Ben Abderrahim S, Belhaj A, Makni C, Bellali M, Naceur Y, Allouche M. How to establish a medico-legal obstacle on the Medical Certificate of Death. *Tunis Med.* 2021;99(7):721-726.
- 14 Anastasakis A, Papatheodorou E, Ritsatos K, Protonotarios N, Rentoumi V, Gatzoulis K, Antoniadis L, Agapitos E, Koutsaftis P, Spiliopoulou C, Tousoulis D. Sudden unexplained death in the young: epidemiology, aetiology and value of the clinically guided genetic screening. *Europace.* 2018;20(3):472-480. DOI: 10.1093/europace/euw362.
- 15 Anys S, Billon C, Mazzella JM, Karam N, Pechmajou L, Youssfi Y, Bellenfant F, Jost D, Jabre P, Soulat G, Bruneval P, Weizman O, Varlet E, Baudinaud P, Dumas F, Bougouin W, Cariou A, Lavergne T, Wahbi K, Jouven X, Marijon E. Fighting against unexplained sudden death. *Ann Cardiol Angeiol.* 2021;70(3):129-135. DOI: 10.1016/j.ancard.2021.03.002.
- 16 Третьякова НС, Леонова ИА, Болдуева СА. Особенности течения острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе у женщин разного возраста. *Скорая медицинская помощь.* 2022;23(1):27-32. DOI:10.24884/2072-6716-2022-23-1-27-32.
- 17 Sakellidis EI, Katsos KD, Zouzia EI, Vlachodimitropoulos DG, Goutas ND, Spiliopoulou CA. Biological rhythms of fatal myocardial infarction in Greece: an autopsy study. *Acta Cardiol.* 2021;76(10):1092-1099. DOI: 10.1080/00015385.2020.1834248.
- 18 Banner J, Basso C, Tolkien Z, Kholova I, Michaud K, Gallagher PJ. Autopsy examination in sudden cardiac death: a current perspective on behalf of the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch.* 2021;478: 687-693. DOI:10.1007/s00428-020-02949-8.
- 19 Zhao S, Zhu L, Tinzin L, Huang F, Ma L, Zhou Y. Acute myocardial infarction in a young woman: Unexpected findings of a coronary occlusion. *Leg Med.* 2020;42:101662. DOI: 10.1016/j.legalmed.2019.101662.
- 20 Markwerth P, Bajanowski T, Tzimas I, Dettmeyer R. Sudden cardiac death-update. *Int J Legal Med.* 2021;135:483-495. DOI:10.1007/s00414-020-02481-z.
- 21 Milazzo V, Cosentino N, Genovese S, Campodonico J, Mazza M, De Metrio M, Marenzi G. Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction: Impact on Short and Long-Term Mortality. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1307:153-169. DOI: 10.1007/5584\_2020\_481.
- 22 Mak CM, Mok NS, Shum HC, Siu WK, Chong YK, Lee HHC, Fong NC, Tong SF, Lee KW, Ching CK, Chen SPL, Cheung WL, Tso CB, Poon WM, Lau CL, Lo YK, Tsui PT, Shum SF, Lee KC. Sudden arrhythmia death syndrome in young victims: a five-year retrospective review and two-year prospective molecular autopsy study by next-generation sequencing and clinical evaluation of their first-degree relatives. *Hong Kong Med J.* 2019;25(1):21-9. DOI: 10.12809/hkmj187256.

### REFERENCES

- 1 Michaud K, Basso C, d'Amati G, Giordano C, Kholová I, Preston SD, Rizzo S, Sabatasso S, Sheppard MN, Vink A, van der Wal AC; Association for European Cardiovascular Pathology (AECVP). Diagnosis of myocardial infarction at autopsy: AECVP reappraisal in the light of the current clinical classification. *Virchows Arch.* 2020;476(2):179-194. DOI: 10.1007/s00428-019-02662-1.
- 2 Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):e56-e528.
- 3 Raphael CE, Roger VL, Sandoval Y, Singh M, Bell M, Lerman A, Rihal CS, Gersh BJ, Lewis B, Lennon RJ, Jaffe AS, Gulati R. Incidence, Trends, and Outcomes of Type 2 Myocardial Infarction in a Community Cohort. *Circulation.* 2020;141(6):454-463. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043100.
- 4 Ajyphanova AT, Turganova MK, Sushchenko YUS, Koshalakova ZHT. Kompleksnaya ocenka boleznej sistemy krovoobrashcheniya v Respublike Kazahstan. *Journal of Health Development.* 2019;2(31):77-84.
- 5 Musabekova SA. Sudebno-medicinskie aspekty differentsial'noj diagnostiki sarkoidoza i tuberkuleza legkih. *Vestnik KazNMU.* 2016;3:104-107.
- 6 SHartova NV, Krajnov VN, Malhazova SM, Tikunov VS. Prostranstvennyj analiz smernosti gorodskogo naseleniya. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 5. Geografiya.* 2020;(5):45-51.
- 7 Musabekova SA. Sudebnaya medicina: novye puti - novye vozmozhnosti. *Vestnik KazNMU.* 2016;4:179-182.
- 8 Vargas KG, Haller PM, Jäger B, Tscharré M, Binder RK, Mueller C, Lindahl B, Huber K. Variations on classification of main types of myocardial infarction: a

- systematic review and outcome meta-analysis. Clin Res Cardiol. 2019;108(7):749-762. DOI: 10.1007/s00392-018-1403-3.
- 9 Sabatasso S, Moretti M, Mangin P, Fracasso T. Early markers of myocardial ischemia: from the experimental model to forensic pathology cases of sudden cardiac death. Int J Legal Med. 2018;132(1):197-203. DOI: 10.1007/s00414-017-1605-7. .
- 10 Sathirareungchai S, Shimizu D. Reaffirming the Value of the Autopsy. Am J Clin Pathol. 2019;152(3):377-383. DOI: 10.1093/ajcp/aqz045.
- 11 Markwerth P, Bajanowski T, Tzimas I, Dettmeyer R. Sudden cardiac death-update. Int J Legal Med. 2021;135(2):483-495. DOI: 10.1007/s00414-020-02481-z.
- 12 Michaud K, van der Wal AC, Banner J, Sheppard MN, Basso C. An updated approach to sudden cardiac death, the AECVP perspective. Int J Legal Med. 2021;135(4):1555-1557. DOI: 10.1007/s00414-021-02551-w.
- 13 Ben Abderrahim S, Belhaj A, Makni C, Bellali M, Naceur Y, Allouche M. How to establish a medico-legal obstacle on the Medical Certificate of Death. Tunis Med. 2021;99(7):721-726.
- 14 Anastasakis A, Papatheodorou E, Ritsatos K, Protonotarios N, Rentoumi V, Gatzoulis K, Antoniadis L, Agapitos E, Koutsafis P, Spiliopoulou C, Tousoulis D. Sudden unexplained death in the young: epidemiology, aetiology and value of the clinically guided genetic screening. Europace. 2018;20(3):472-480. DOI: 10.1093/europace/euw362.
- 15 Anyas S, Billon C, Mazzella JM, Karam N, Pechmajou L, Youssfi Y, Bellenfant F, Jost D, Jabre P, Soulat G, Bruneval P, Weizman O, Varlet E, Baudinaud P, Dumas F, Bougouin W, Cariou A, Lavergne T, Wahbi K, Jouven X, Marjon E. Fighting against unexplained sudden death. Ann Cardiol Angeiol. 2021;70(3):129-135. DOI: 10.1016/j.ancard.2021.03.002.
- 16 Tret'yakova NS, Leonova IA, Boldueva SA. Osobennosti tehnicheskoy ostrogo infarkta miokarda na dogospital'nom etape u zhenshchin raznogo vozrasta. Skoraya medicinskaya pomoshch'. 2022;23(1):27-32. DOI:10.24884/2072-6716-2022-23-1-27-32.
- 17 Sakellidis EI, Katsos KD, Zouza EI, Vlachodimitropoulos DG, Goutas ND, Spiliopoulou CA. Biological rhythms of fatal myocardial infarction in Greece: an autopsy study. Acta Cardiol. 2021;76(10):1092-1099. DOI: 10.1080/00015385.2020.1834248.
- 18 Banner J, Basso C, Tolken Z, Kholova I, Michaud K, Gallagher PJ. Autopsy examination in sudden cardiac death: a current perspective on behalf of the Association for European Cardiovascular Pathology. Virchows Arch. 2021;478: 687-693. DOI:10.1007/s00428-020-02949-8.
- 19 Zhao S, Zhu L, Tintin L, Huang F, Ma L, Zhou Y. Acute myocardial infarction in a young woman: Unexpected findings of a coronary occlusion. Leg Med. 2020;42:101662. DOI: 10.1016/j.legalmed.2019.101662.
- 20 Markwerth P, Bajanowski T, Tzimas I, Dettmeyer R. Sudden cardiac death-update. Int J Legal Med. 2021;135:483-495. DOI:10.1007/s00414-020-02481-z
- 21 Milazzo V, Cosentino N, Genovese S, Campodonico J, Mazza M, De Metrio M, Marenzi G. Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction: Impact on Short and Long-Term Mortality. Adv Exp Med Biol. 2021;1307:153-169. DOI: 10.1007/5584\_2020\_481.
- 22 Mak CM, Mok NS, Shum HC, Siu WK, Chong YK, Lee HHC, Fong NC, Tong SF, Lee KW, Ching CK, Chen SPL, Cheung WL, Tso CB, Poon WM, Lau CL, Lo YK, Tsui PT, Shum SF, Lee KC. Sudden arrhythmia death syndrome in young victims: a five-year retrospective review and two-year prospective molecular autopsy study by next-generation sequencing and clinical evaluation of their first-degree relatives. Hong Kong Med J. 2019;25(1):21-9. DOI: 10.12809/hkmj187256.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**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.

*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, +7(701)6221762

ORCID: 0000-0001-9622-8218 <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>

**Мхитарян Ксения Эдуардовна** - кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры информатики и биостатистики НАО МУК, Mhityryan@qmu.kz, Караганда, ул. Гоголя 40, Казахстан, +77017636947

ORCID:0000-0002-7142-7656 <https://orcid.org/0000-0002-7142-7656>

УДК 340.6  
DOI

С.А. МУСАБЕКОВА, К.Э. МХИТАРЯН  
ҚМУ КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан

## ОРТАЛЫҚ ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ КЕНЕТТЕН ҚАЗА БОЛУДЫҢ СОТ-МЕДИЦИНАЛЫҚ АСПЕКТЕРІ

**Түйін:** Кенеттен қаза болу өлім-жітім көрсеткіштерін бағалауда маңызды рөл атқарады. Кенеттен қаза болуды талдау әр жағдайда өлімнің себебін анықтауға ғана емес, сонымен бірге кенеттен қаза болған адамдардың санын, сондай-ақ әртүрлі аурулардың рөлін, олардың «жасаруын» және оның басталуындағы елеуметтік, жас, климаттық-географиялық және басқа да факторларды анықтауға мүмкіндік береді. Қазіргі уақытта кенеттен қаза болудың сот-медициналық диагностикасы теориялық және практикалық тұрғыдан өзекті болып қала береді.

**Зерттеу мақсаты:** өлім-жітім мен сырқаттанушылық деңгейі мен үрдістерін талдау үшін Орталық Қазақстан аумағындағы жынысы мен жас тобына байланысты кенеттен қаза болу көрсеткіштерін зерттеу.

### Материалдар мен әдістер

Сот-медициналық қорытындылардың нәтижелері бойынша 2019 жылдан бастап 2021 жылға дейін Орталық Қазақстан аумағындағы кенеттен қаза болу көрсеткіштері мен олардың динамикасына сегменттелген талдау жүргізілді. Зерттеуге арналған материал ретінде әртүрлі жас санаттарындағы ерлер мен әйелдердің мәйіттерін сот-медициналық сою барысында анықталған кенеттен қаза болу жағдайлары алынды.

### Нәтижелер

Ретроспективті мониторинг деректері Орталық Қазақстан аумағында кенеттен болатын өлім-жітімнің себептерін, жиілігін және динамикасын бағалауды жүргізуге мүмкіндік берді. Нәтижелер көрсеткендей, осы аумақта кенеттен қаза болғандардың саны, жынысына қарамастан, төмендеу үрдісіне ие емес және тұрақты болып қала береді. Жалпы алғанда қалыптасқан жағдай жалпы қазақстандық үрдістерді қайталайтыны анықталды, бірақ оның белгілі бір ерекшеліктері бар: зерттелетін аумақта кенеттен болатын өлім-жітім санында гендерлік айырмашылықтар мен маусымдық өзгерістер жоқ. Ерлер мен әйелдердің кенеттен қаза болу себептеріне байланысты статистикалық маңызды жас ерекшеліктері анықталды. Кенеттен қаза болу себептерінің негізгі үрдістері анықталды, жынысы, жасы және жыл мезгіліне байланысты кенеттен қайтыс болу себептеріне талдау жасалды. Сегменттелген талдау кезінде өлім трендтерінің елеулі өзгерістері анықталған жоқ. Кенеттен қаза болудың танатогенезі аймақтағы инфекциялық емес аурулардың жиілігі мен санына байланысты. Бұл факторлар аурудың нәтижесін және жалған әл-ауқат аясында кенеттен қаза болудың басталуын анықтайды.

### Қорытынды

Әрбір жеке алынған аумақтағы кенеттен болатын өлім-жітім санының мониторингі мен динамикасы жергілікті денсаулық сақтау жүйелерін кейіннен тиімді әрекет етуге бейімдей отырып, бірден бірнеше секторда әсер етудің алдын алу шараларын іске қоса отырып, медициналық-демографиялық ахуалды талдауға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** сот-медициналық сараптама, Орталық Қазақстан, өлім-жітім, кенеттен қаза болу, өлім себебі, еңбекке қабілетті халық.

С.А. Мусабекова, К.Э. Мхитарян

НАО Медицинский университет Караганды  
Караганда, Казахстан

## СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ СКОРОПОСТИЖНОЙ СМЕРТИ В ЦЕНТРАЛЬНОМ КАЗАХСТАНЕ

### Аннотация

Скоропостижная смерть играет важную роль при оценке показателей смертности. Анализ скоропостижной смерти позволяет устанавливать не только причину смерти в каждом конкретном случае, но и судить в целом о числе лиц, умирающих скоропостижно, а также о роли различных заболеваний, об их «омоложении», и разных факторов социального, возрастного, климато-географического и другого характера в ее наступлении. В настоящее время судебно-медицинская диагностика скоропостижной смерти остается актуальной как в теоретическом, так и в практическом отношении.

Цель исследования: изучение показателей скоропостижной смерти в зависимости от пола и возрастной группы на территории Центрального Казахстана для анализа уровней и тенденций смертности и заболеваемости.

### Материалы и методы

Проведен сегментированный анализ показателей скоропостижной смерти и их динамики на территории Центрального Казахстана с 2019 по 2021 год по результатам судебно-медицинских заключений. Материалом для исследования являлись случаи скоропостижной смерти, выявленные в ходе судебно-медицинского вскрытия трупов мужчин и женщин в различных возрастных категориях.

### Результаты

Данные ретроспективного мониторинга позволили провести оценку причин, частоты и динамики скоропостижной смерти на территории Центрального Казахстана. Результаты показали, что количество скоропостижных смертей на данной территории, независимо от пола, не имеет тенденции к снижению и носит устойчивый характер. Установлено, что в целом сложившаяся ситуация дублирует общеказакстанские тенденции, но имеет определенные особенности: гендерные различия и сезонные изменения в количестве скоропостижных смертей в изучаемом регионе отсутствуют. Выявлены статистически значимые возрастные особенности, связанные с причинами скоропостижной смерти у мужчин и у женщин. Определены основные тенденции причин скоропостижной смерти, дан анализ причин скоропостижной смерти по полу, возрасту и в зависимости от времени года. При сегментированном анализе значимых изменений трендов смертности не обнаружено. Танатогенез скоропостижной смерти обусловлен частотой и количеством неинфекционных заболеваний в регионе. Данные факторы и определяют исход заболевания и наступление внезапной смерти на фоне мнимого благополучия.

### Заключение

Мониторинг и динамика количества скоропостижных смертей в каждом отдельно взятом регионе дает возможность анализа медико-демографической ситуации с последующей адаптацией местных систем здравоохранения к эффективному реагированию, запуская ответные профилактические меры реагирования сразу в нескольких секторах.

**Ключевые слова:** судебно-медицинская экспертиза, Центральный Казахстан, смертность, скоропостижная смерть, причина смерти, трудоспособное население.

Saule A. Mussabekova, Xeniya E. Mkhitaryan

"Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan

## FORENSIC ASPECTS OF SUDDEN DEATH IN CENTRAL KAZAKHSTAN

**Resume:** Sudden death plays an important role in assessing mortality rates. The analysis of sudden death makes it possible to establish not only the cause of death in each specific case, but also to judge in general the number of people dying suddenly, as well as the role of various diseases, their "rejuvenation", and various social, age, climatic, geographical and other factors in its onset. Currently, the forensic diagnosis of sudden death remains relevant both theoretically and practically.

The purpose of the study: to study the indicators of sudden death depending on gender and age group in the territory of Central Kazakhstan in order to analyze the levels and tendencies of mortality and morbidity.

### Materials and methods

A segmented analysis of the indicators of sudden death and their dynamics in the territory of Central Kazakhstan from 2019 to 2021 was carried out based on the results of forensic medical reports. The material for the study was cases of sudden death identified during the forensic autopsy of corpses of men and women in various age categories.

### Results

The data of retrospective monitoring made it possible to assess the causes, frequency and dynamics of sudden death in the territory of Central Kazakhstan. The results showed that the number of sudden death cases in this area, regardless of gender, has no tendency to decrease and has stable nature. It was found that, in general, the current situation duplicates the general Kazakh tendencies, but has certain features: there are no gender differences and seasonal changes in the number of sudden death cases in the studied region. Statistically significant age-related features associated with the causes of sudden death in men and women were revealed. There are determined main tendencies of the causes of sudden death and was given the analysis of the causes of sudden death by gender, age and depending on the time of year. No significant changes in mortality tendencies were found in the segmented analysis. The thanatogenesis of sudden death is due to the frequency and number of non-infectious diseases in the region. These factors determine the outcome of the disease and the onset of sudden death against the background of imaginary well-fare.

### Conclusion

Monitoring and dynamics of the number of sudden deaths in each individual region makes it possible to analyze the medical and demographic situation with the subsequent adaptation of local health systems to an effective response, setting in motion preventive response measures in several sectors at once.

**Keywords:** forensic medical examination, Central Kazakhstan, mortality, sudden death, cause of death, able-bodied population.

## Введение:

Показатели смертности являются важными индикаторами экономического и социального развития общества, а также качества организации медицинской помощи и ценностных установок людей по отношению к собственному здоровью [1]. Снижение уровня общей смертности населения и смертности от отдельных заболеваний является одной из приоритетных целей реализации государственной политики любого государства [2]. Скоропостижная смерть играет важную роль при оценке показателей смертности [3]. В судебно-медицинской практике под скоропостижной смертью традиционно подразумевается летальный исход, наступивший от скрыто протекающего или хронического заболевания. Неинфекционные заболевания являются главной причиной смертности, заболеваемости и инвалидности в мире [4]. На четыре основные категории неинфекционных заболеваний - сердечно-сосудистые заболевания, рак, хронические обструктивные заболевания легких и сахарный диабет – суммарно приходится подавляющая часть бремени болезней и преждевременной смертности. Следует особо отметить, что скоропостижная смерть трудоспособного населения наносит значительный макроэкономический ущерб государству. Так, по имеющимся оценкам, потеря производительности труда вследствие неинфекционных заболеваний достигает значительных размеров: каждые 10% роста смертности от неинфекционных заболеваний сопровождаются 0,5% сокращением экономического роста [5]. Несмотря на то, что в Казахстане существуют хорошо разработанные политические и законодательные механизмы для решения проблемы неинфекционных заболеваний, особенно направленные на борьбу с факторами риска, уровень этих заболеваний по-прежнему остается достаточно высоким. Так, по данным ВОЗ, в РК отмечается один из наиболее высоких уровней скоропостижной смертности вследствие неинфекционных заболеваний среди стран Европейского региона [6]. Неинфекционные заболевания являются причиной порядка 84% всех смертей в Казахстане, вызывая резкое увеличение затрат на здравоохранение, социальную поддержку и обеспечение, приводя к снижению производительности труда [7]. Центральный Казахстан - важный экономико-географический регион Республики Казахстан, население которого составляет 1 385 533 человек. До административно-территориальной реформы 2022 года, в его состав входила укрупнённая Карагандинская область - один из лидеров по показателям смертности в РК. Состояние населения является одним из важных показателей социально-экономического развития региона. В ряде стратегических документов ВОЗ содержится призыв к странам обеспечить всесторонние действия системы здравоохранения в целях сокращения бремени неинфекционных заболеваний и их последствий - скоропостижной смерти, однако, существует дефицит практически осуществимых рекомендаций в

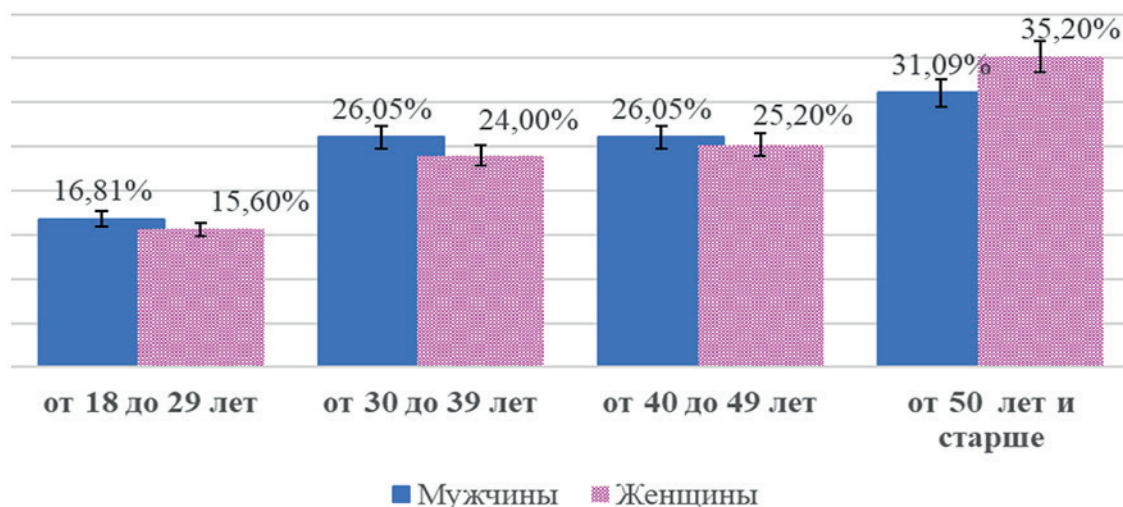
отношении политики, на основе которой могли бы строиться такие меры. Судебно-медицинская практика позволяет получить своевременные и надежные статистические данные о смертности населения в каждом регионе с градацией по возрасту, полу и причине смерти. Подобные данные позволяют оценить показатели здоровья населения РК на региональном, национальном и глобальном уровне.

Цель исследования: изучение показателей скоропостижной смерти в зависимости от пола и возрастной группы на территории Центрального Казахстана для анализа уровней и тенденций смертности и заболеваемости.

## Методы и материалы:

Качественно-количественное исследование было проведено в период с 2019 по 2021 год в Центральном регионе Казахстана. Проведен анализ судебно-медицинских заключений, базы статистических карт судебно-медицинского исследования трупов, предусматривающих возможность распределения умерших по нозологическим формам заболеваний и месту регистрации (жительства), а также годовых отчетов территориальных филиалов РГКП «Центр судебных экспертиз Министерства Юстиции Республики Казахстан». Для сравнительного анализа в работе использовали открытые данные Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Объектами исследования являлись мужчины и женщины, в следующих возрастных категориях: от 18 до 29 лет, от 30 до 39 лет, от 40 до 49 лет и старше 50 лет. В исследовании количество скоропостижных смертей мужского и женского населения фиксировали по сезонам календарного года. Для проведения исследований архивных и фактических материалов, в соответствии с нормативно-законодательной базой Республики Казахстан, во всех случаях было получено письменное разрешение правоохранных органов.

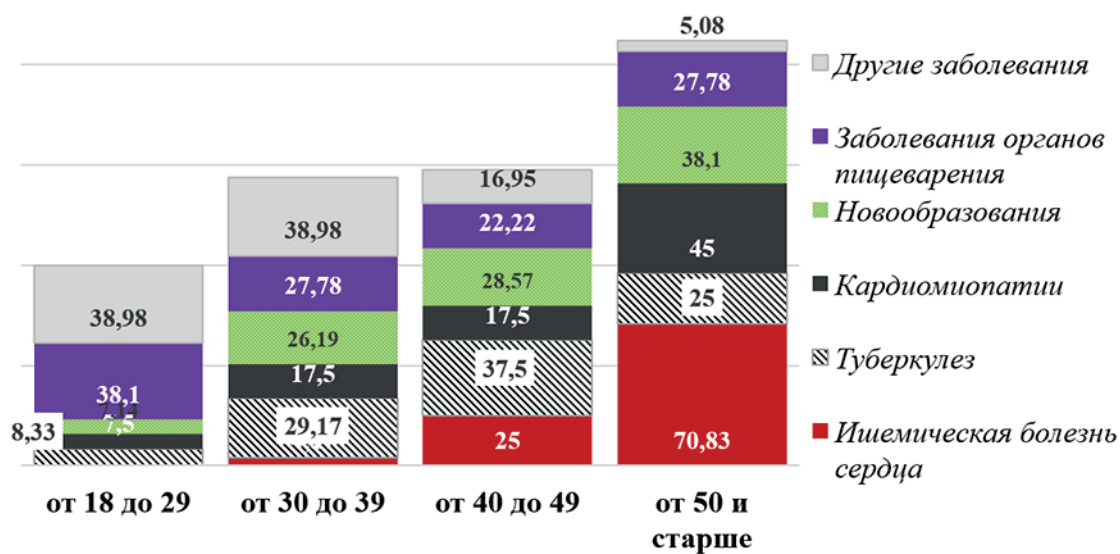
Полученные данные обрабатывали с использованием пакетов статистических программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) и SPSS 20. Для анализа полученных результатов применяли методы прикладного статистического анализа. Расчет 95% ДИ проводили по методу Уилсона. Различия значений считали статистически значимыми при уровне вероятности более 95% ( $p < 0,05$ ). Для анализа качественных переменных в независимых выборках использовали методы сравнения частот (или долей) в группах (критерий  $\chi^2$  Пирсона, критерия хи-квадрат с поправкой на правдоподобие, критерия хи-квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность). Для оценки степени связи (величины эффекта) применяли критерий Крамера (V) с соответствующей интерпретацией значений согласно рекомендациям Rea & Parker, как  $< 0,1$  незначительная;  $0,1 - < 0,2$  слабая;  $0,2 - < 0,4$  средняя;  $0,4 - < 0,6$  относительно сильная;  $0,6 - < 0,8$  сильная и  $0,8 - 1,0$  очень сильная [8].



**Рисунок 1** - Доля скоропостижных смертей у мужчин и у женщин на территории Центрального Казахстана в зависимости от возраста

**Таблица 2** - Доля скоропостижных смертей у мужчин и женщин на территории Центрального Казахстана в зависимости от времени года и причины смерти

| Пол     | Время года |        |        |        | Причина скоропостижной смерти  |                 |                         |                             |                    |
|---------|------------|--------|--------|--------|--------------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------|
|         | весна      | лето   | осень  | зима   | болезни системы кровообращения | новообразования | болезни органов дыхания | болезни органов пищеварения | другие заболевания |
| Мужчины | 27,20%     | 23,01% | 25,94% | 23,85% | 36,8%                          | 15,61%          | 8,86%                   | 16,88%                      | 22,36%             |
| Женщины | 25,10%     | 22,71% | 25,10% | 27,09% | 35,34%                         | 14,46%          | 9,64%                   | 16,87%                      | 23,69%             |



**Рисунок 2** - Структура причин скоропостижной смерти у женщин в Центральном Казахстане в зависимости от возраста

## Результаты:

Анализ показателей скоропостижной смерти на территории Центрального Казахстана позволил выявить регионарные особенности. Так, статистический анализ показателей скоропостижной смерти на основе возрастного-половой структуры населения за 2019-2021 год показал, что доли скоропостижной смерти в Центральном Казахстане у мужчин и женщин статистически значимо не отличаются ( $p > 0,05$ ): в 2019, 2020 и 2021 годах у мужчин эти показатели составили - 32,22%, 36,82% и 30,96%, у женщин - 32,27%, 33,47% и 34,26% соответственно. При установлении связи между полом и исследуемыми показателями выявлено отсутствие влияния пола на количество скоропостижных смертей на территории Центрального Казахстана. Доля скоропостижной смерти в изучаемом регионе у мужчин составила 48,77%, у женщин - 51,23% ( $p > 0,05$ ).

Статистический анализ данных аналогичных возрастных групп у мужчин и женщин показал, что доля смертей в различных возрастных группах у мужчин и женщин на изучаемой территории практически одинакова и статистически значимо между собой не отличается (Рисунок 1).

Доля скоропостижных смертей у мужчин и женщин на территории Центрального Казахстана в зависимости от сезонности и причины смерти представлена в таблице 2.

В причинной структуре смертности населения «лидирующие» причины смерти сохранили свои позиции: среди причин скоропостижной смерти преобладают болезни системы кровообращения, новообразования и болезни органов дыхания. Статистически значимых отличий при анализе долей (количества) смертей в период с 2019 по 2021 год и в зависимости от сезона года у мужчин и у женщин в изучаемом регионе Казахстана не обнаружено ( $p > 0,05$ ). У женщин количество скоропостижных смертей по сезонам года: весна - 25,30%, лето - 22,89%, осень - 24,50% и зима - 27,31%, у мужчин: 25,10%, 22,71%, 25,10% и 27,09% соответственно. Наибольшее количество случаев (65,3%) скоропостижной смерти приходится на категорию больных, которые вообще не обращались за медицинской помощью. Более 13,5% составляют больные, которые периодически обращались в поликлинику по поводу тех или иных заболеваний, но при этом заболевания, которые не были выявлены, в последующем привели к смерти этих больных. Лидирующие позиции среди причин скоропостижной смерти в результате болезней системы кровообращения занимает ишемическая болезнь сердца - 78,7% всех случаев. Следует особо отметить, что инфаркт миокарда был диагностирован лишь в 5,9% случаев скоропостижной смерти. В остальных 94,1% скоропостижной смерти при ишемической болезни сердца летальный исход наступил в течении столь короткого периода времени («минутная» или «секундная» смерть). Следует особо отметить, что такой вид скоропостиж-

ной смерти достаточно сложно идентифицировать традиционным макроскопическими и микроскопическими методами (признаки фибрилляции и остановки сердца диагностируются лишь при гистохимическом исследовании или при помощи поляризационной микроскопии). Только в 7,9% случаев скоропостижной смерти была диагностирована цереброваскулярная болезнь, но обращает внимание преобладание лиц мужского пола - 69%. Онкологические заболевания в случаях скоропостижной смерти составляли 6,3%, в основном погибали люди старшего возраста. В случаях скоропостижной смерти в результате заболеваний органов дыхания (5,4%) ведущими причинами являются острые и хронические пневмонии, осложненные дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточностью, спонтанный пневмоторакс. При патологии дыхательной системы 73,2% умерших скоропостижной смертью составили мужчины. У 3,6% погибших в качестве основного заболевания выявлена инфекционная патология, из них от туберкулеза умерло 2,3% лиц. Болезни печени занимали небольшой удельный вес 2,4% от общего количества анализируемых случаев. Среди них встречались острые и хронические гепатиты, гепатозы и циррозы. В основном погибали мужчины (77,9%) в возрасте 30-50 лет. Патология поджелудочной железы отмечена в 1,5% наблюдений, в основном у мужчин, в виде острого панкреатита и геморрагического панкреонекроза на фоне употребления алкоголя. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, почечная патология (пиелонефриты, гломерулонефриты) составляли около 1,1%.

При детальном изучении ситуации у мужчин и женщин отдельно на указанной территории выявлены некоторые особенности. Исследования показали, что у женщин доля (количество) скоропостижных смертей из года в год в регионе изменяется незначительно, оставаясь на достаточно стабильном уровне, т.е. зависимость доли (количества) скоропостижных смертей от года полностью отсутствует ( $p > 0,05$ ). Однако, при более развернутом анализе долей скоропостижной смерти у женщин обнаружена статистически значимая связь между возрастом женщин и причиной скоропостижной смерти, подтверждаемая данными критерия  $\chi^2$  Пирсона (86,99,  $df=15$ ,  $p=0,00000$ ) и критерием максимального правдоподобия хи-квадрат (97,345,  $df=15$ ,  $p=0,00000$ ). Анализ структуры причин скоропостижной смерти у женщин в зависимости от возраста представлен на рисунке 2.

Коэффициент корреляции Крамера (V) равен 0,341, что соответствует средней степени корреляционной связи между возрастом женщин и причиной скоропостижной смерти. Выявлены статистически значимые отличия в частоте скоропостижных смертей в разные возраста у женщин ( $\chi^2=18,614$ ,  $df=3$ ,  $p=0,00033$ ): наименьшее число скоропостижных смертей у женщин отмечается в возрасте от 18 до 29 - 15,66% (ДИ

11,67;20,69), наибольшее - в возрасте от 50 и старше - 34,94% (ДИ 29,29;41,05). При этом аналогичный показатель в возрастной категории от 30 до 39 равен 24,1% (ДИ 19,2;29,78), от 40 до 49 - 25,3% (ДИ 20,3;31,05). Обнаружена статистически значимая взаимосвязь между частотой встречаемости различных причин скоропостижной смерти у женщин ( $\chi^2=52,54$ ,  $df=5$ ,  $p=4,172 \cdot 10^{-10}$ ): наименьшая частота скоропостижной смерти у женщин от туберкулеза - 9,64%, а наибольшая скоропостижная смерть от других причин (в совокупности болезней нервной, эндокринной и мочеполовой систем) - 23,69%.

При анализе нозологических форм, приводящих к скоропостижной смерти у мужчин установлено, что в большинстве случаев (79,3%) диагностирована ишемическая болезнь сердца - 74%, цереброваскулярная болезнь - 5,7%, разрывы аневризм аорты - 0,9% при наличии атеросклероза, гипертонической болезни и их сочетания. Обнаружена связь между возрастом мужчин и причиной скоропостижной смерти (хи-квадрат Пирсона равен 60,78,  $df=15$ ,  $p=0,00000$ ; критерий максимального правдоподобия хи-квадрат составляет 63,87,  $df=15$ ,  $p=0,00000$ ), зафиксирована средней силы взаимосвязь Крамера (V) равная 0,292. Кроме того, выявлены статистически значимые отличия в частоте скоропостижной смерти у мужчин в зависимости от возраста ( $\chi^2=9,7$ ,  $df=3$ ,  $p=0,021$ ). Наибольшая частота скоропостижной смерти у лиц мужского пола отмечается в возрастной категории от 50 лет и старше - 30,80% (ДИ 95% 25,27;36,95), наименьшая - у мужчин от 18 до 29 лет - 16,88% (ДИ 95% 12,65;22,17). В возрасте от 30 до 39 лет и в возрасте от 40 до 49 лет эти показатели одинаковы и составляют 26,16% (ДИ 95% 20,98;32,1). При этом у мужчин в Центральном Казахстане, как и у женщин, отсутствует зависимость между долей (количеством) скоропостижных смертей в 2019-2021 годах, по времени года - эти показатели статистически значимо не отличаются.

### Обсуждение

Спецификой судебно-медицинского исследования лиц, скончавшихся внезапно, является отсутствие медицинской документации, в связи с чем установление причины смерти и окончательный судебно-медицинский диагноз базируются исключительно на данных морфологии. Согласно судебно-медицинским данным на территории Центрального Казахстана нозологический профиль скоропостижной смерти указывает на преобладание патологии сердечно-сосудистой системы (78,7%), новообразований (6,3%) и патологии органов дыхания (5,4%), что в целом полностью сопоставимо с данными имеющимися по РК [9]. Неинфекционные заболевания, такие как сердечно-сосудистые заболевания, рак, хронические респираторные заболевания и диабет, а также их факторы риска, являются растущей проблемой в области развития и общественного здравоохранения не только в отдельных регионах Казахстана или в целом в Казахстане, но и по данным

других исследователей во многих странах [2,10,11]. Скоропостижная смерть от болезней системы кровообращения является ведущей причиной смерти, на ее долю приходится 16% всех случаев смертей в мире [1,12,13,14]. Согласно, данным С. Rao и соавторов, 85% этих смертей в результате заболеваний системы кровообращения - сердечного приступа и инсульта [15]. Однако, согласно данным А.С. Әмір и соавторов, показатель заболеваемости населения РК в 2021 году (51198,5 на 100 000 населения) по сравнению с 2020 годом (53909,4 на 100 000 населения) в общем снизился на 5% [7]. При этом, показатель заболеваемости болезнями системы кровообращения в сравнении с 2020 годом (3198,6 на 100 000 населения) в 2021 году (3000,6 на 100 000 населения) снизился на 6,2%. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в РК наиболее высока на северо-востоке страны, а также среди мужчин [7,16]. На территории центральной части Казахстана ведущей причиной скоропостижной смерти, независимо от пола, также являются сердечно-сосудистые заболевания, при этом тенденций по увеличению или снижению их количества не зафиксировано, ситуация остаётся достаточно стабильной на протяжении трех последних лет. Причинами скоропостижной смерти от болезней системы кровообращения у подавляющего большинства местного населения являлись атеросклероз, артериальная гипертензия, пороки сердца, сердечная недостаточность, ревматизм, миокардит и варикоз, что полностью сопоставимо не только с данными по РК [9], но и с литературными данными в странах СНГ [9,17,18]. Схожесть ситуации связана скорее всего с общностью образа жизни, питания, факторов риска и т.д. Согласно проведенным ранее исследованиям более 75% случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний происходят в странах с низким и средним уровнем дохода [1,10,19,20]. В настоящее время неинфекционные болезни остаются в странах СНГ ведущей причиной смертности и инвалидности [21,22]. В мире сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной преждевременной смертности, а более высокая мужская смертность и подверженность мужчин нездоровым моделям поведения обуславливают гендерный разрыв [3,23,24]. Однако, в Центральном Казахстане гендерный разрыв не выражен - количество мужчин и женщин, умерших скоропостижно, примерно одинаково, что может быть связано в последние годы с возросшим интересом к религии и соблюдению исламских правил, особенно среди мужского населения, что в свою очередь ведет к уменьшению у них факторов риска многих заболеваний.

В ряде случаев смерть от недиагностированных опухолей расценивается как внезапная и становится поводом для судебно-медицинского исследования трупа. В последние годы наблюдается значительный рост онкологической патологии в структуре скоропостижных и не скоропостижных смертей [1,25,26]. Однако,

судебно-медицинские аспекты танатогенеза при опухолях изучены недостаточно, в связи с чем, установление причины смерти человека, страдавшего онкологическим заболеванием, имеет некоторые сложности [27,28]. Кроме того, в последние годы возросли показатели смертности от онкологических заболеваний, которые связаны с поздней диагностикой патологического процесса. Так, показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями в РК в 2021 году, по сравнению с 2020 годом, увеличился на 13,8% (189 против 166 на 100000 населения). Данные полученные при судебно-медицинском вскрытии на территории центрального Казахстана полностью соответствуют ситуации по РК. По прогнозам исследователей, к 2040 году число ежегодных новых случаев онкологических заболеваний возрастет на 47% [25,29]. Исследователи связывают это с увеличением показателей факторов риска, влияющих на заболеваемость, таких как курение, нездоровое питание, ожирение, малоподвижный образ жизни и ухудшение экологии [1,2,30]. Наиболее частыми осложнениями онкологических патологий являются кровотечения, тромбоэмболия легочной артерии или коронарных сосудов [31]. Некоторые исследователи указывают, что при исследовании скоропостижной смерти от опухолей ими выявлены в опухолевых массах свежие кровоизлияния, что дало им основание считать это осложнение опухолевого процесса главной причиной скоропостижной смерти [32,33]. Особую значимость для судебно-медицинских экспертов также представляют случаи острых асфиксий от онкологического процесса. Кроме того, по мнению некоторых исследователей, любой злокачественный процесс сопровождается гипокоагуляцией, которая может усугубиться метастатическим поражением печени [30]. Иногда непосредственной причиной смерти становятся метастазы в головной мозг. Чаще они бывают при раке легкого, раке молочной железы, злокачественных новообразованиях средостения [25]. Непосредственной причиной смерти может стать поражение не только крупных, но и мелких ветвей легочных или коронарных сосудов, так как при этом возможен кардиопульмональный рефлекс и рефлекторная остановка сердца [13]. Более редкой причиной смерти становится клеточная эмболия, когда в просвет легочных или коронарных артерий попадают опухолевые массы. Согласно проведенным исследованиям в структуре скоропостижной смерти от новообразований в Центральном Казахстане занимают у мужчин - рак легких и рак простаты, у женщин - рак груди, рак легких и рак прямой кишки, что соответствует данным, приводимыми и исследователями других стран [14,17,32].

С каждым годом на изучаемой территории растет число умерших от болезней органов дыхания и пищеварения. При этом нельзя не отметить значительный удельный вес туберкулеза в танатогенезе при скоропостижной смерти (2,3%). Совокупное сокращение смертно-

сти от туберкулеза в мире составило 30%. Ситуация по количеству скоропостижных смертей в результате туберкулеза варьирует от страны к стране и зависит от многих причин. Так, в некоторых странах отмечено снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза [3,16], в других - страны Африки и Юго-Восточной Азии - увеличение [32,33]. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в РК достаточно стабильная: показатель заболеваемости туберкулезом за последние 10 лет снизился в 2,3 раза, но по итогам 2021 года - увеличился на 0,8% [7]. Анализ полученных нами данных также свидетельствует о стабилизации заболеваемости и смертности от туберкулеза в центральной части РК.

На сегодняшний день снижение общей численности населения и интенсивное сокращение числа граждан трудоспособного возраста является актуальной демографической проблемой [4,10] и представляют значительную угрозу для здоровья населения и экономического развития Казахстана. Мировая статистика свидетельствует, что на смертность от внешних причин (от несчастных случаев, отравлений, травм) приходится самая большая доля - 38% смертей трудоспособного возраста [12]. В последние годы коэффициент смертности у трудоспособного мужского населения в мире рос только в одной возрастной группе: 20-24 года, но и то в незначительной степени. Небольшое увеличение коэффициента наблюдается в группах 55-59 лет и 70-74 года [13]. Смертность мужчин, проживающих на территории стран СНГ трудоспособного возраста в зависимости от страны, в 2,5-5 раз выше, чем их сверстников в США, Канаде, Австралии, Японии и западноевропейских странах [15]. Наибольшее превышение приходится на самые активные рабочие возраста 25-44 лет. Так, по оценкам исследователей, риск умереть преждевременно от сердечно-сосудистых заболеваний, рака, диабета и хронических болезней дыхательной системы, то есть до достижения 70 лет, для среднестатистического жителя СНГ, в том числе и Центрального Казахстана, составляет примерно 25% [18,22]. Остальные причины смерти незначительно представлены в процессе смертности населения изучаемого региона: их совокупная доля в смертности трудоспособного населения составляет 17,9% [16]. На травматизм, отравления, болезни системы кровообращения и новообразования приходятся наибольшие доли в смертности у населения в трудоспособном возрасте не только на территории Центрального Казахстана. Кроме того, согласно литературным данным смертность от инфекционных и паразитарных болезней имеет тенденцию к снижению, в то время как смертность от болезней системы пищеварения и органов дыхания держится на одном уровне [23], что полностью согласуется с полученными нами данными.

Коэффициент смертности женского населения в мире за последние годы существенных изменений не пре-

терпел: в некоторых возрастных группах наблюдается незначительный рост показателя, в остальных - тенденция снижения [18]. Наибольшее снижение смертности у женщин в развитых странах зафиксировано в старших возрастных группах: 75-79 лет и 80-84 года. Снижение продолжительности жизни женщин, по мнению исследователей, связано с низким уровнем жизни, а у мужчин, помимо этих причин, определяются регионарными специфическими факторами риска, связанными с особенностями образа жизни [29]. По мнению N. Charprex и соавторов, из-за существующих различий в продолжительности жизни мужчин и женщин, диспропорция в численности мужского и женского населения усиливается, особенно в пожилом возрасте [31]. Во всем мире женщины составляют большинство людей старшего возраста, Центральный Казахстан не является исключением. На фоне позитивных тенденций смертности лишь незначительно сократился разрыв в продолжительности жизни мужчин и женщин, практически остается неизменной территориальная дифференциация смертности, в значительной мере обусловленная социальной неоднородностью населения [17,20]. Возрастная картина роста скоропостижной смерти показывает, что основной вклад в повышение ожидаемой продолжительности жизни населения вносят старшие возрастные группы (50 лет и старше). Результаты ранее проведенных исследований свидетельствуют, что наибольшее количество скоропостижных смертей приходится на зимне-осенний период и переходный период весеннего, наименьшее количество - на летний [21]. Особенно эти периоды года являются неблагоприятными в отношении вероятности развития сердечно-сосудистых событий, частоты госпитализаций и летальных исходов [24,26]. Индексы сезонных колебаний скоропостижной смерти свидетельствуют о влиянии метеорологических факторов на формирование сердечно-сосудистых катастроф в различные сезоны года, особенно в периоды резких колебаний погоды [29]. В отличие от имеющихся литературных данных, анализ тенденций месячных показателей скоропостижной смерти на территории Центрального Казахстана, независимо от пола, показал полное отсутствие влияния времени года или месяца на количество скоропостижных смертей в регионе, несмотря на резко-континентальный климат и значи-

тельные перепады температур.

По данным ВОЗ здоровье человека зависит от системы здравоохранения всего на 10% и на 50% - от образа жизни, формирующегося под воздействием окружающей человека, права выбора, качества жизни и доступности возможностей укрепления здоровья [1,3]. Наибольшее количество случаев (55,26%) скоропостижной смерти на территории Центрального Казахстана приходится на категорию больных, которые вообще не обращались за медицинской помощью. Этот факт может указывать на несомненную целесообразность полной и всеобщей диспансеризации, а также на недостаточную санитарно-просветительную работу среди населения.

#### Ограничения исследования

Как и в каждом исследовании, в данном исследовании есть свои ограничения: во-первых, исследования проведены только в одном регионе Казахстана, что не позволяет качественно изучить ситуацию по всей стране. Во-вторых, как и в любом исследовании, присутствуют определенные ограничения на сбор конфиденциальных персональных данных об умерших, которые бы могли прояснить ситуацию с заболеваниями в анамнезе и установить причинно-следственные связи скоропостижной смерти.

#### Заключение

Преждевременная смертность, заболеваемость и инвалидизация населения оказывают негативное воздействие на социально-экономическое развитие страны. Неинфекционные заболевания, ведущие к скоропостижной смерти населения, повышают нагрузку на системы здравоохранения, тормозят экономическое развитие и создают угрозу благополучию значительных групп населения, особенно лиц в возрасте 50 лет и старше. Профилактика скоропостижной смерти требует четких и оперативных взаимодействий и тесного сотрудничества между различными секторами здравоохранения. Фактические данные, полученные в результате судебно-медицинских исследований трупов, охватывающий все виды насильственной и ненасильственной смерти помогают оценить текущее состояние проблемы и разработать возможные варианты мер, направленных на решение этой проблемы, скорректировав меры профилактического характера в нужном направлении.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Kumar A, Avishay DM, Jones CR, Shaikh JD, Kaur R, Aljadah M, Kichloo A, Shiwalkar N, Keshavamurthy S. Sudden cardiac death: epidemiology, pathogenesis and management. *Rev Cardiovasc Med.* 2021;22(1):147-158. DOI: 10.31083/j.rcm.2021.01.207.
- 2 Marijon E, Garcia R, Narayanan K, Karam N, Jouven X. Fighting against sudden cardiac death: need for a paradigm shift-Adding near-term prevention and pre-emptive action to long-term prevention. *Eur Heart J.* 2022;43(15):1457-1464. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab903.
- 3 Wunsch G, Gourbin C. Mortality, morbidity and health in developed societies: a review of data sources. *Genus* 2018;74(1):2. DOI: 10.1186/s41118-018-0027-9.
- 4 Markwerth P, Bajanowski T, Tzimas I, Dettmeyer R. Sudden cardiac death-update. *Int J Legal Med.* 2021;135(2):483-495. DOI: 10.1007/s00414-020-02481-z.
- 5 Li Z, Wang Y, Li L, He H, Lin L, Pan M, Yang T, Liu Q. A bibliometric analysis of the cause of sudden unexplained death in forensic medicine: Research trends, hot spots and prospects. *Comput Biol Med.* 2022;144:105330. DOI: 10.1016/j.combiomed.2022.105330.
- 6 Ackerman M, Atkins DL, Triedman JK. Sudden Cardiac Death in the Young. *Circulation.* 2016;133(10):1006-26. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020254.
- 7 Әмір АС, Абылқайыр Н. Измерение основных показателей здоровья населения Республики Казахстан. *Economics: the strategy and practice.* 2021;16(3):192-203. DOI: 10.51176/1997-9967-2021-3-192-203
- 8 Grijbovski AM, Ivanov SV, Gorbatova MA. Analysis of nominal and ordinal data using Statistica and SPSS software. *Science & Healthcare.* 2016;6:5-39.

- 9 Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. <https://stat.gov.kz/beta/?lang=ru>
- 10 Joodi G, Maradey JA, Bogle B, Mirzaei M, Sadaf MI, Pursell I, Henderson C, Mounsey JP, Simpson RJ Jr. Coronary Artery Disease and Atherosclerotic Risk Factors in a Population-Based Study of Sudden Death. *J Gen Intern Med*. 2020;35(2):531-537. DOI: 10.1007/s11606-019-05486-6.
- 11 Vähätalo J, Holmström L, Pakanen L, Kaikkonen K, Perkiömäki J, Huikuri H, Junttila J. Coronary Artery Disease as the Cause of Sudden Cardiac Death Among Victims < 50 Years of Age. *Am J Cardiol*. 2021;147:33-38. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.02.012.
- 12 Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, Ackerman MJ, Albert CM, Behr ER, Chugh SS, Cornel MC, Gardner K, Ingles J. 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *J Arrhythm*. 2021;37(3):481-534. DOI: 10.1002/joa3.12449.
- 13 Finocchiaro G, Papadakis M, Dhutia H, Cole D, Behr ER, Tome M, Sharma S, Sheppard MN. Obesity and sudden cardiac death in the young: Clinical and pathological insights from a large national registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(4):395-401. DOI: 10.1177/2047487317751291.
- 14 Ward, Joseph L. Global, regional, and national mortality among young people aged 10-24 years, 1950-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 2019;398:1593-1618.
- 15 Rao C, Bundhamcharoen K, Kelly M, et al. Mortality estimates for WHO SEAR countries: problems and prospects. *BMJ Global Health*. 2021;6:e007177.
- 16 Шигапова ВТ, Эзая ОА, Мусабекова СА. Морфологическая диагностика саркоидоза в случаях ненасильственной смерти в практике Карагандинского филиала. Судебная Медицина Казахстана. 2016;1(1):57-61.
- 17 Шартова НВ, Крайнов ВН., Малхазова СМ, Тикунов ВС. Пространственный анализ смертности городского населения. Вестник Московского университета. Серия 5. География. 2020;(5):45-51.
- 18 Берендеева АБ, Сизова ОВ. Анализ факторов смертности населения в трудоспособном возрасте в регионах Российской Федерации методом моделирования. Теоретическая экономика. 2020;4(64):11-24.
- 19 Shen L, Jhund PS, Anand IS, Carson PE, Desai AS, Granger CB, Køber L, Komajda M, McKelvie RS, Pfeffer MA, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, McMurray JJV. Developing and validating models to predict sudden death and pump failure death in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Clin Res Cardiol*. 2021;110(8):1234-1248. DOI: 10.1007/s00392-020-01786-8.
- 20 Tseng ZH, Moffatt E, Kim A, Vittinghoff E, Ursell P, Connolly A, Olgin JE, Wong JK, Hsue PY. Sudden Cardiac Death and Myocardial Fibrosis, Determined by Autopsy, in Persons with HIV. *N Engl J Med*. 2021;384(24):2306-2316. DOI: 10.1056/NEJMoa1914279.
- 21 Khalikov AA, Kuznetsov KO, Iskuzhina LR, Khalikova LV. Forensic aspects of sudden autopsy-negative cardiac death. *Sud Med Ekspert*. 2021;64(3):59-63. DOI: 10.17116/sudmed20216403159.
- 22 Мусабекова СА. Судебная медицина: новые пути - новые возможности. //Вестник КазНМУ. 2016;4:179-182.
- 23 Collados-Ros A, Pérez-Cárceles MD, Legaz I. Is There a Role for the Microbiome and Sudden Death? A Systematic Review. *Life (Basel)*. 2021;11(12):1345. DOI: 10.3390/life11121345.
- 24 Lascarrou JB, Dumas F, Bougouin W, Chocron R, Beganton F, Legriel S, Aissaoui N, Deye N, Lamhaut L, Jost D, Vieillard-Baron A, Marijon E, Jouven X, Cariou A; SDEC. Temporal trends in the use of targeted temperature management after cardiac arrest and association with outcome: insights from the Paris Sudden Death Expertise Centre. *Crit Care*. 2019;23(1):391. DOI: 10.1186/s13054-019-2677-1.
- 25 Валькова ЛЕ, Левит МЛ, Мерабишвили ВМ, Панкратьева АЮ, Крупина МВ, Дубовиченко ДМ, Агаева АВ, Рыжов АЮ, Потехина ЕФ, Вальков ВЮ. Динамика смертности от злокачественных новообразований, регистрируемых в ходе диспансеризации отдельных групп взрослого населения: популяционное исследование по данным архангельского областного канцер-регистра. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2020;7(4):175-182. DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-4-14
- 26 Yildiz A, Gürpınar SS, Yağcı FE, Çaylı E, Baydar ÇL. Retrospective Analysis of Sudden Cardiac Deaths in a 10-Year Autopsy Series in the City of Isparta in Turkey. *Am J Forensic Med Pathol*. 2020;41(4):263-268. DOI: 10.1097/PAF.0000000000000593.
- 27 Мусабекова СА. Судебно-медицинские аспекты дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза легких. Вестник КазНМУ. 2016;3:104-107.
- 28 Zheng D, Yin K, Zheng JJ, Zhou N, Liu Y, Fu X, Cheng JD. Research Progress of Sudden Cardiac Death in Forensic Medicine. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2017;33(5):457-469. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5619.2017.05.002.
- 29 Leshchenko Ya.A., Lisovtsov A.A. Levels and trends in mortality among the industrial city and region population during changes in the socio-ecological situation. Social aspects of population health. 2020;66(4):2. DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-4-2.
- 30 Sessa F, Esposito M, Messina G, Di Mizio G, Di Nunno N, Salerno M. Sudden Death in Adults: A Practical Flow Chart for Pathologist Guidance. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(7):870. DOI: 10.3390/healthcare9070870.
- 31 Chappex N, Schlaepfer J, Fellmann F, Bhuiyan ZA, Wilhelm M, Michaud K. Sudden cardiac death among general population and sport related population in forensic experience. *J Forensic Leg Med*. 2015;35:62-8. DOI: 10.1016/j.jflm.2015.07.004.
- 32 Sun ZC, Yang QK, Jia PL, Xiong X, Qu PF, Qu YQ, Lei PP. Forensic Pathology Analysis of 363 Sudden Death Cases in Yunnan Province. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2018;34(4):384. DOI: 10.12116/j.issn.1004-5619.2018.04.008.
- 33 Fnon NF, Hassan HH, Ibrahim MA. Ischemic Heart Disease Related Sudden Cardiac Death in Autopsied Cases: An Egyptian perspective. *Am J Forensic Med Pathol*. 2021;42(4):354-362. DOI: 10.1097/PAF.0000000000000694.

## REFERENCES

- 1 Kumar A, Avishay DM, Jones CR, Shaikh JD, Kaur R, Aljadah M, Kichloo A, Shiwalkar N, Keshavamurthy S. Sudden cardiac death: epidemiology, pathogenesis and management. *Rev Cardiovasc Med*. 2021;22(1):147-158. DOI: 10.31083/j.rcm.2021.01.207.
- 2 Marijon E, Garcia R, Narayanan K, Karam N, Jouven X. Fighting against sudden cardiac death: need for a paradigm shift-Adding near-term prevention and pre-emptive action to long-term prevention. *Eur Heart J*. 2022;43(15):1457-1464. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab903.
- 3 Wunsch G, Gourbin C. Mortality, morbidity and health in developed societies: a review of data sources. *Genus* 2018;74(1):2. DOI: 10.1186/s41118-018-0027-9.
- 4 Markwerth P, Bajanowski T, Tzimas I, Dettmeyer R. Sudden cardiac death-update. *Int J Legal Med*. 2021;135(2):483-495. DOI: 10.1007/s00414-020-02481-z.
- 5 Li Z, Wang Y, Li L, He H, Lin L, Pan M, Yang T, Liu Q. A bibliometric analysis of the cause of sudden unexplained death in forensic medicine: Research trends, hot spots and prospects. *Comput Biol Med*. 2022;144:105330. DOI: 10.1016/j.combiomed.2022.105330.
- 6 Ackerman M, Atkins DL, Triedman JK. Sudden Cardiac Death in the Young. *Circulation*. 2016;133(10):1006-26. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020254.
- 7 Omir A.S., Abilkaiyr N.A. Measuring Main Public Health Indicators of the Republic of Kazakhstan. *Economics: the strategy and practice*. 2021;16(3):192-203. DOI: 10.51176/1997-9967-2021-3-192-203
- 8 Grjibovski AM, Ivanov SV, Gorbatova MA. Analysis of nominal and ordinal data using Statistica and SPSS software. *Science & Healthcare*. 2016;6:5-39.
- 9 Agency for Strategic planning and reforms of the Republic of Kazakhstan Bureau of National statistics <https://stat.gov.kz/>
- 10 Joodi G, Maradey JA, Bogle B, Mirzaei M, Sadaf MI, Pursell I, Henderson C, Mounsey JP, Simpson RJ Jr. Coronary Artery Disease and Atherosclerotic Risk Factors in a Population-Based Study of Sudden Death. *J Gen Intern Med*. 2020;35(2):531-537. DOI: 10.1007/s11606-019-05486-6.
- 11 Vähätalo J, Holmström L, Pakanen L, Kaikkonen K, Perkiömäki J, Huikuri H, Junttila J. Coronary Artery Disease as the Cause of Sudden Cardiac Death Among Victims < 50 Years of Age. *Am J Cardiol*. 2021;147:33-38. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.02.012.
- 12 Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, Ackerman MJ, Albert CM, Behr ER, Chugh SS, Cornel MC, Gardner K, Ingles J. 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *J Arrhythm*. 2021;37(3):481-534. DOI: 10.1002/joa3.12449.
- 13 Finocchiaro G, Papadakis M, Dhutia H, Cole D, Behr ER, Tome M, Sharma S, Sheppard MN. Obesity and sudden cardiac death in the young: Clinical and pathological insights from a large national registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(4):395-401. DOI: 10.1177/2047487317751291.
- 14 Ward, Joseph L. Global, regional, and national mortality among young people aged 10-24 years, 1950-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 2019;398:1593-1618.
- 15 Rao C, Bundhamcharoen K, Kelly M, et al. Mortality estimates for WHO SEAR countries: problems and prospects. *BMJ Global Health*. 2021;6:e007177.

- 16 Shigapova VT, Jezau OA, Musabekova SA. Morfologicheskaja diagnostika sarkoidoza v sluchajah nenasil'stvennoj smerti v praktike Karagandinskogo filiala [in Russian]. Sudebnaja Medicina Kazahstana. 2016;1(1):57-61.
- 17 Shartova NV, Krajnov VN, Malhazova SM, Tikunov VS. Prostranstvennyj analiz smernosti gorodskogo naselenija [in Russian]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Serija 5. Geografija. 2020;(5):45-51.
- 18 Berendeeva AB, Sizova OV. Analiz faktorov smernosti naselenija v trudospobnom vozraste v regionah Rossijskoj Federacii metodom modelirovanija [in Russian]. Teoreticheskaja jekonomika. 2020;4(64):11-24.
- 19 Shen L, Jhund PS, Anand IS, Carson PE, Desai AS, Granger CB, Køber L, Komajda M, McKelvie RS, Pfeffer MA, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, McMurray JJV. Developing and validating models to predict sudden death and pump failure death in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Clin Res Cardiol. 2021;110(8):1234-1248. DOI: 10.1007/s00392-020-01786-8.
- 20 Tseng ZH, Moffatt E, Kim A, Vittinghoff E, Ursell P, Connolly A, Olgin JE, Wong JK, Hsue PY. Sudden Cardiac Death and Myocardial Fibrosis, Determined by Autopsy, in Persons with HIV. N Engl J Med. 2021;384(24):2306-2316. DOI: 10.1056/NEJMoa1914279.
- 21 Khalikov AA, Kuznetsov KO, Iskuzhina LR, Khalikova LV. Forensic aspects of sudden autopsy-negative cardiac death. Sud Med Ekspert. 2021;64(3):59-63. DOI: 10.17116/sudmed2021640359.
- 22 Musabekova SA. Sudebnaja medicina: novye puti - novye vozmozhnosti [in Russian]. /Vestnik KazNMU. 2016;4:179-182.
- 23 Collados-Ros A, Pérez-Cárceles MD, Legaz I. Is There a Role for the Microbiome and Sudden Death? A Systematic Review. Life (Basel). 2021;11(12):1345. DOI: 10.3390/life11121345.
- 24 Lascarrou JB, Dumas F, Bougouin W, Chocron R, Beganton F, Legriel S, Aissaoui N, Deye N, Lamhaut L, Jost D, Vieillard-Baron A, Marjon E, Jouven X, Cariou A; SDEC. Temporal trends in the use of targeted temperature management after cardiac arrest and association with outcome: insights from the Paris Sudden Death Expertise Centre. Crit Care. 2019;23(1):391. DOI: 10.1186/s13054-019-2677-1.
- 25 Val'kova LE, Levit ML, Merabishvili VM, Pankrat'eva AJu, Krupina MV, Dubovichenko DM, Agaeva AV, Ryzhov AJu, Potehina EF, Val'kov VJu. Dinamika smernosti ot zlokachestvennyh novooobrazovanij, registriruemyh v hode dispanserizacii otde'nyh grupp vzroslogo naselenija: populacionnoe issledovanie po dannym arhangel'skogo oblastnogo kancer-registra [in Russian]. Research'n Practical Medicine Journal. 2020;7(4):175-182. DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-4-14
- 26 Yildiz A, Gürpınar SS, Yağcı FE, Çaylı E, Baydar ÇL. Retrospective Analysis of Sudden Cardiac Deaths in a 10-Year Autopsy Series in the City of Isparta in Turkey. Am J Forensic Med Pathol. 2020;41(4):263-268. DOI: 10.1097/PAF.0000000000000593.
- 27 Musabekova SA. Sudebno-medicinskie aspekty differencial'noj diagnostiki sarkoidoza i tuberkuleza legkih [in Russian]. Vestnik KazNMU. 2016;3:104-107.
- 28 Zheng D, Yin K, Zheng JJ, Zhou N, Liu Y, Fu X, Cheng JD. Research Progress of Sudden Cardiac Death in Forensic Medicine. Fa Yi Xue Za Zhi. 2017;33(5):457-469. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5619.2017.05.002.
- 29 Leshchenko Ya.A., Lisovtsov A.A. Levels and trends in mortality among the industrial city and region population during changes in the socio-ecological situation. Social aspects of population health. 2020;66(4):2. DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-4-2.
- 30 Sessa F, Esposito M, Messina G, Di Mizio G, Di Nunno N, Salerno M. Sudden Death in Adults: A Practical Flow Chart for Pathologist Guidance. Healthcare (Basel). 2021;9(7):870. DOI: 10.3390/healthcare9070870.
- 31 Chappex N, Schlaepfer J, Fellmann F, Bhuiyan ZA, Wilhelm M, Michaud K. Sudden cardiac death among general population and sport related population in forensic experience. J Forensic Leg Med. 2015;35:62-8. DOI: 10.1016/j.jflm.2015.07.004.
- 32 Sun ZC, Yang QK, Jia PL, Xiong X, Qu PF, Qu YQ, Lei PP. Forensic Pathology Analysis of 363 Sudden Death Cases in Yunnan Province. Fa Yi Xue Za Zhi. 2018;34(4):384. DOI: 10.12116/j.issn.1004-5619.2018.04.008.
- 33 Fnon NF, Hassan HH, Ibrahim MA. Ischemic Heart Disease Related Sudden Cardiac Death in Autopsied Cases: An Egyptian perspective. Am J Forensic Med Pathol. 2021;42(4):354-362. DOI: 10.1097/PAF.0000000000000694.

**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.

*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, +7(701)6221762

ORCID: 0000-0001-9622-8218 <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>

**Мхитарян Ксения Эдуардовна** - кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры информатики и биостатистики НАО МУК, Mhityan@qmu.kz, Караганда, ул. Гоголя 40, Казахстан, +77017636947

ORCID:0000-0002-7142-7656 <https://orcid.org/0000-0002-7142-7656>

УДК 616.61-036  
DOI

<sup>1</sup>НУРСУЛТАНОВА ЛИЗА НАРИМАНОВНА  
АО «ВШОЗ», Алматы, Республика Казахстан

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Резюме.** Около сорока процентов взрослых, имеют повышенный риск развития приобретенного заболевания почек, в их числе существенное количество заболевших с артериальной гипертензией, метаболическим синдромом и диабетом. В период с 01.10.2020 г. по 30.09.2021 г. было проведено популяционное исследование в Кызылординской области. Для определения частоты ранних стадий ХБП была сформирована выборка, состоявшая из лиц казахской национальности - резидентов Кызылординской области 19 лет и старше. Источниками для отбора больных в исследование служили 3 группы. В базу исследования положен многоэтапный принцип сбора, статистической обработки и изучения приобретенной информации. В результате исследования выявилась: независимыми предикторами увеличения уровня альбуминурии являются наличие сахарного диабета, табакокурение, снижение скорости клубочковой фильтрации, альбумина сыворотки крови, а также увеличение концентрации общего холестерина, индекса массы миокарда левого желудочка и возраста. К независимым факторам, определяющим снижение скорости клубочковой фильтрации, относятся: увеличение возраста, уровня урикемии, альбуминурии и диастолического АД, уменьшение толщины паренхимы почек, а также женский пол.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, клубочковая фильтрация, индекс массы, альбуминурия, статистическая обработка, корреляционный анализ, хроническая болезнь почек, диастолическое АД.

Nursultanova Liza<sup>1</sup>  
JSC "KSPH", Almaty, Republic of Kazakhstan

### ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE COURSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND PROGRESSION OF RENAL FAILURE

**Resume.** About forty percent of adults are at increased risk of developing acquired kidney disease, including a significant number of those with hypertension, metabolic syndrome, and diabetes. In the period from 10/01/2020 to 09/30/2021, a population study was conducted in the Kyzylorda region. To determine the frequency of early stages of CKD, a sample was formed, consisting of persons of Kazakh nationality - residents of the Kyzylorda region aged 19 years and older. 3 groups served as sources for the selection of patients in the study. The study is based on a multi-stage principle of collecting, statistical processing and studying the acquired information. As a result of the study, it was revealed that independent predictors of an increase in the level of albuminuria are the presence of diabetes mellitus, smoking, a decrease in the barrel filtration rate, blood serum albumin, as well as an increase in the concentration of total cholesterol, the mass index of the left ventricular myocardium and age. Independent factors that determine the decrease in glomerular filtration rate include: an increase in age, the level of uricemia,

Нурсултанова Лиза Наримановна  
"ҚДСЖМ" АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

### БҮЙРЕКТІҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЫ АҒЫМЫНА ЖӘНЕ БҮЙРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІНІҢ ӨРШУІНЕ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫНЫҢ ӘСЕРІН БАҒАЛАУ

**Түйін.** Ересектердің қырық пайызға жуығы сатып алынған бүйрек ауруының даму қаупі жоғары, олардың ішінде артериялық гипертензиямен, метаболикалық синдроммен және қант диабетімен ауыратындардың едәуір саны бар. 01.10.2020 ж. - 30.09.2021 ж. аралығында Қызылорда облысында популяциялық зерттеу жүргізілді. БСА ерте сатыларының жиілігін анықтау үшін ұлты қазақ адамдардан - Қызылорда облысының 19 және одан жоғары жастағы резиденттерінен тұратын іріктеме қалыптастырылды. Зерттеуге науқастарды іріктеудің көздері 3 топ болды. Зерттеу базасына сатып алынған ақпаратты жинаудың, статистикалық өңдеудің және зерттеудің көп сатылы принципі кіреді. Зерттеу нәтижесінде: қант диабетінің болуы, темекі шегу, баррельді сүзу жылдамдығының төмендеуі, қан сарысуының альбумині, сондай-ақ жалпы холестерин концентрациясының жоғарылауы, сол жақ қарыншаның миокард массасының индексі және жасы альбуминурия деңгейінің жоғарылауының тәуелсіз болжамдары анықталды. Гломерулярлық фильтрация

albuminuria and diastolic blood pressure, a decrease in the thickness of the renal parenchyma, as well as female sex.

**Keywords:** arterial hypertension, glomerular filtration, mass index, albuminuria, statistical processing, correlation analysis, chronic kidney disease, diastolic blood pressure.

**Введение.** Приобретенное заболевание почек является принципиальной и социальной дилеммой современной медицины. Выяснилось, что распространенность нефункциональности почек существенно выше, чем подразумевалось до этого, и достигает пяти-одиннадцати процентов в общей популяции [1, 2], а некоторые исследователи считают, что наблюдающийся в настоящее время прогрессивный момент увеличения количества пациентов с терминальной почечной недостаточностью приобретает характер сильной эпидемии [3]. Около сорока процентов взрослых, имеют повышенный риск развития приобретенного заболевания почек [4], в их числе существенное количество заболевших с артериальной гипертензией, метаболическим синдромом и диабетом. В период с 01.10.2020 г. по 30.09.2021 г. было проведено популяционное исследование в Кызылординской области (площадь - 226,0 тыс. кв. км, население - 815,7 тыс. человек).

**Методы исследования.** Для определения частоты ранних стадий ХБП была сформирована выборка, состоявшая из лиц казахской национальности - резидентов Кызылординской области 19 лет и старше. Источниками для отбора больных в исследование служили 3 группы.

Группа 1 была представлена лицами, у которых при предыдущих обследованиях в тех или иных ситуациях не было выявлено какой-либо существенной патологии внутренних органов, включая наличие АГ и ССП не более, чем за 6 месяцев до начала исследования. Эта группа была обозначена как «условно здоровые». Группа 2 была представлена пациентами с отсутствием изменений со стороны мочевыделительной системы по данным сонографии почек и рутинных анализов мочи, наблюдавшимися с выявленной ранее, при стационарном или амбулаторном обследовании АГ без сочетания или в сочетании с другой ССП, которая была подтверждена документально (группа с ССП). Наконец, в группе 3 были пациенты, которые находились под наблюдением врача-терапевта в связи с изменениями в анализах мочи в виде небольшой протеинурии (как правило, <1 г/сутки), гематурии или транзиторной лейкоцитурии (группа с патологией МВС).

**Результаты и обсуждение.** Диагностика ХБП в данном исследовании базировалась на двух критериях - оценке альбуминурии и СКФ. Данные параметры можно рассматривать как, в своем роде, интегральные и отражающие результат совокупности неблагоприят-

ных воздействий на структуры нефрона, приводящих к развитию ХБП. Вместе с тем, каждый из них связан со своим патофизиологическим сценарием. К появлению патологической альбуминурии приводит дисфункция проксимальных отделов нефрона, в первую очередь, нарушение проницаемости гломерулярного фильтра, а также изменение функции проксимальных канальцев.

**Түйінді сөздер:** артериялық гипертензия, гломерулярлық сүзу, масса индексі, альбуминурия, статистикалық өңдеу, корреляциялық талдау, бүйректің созылмалы ауруы, диастолалық АҚ.

Стойкое же снижение СКФ, с патофизиологической точки зрения, указывает на уменьшение числа функционирующих нефронов. Поэтому, мы посчитали целесообразным в методическом плане вначале определить структуру предикторов этих показателей раздельно, а затем перейти к суммарному анализу факторов риска ХБП.

В общей группе обследованных между величиной мочевого экскреции альбумина и максимальными и обычными значениями АДср и САД выявлена прямая высоко достоверная зависимость (все  $p < 0,001$ ). Между тем, подобная зависимость была недостоверной для ДАД. Высоко достоверные корреляционные связи выявлены между АСР и всеми регистрируемыми показателями АД в группе лиц со значениями АСР, не превышающими верхнюю границу микроальбуминурии и характерными для ранних стадий ХБП (<300 мг/г). В то же время, связь между АСР и ДАД была более слабой, хотя и оставалась в пределах выбранного уровня достоверности (таблица 1).

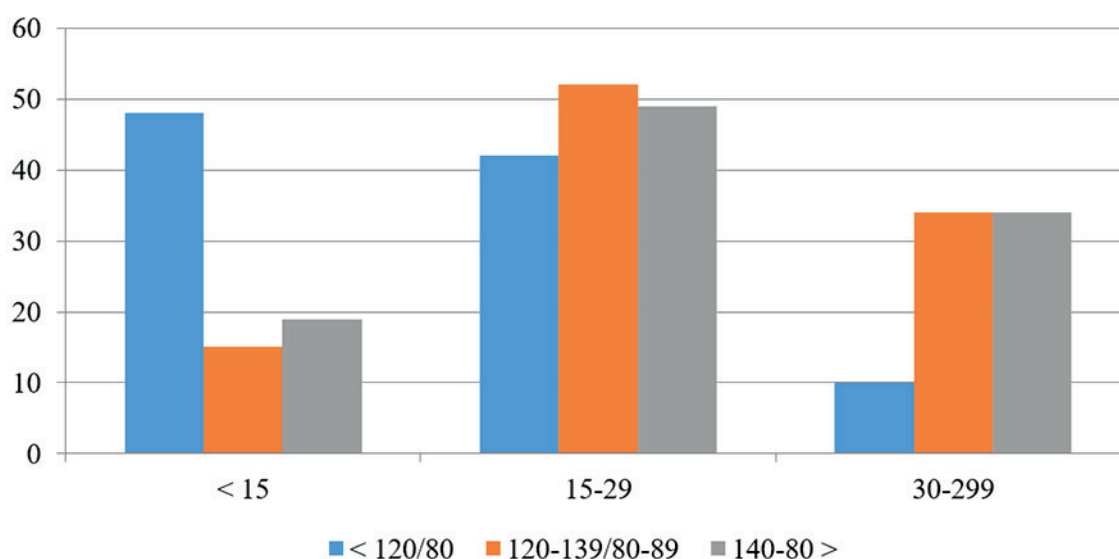
Следует отметить, что в группе лиц с пограничными значениями АСР (15-30 мг/г) и явной альбуминурией (АСР>30 мг/г) средние показатели САД и ДАД не различались между собой, но были достоверно выше, чем в группе лиц с нормальной экскрецией альбумина с мочой, и соответствовали высоко нормальному АД или прегипертензии.

Аналогичные тенденции наблюдали и для обычных цифр АД, за исключением того, что доля лиц с высоко нормальным АД и прегипертензией оставалась приблизительно на одном уровне в группах с различной выраженностью альбуминурии (рисунок 1). Соответственно, по мере прогрессирования АГ доля лиц с нормальной экскрецией альбумина с мочой закономерно уменьшалась, а процент больных с предельными значениями или явной альбуминурией увеличивался от 7,8% при нормальном АД до 35,2% при развитии АГ (рисунок 2).

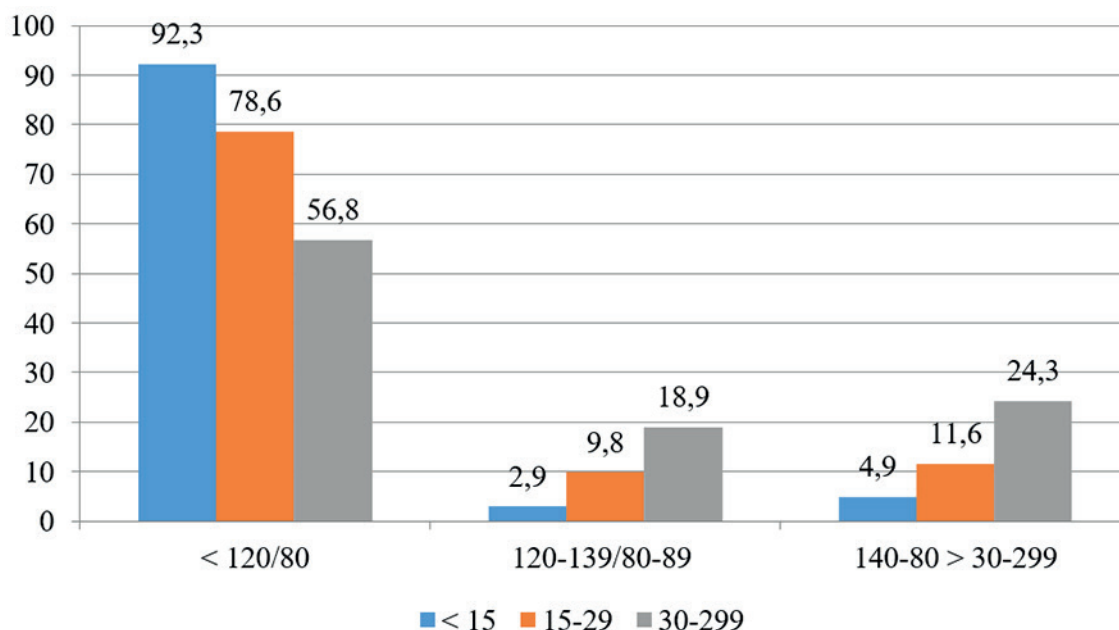
Значения обычного АД в пределах 120—139/80—89

**Таблица 1** - Результаты корреляционного анализа зависимости альбуминурии от значений артериального давления (указаны коэффициенты корреляции Пирсона)

| Параметр АД  | Вся группа (n=361)     | Для группы с ACR <300 мг/г (n=171) |
|--------------|------------------------|------------------------------------|
| САД макс     | 0,3226<br>P<0,001      | 0,3044<br>P<0,001                  |
| ДАД макс     | 0,3451<br>P<0,001      | 0,2382<br>P<0,001                  |
| САД обычное  | 0,2264<br>P<0,001      | 0,2443<br>P<0,001                  |
| ДАД обычное  | 0,0877 $\rho=0,142$    | 0,1403 $\rho=0,029$                |
| АДср макс    | 0,3421<br>P<0,001      | 0,2788<br>P<0,001                  |
| АДср обычное | 0,1567<br>$\rho=0,009$ | 0,1958<br>$\rho=0,002$             |



**Рисунок 1** - Градации обычного артериального давления в группах, обследованных с различной экскрецией альбумина с мочой



**Рисунок 2** - Доли больных с различной экскрецией альбумина с мочой в зависимости от выраженной артериальной гипертензии (по обычным цифрам АД)

Таблица 2 - Корреляционный анализ связей ACR и биохимических показателей (указан коэффициент корреляции Пирсона)

| Показатель                | Вся группа обследованных (n=338) |       |        | ACR<300 (n=307) |       |        |
|---------------------------|----------------------------------|-------|--------|-----------------|-------|--------|
|                           | R                                | T     | p      | R               | T     | p      |
| СРБ                       | 0,042                            | 0,77  | 0,444  | 0,054           | 0,95  | 0,344  |
| Scr                       | 0,510                            | 10,86 | <0,001 | 0,216           | 3,88  | <0,001 |
| Мочевина                  | 0,098                            | 1,80  | 0,073  | 0,003           | 0,05  | 0,958  |
| Мочевая кислота           | 0,300                            | 5,76  | <0,001 | 0,053           | 0,94  | 0,350  |
| Общий холестерин          | 0,174                            | 3,24  | 0,001  | 0,000           | 0,00  | 1,000  |
| ЛПВП                      | -0,040                           | -0,73 | 0,465  | -0,079          | -1,38 | 0,168  |
| Не ЛПВП-ХС                | 0,188                            | 3,50  | 0,001  | 0,028           | 0,49  | 0,625  |
| ЛПОНП                     | 0,142                            | 2,63  | 0,009  | 0,009           | 0,16  | 0,876  |
| ЛПНП                      | 0,139                            | 2,57  | 0,011  | 0,018           | 0,32  | 0,752  |
| Триглицериды              | 0,154                            | 2,86  | 0,005  | 0,022           | 0,38  | 0,701  |
| Коэффициент атерогенности | 0,159                            | 2,95  | 0,003  | 0,098           | 1,72  | 0,086  |

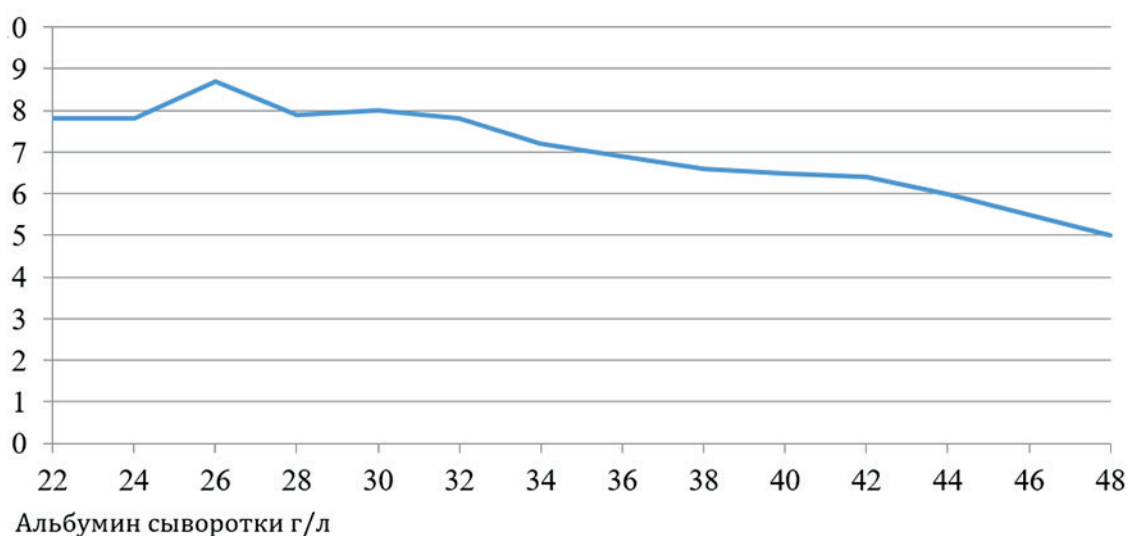


Рисунок 3 - Взаимоотношения альбуминурии (представлена в виде logACR) и альбумином сыворотки крови (включены только случаи с явной протеинурией ACR  $\geq$  300 мг/г)

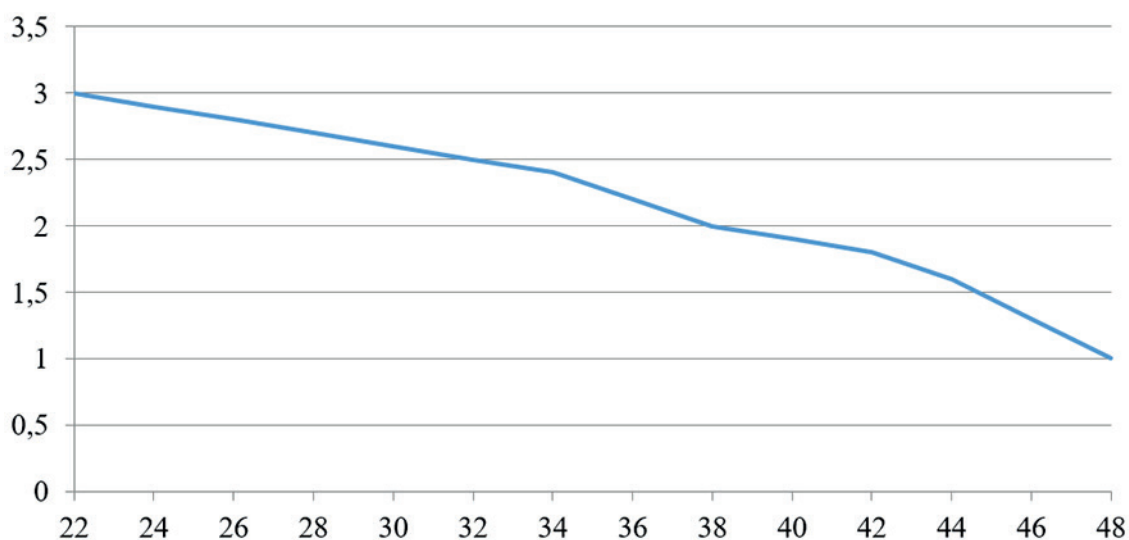


Рисунок 4 - Взаимоотношения альбуминурии (представлена в виде logACR) и альбумином сыворотки крови (включены только случаи с NAY и MAY ACR<300)

мм рт. ст. приводили к небольшому, но статистически достоверному увеличению относительного риска (ОР) развития пограничной альбуминурии (ACR 15-30 мг/г), который составил 1,09 (95%-ДИ 1,0-1,14,  $p=0,049$ ). Вместе с тем, относительный риск развития явной альбуминурии (ACR > 299 мг/г) достоверно не изменялся при этих значениях АД — 1,08 (95%-ДИ 0,99-1,16,  $p=0,09$ ). Повышение АД до 140/90 мм рт. ст. и более было высоко достоверно связано с увеличением ОР развития как пограничной, так и явной МАУ (ОР составил, соответственно 1,29 (95%—ДИ 1,07-1,47,  $p=0,0008$ ) и 1,35 (95%-ДИ 1,1-1,63,  $p=0,0004$ )).

Также следует отметить, что при любых значениях АД более 120/80 мм рт. ст. ОР развития отчетливой МАУ в сравнении с нормотониками составлял 1,16 (95%—ДИ 1,10-1,20,  $p=0,023$ ), а ОР развития альбуминурии, начиная с ее пограничных значений (ACR > 15 мг/г) — 1,26 (95%-ДИ 1,11—1,37,  $p=0,0003$ ).

Для уточнения влияния САД и ДАД на развитие ХБП был проведен анализ относительного риска развития той или иной степени альбуминурии в зависимости от градаций значений АД. ОР развития и пограничной, и явной МАУ достоверно возрастал при уровне САД и ДАД, соответственно более 139 и 89 мм рт. ст. Более того, в диапазоне обычных цифр САД от 120 до 139 мм рт. ст. отмечено увеличение ОР развития явной МАУ с ACR 30-300 мг/г, а также МАУ, включая и пограничные значения мочевого экскреции альбумина. Последнее также касалось и максимальных цифр ДАД в интервале от 80 до 89 мм рт. ст. (таблица 2).

Таким образом, установлено, что повышение АД является фактором, четко связанным с развитием ранних стадий ХБП, проявляющихся МАУ. При этом, не только развитие явной АГ, но и повышение АД до высоко нормальных значений/пограничной АГ, ассоциируется с достоверным увеличением ОР развития ХБП у населения РК.

Проведенный анализ в отношении не модифицируемых факторов риска показал, что уровень альбуминурии в обследованной группе больных не связан с половой принадлежностью и возрастом. При сравнении не было установлено достоверных различий между величинами ACR в группах лиц мужского и женского пола, как в общей группе, так и при значениях ACR < 300 мг/г —  $86 \pm 350$  и  $46 \pm 87$  мг/г ( $p > 0,2$ );  $308 \pm 402$  и  $512 \pm 740$  мг/г ( $p > 0,2$ ), соответственно.

Корреляционный анализ не выявил зависимости альбуминурии от возраста ( $r=0,071$ ,  $p=0,175$ ). Выраженность альбуминурии не зависела от массы тела при рождении ( $r=0,004$ ,  $p=0,949$ ), однако имела обратную и достоверную связь с ростом в общей группе, а также в группе больных с ACR < 300 мг/г ( $r=-0,130$ ,  $p=0,021$  и  $r=-0,164$ ,  $p=0,007$ ).

Исследование связей между величиной экскреции аль-

бумина с мочой и рядом демографических, клинических и антропометрических показателей показало, что ACR не связана с массой тела ( $r=-0,017$ ,  $p=0,778$ ) и площадью поверхности тела ( $r=-0,074$ ,  $p=0,198$ ). Наличие СД ( $r=0,144$ ,  $p=0,006$ ), а также необходимость применения ИАПФ ( $r=0,157$ ,  $p=0,005$ ) коррелировали с увеличением альбуминурии.

Высоко достоверную обратную зависимость альбумина сыворотки крови и ACR наблюдали в общей группе обследованных ( $r=-0,360$ ,  $p < 0,001$ ). При этом данная зависимость сохранялась при раздельном анализе не только больных с явной протеинурией (что, очевидно, связано с гипоальбуминемией на фоне его высокой мочевого потери) (рис. 18), но в диапазоне МАУ/МАУ (рисунок 3, 4).

Концентрация альбумина сыворотки крови также имела ряд достоверных корреляционных связей с рядом показателей, среди которых: СРБ ( $r=-0,337$ ,  $p < 0,001$ ), ЛПВП ( $r=0,135$ ,  $p=0,013$ ) и МК ( $r=-0,114$ ,  $p=0,036$ ).

Выраженность альбуминурии в общей группе обследованных при непараметрическом корреляционном анализе имела статистически значимые прямые связи с диаметром аорты, толщиной МЖП и ЗСЛЖ, КДРЛЖ, ИММЖНЖ, а отрицательные — с ФВ и фракцией укорочения. В группе больных с МАУ сохранялись достоверные корреляции ACR и показателей гипертрофии и сократительной способности левого желудочка.

**Выводы.** Распространенность и заболеваемость хронической болезни почек IV-V ст. в Кызылординской области составляют 0,493 и 0,206 случая на тысячу населения для всей популяции, соответственно, увеличиваясь в 1,5 раза в расчете на взрослое население, что существенно превышает аналогичные показатели в летальной части Казахстана.

Независимыми предикторами увеличения уровня альбуминурии являются наличие сахарного диабета, табакокурение, снижение скорости почечной фильтрации, альбумина сыворотки крови, а также увеличение концентрации общего холестерина, индекса массы миокарда левого желудочка и возраста.

К независимым факторам, определяющим снижение скорости клубочковой фильтрации, относятся: увеличение возраста, уровня уремиемии, альбуминурии и диастолического АД, уменьшение толщины паренхимы почек, а также женский пол.

Факторами риска развития хронической болезни почек являются: концентрация общего холестерина и альбумин сыворотки крови, сахарный диабет, среднее АД и толщина паренхимы почек; развитие ранних стадий хронической болезни поиск ассоциируется со снижением концентрации альбумина сыворотки крови и сахарным диабетом, а также с наличием сердечно-сосудистой патологии и выраженностью гипертрофии левого желудочка.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Jones C.A., Krolewski A.S., Rogus J. et al. Epidemic of end-stage renal disease in people with diabetes in the United States population: do we know the cause? 1 Kidney Int. — 2005. — Vol. 67, №5. — P. 1684-1691.
- 2 Jungers P., Chauveau P., Descamps-Latscha B. et al. Age and gender-related incidence of chronic renal failure in a French urban area: a prospective epidemiologic study // Nephrol. Dial. Transplant. — 1996. — Vol. 11. — P.1542- 1546.
- 3 Norris K., Vaughn C. The role of renin-angiotensin-aldosterone system in chronic kidney disease //Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. — 2003. — Vo1. 1, №1. — P. 51-63.
- 4 Chen J., Muncer P., Hamm L.L. et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults // Ann. Intern. Med. — 2004. — Vol. 140, №3. — P. 167-174.

## REFERENCES

- 1 Jones C.A., Krolewski A.S., Rogus J. et al. Epidemic of end-stage renal disease in people with diabetes in the United States population: do we know the cause? 1 Kidney Int. — 2005. — Vol. 67, №5. — P. 1684-1691.
- 2 Jungers P., Chauveau P., Descamps-Latscha B. et al. Age and gender-related incidence of chronic renal failure in a French urban area: a prospective epidemiologic study // Nephrol. Dial. Transplant. — 1996. — Vol. 11. — P.1542- 1546.
- 3 Norris K., Vaughn C. The role of renin-angiotensin-aldosterone system in chronic kidney disease //Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. — 2003. — Vo1. 1, №1. — P. 51-63.
- 4 Chen J., Muncer P., Hamm L.L. et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults // Ann. Intern. Med. — 2004. — Vol. 140, №3. — P. 167-174.

**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.

*Сведения об авторах*

**Нурсултанова Лиза Наримановна**

Магистр общественного здравоохранения. Соискатель на степень Доктора философии (PhD).

Департамент общественного здравоохранения и социальных наук, АО "ВШОЗ", Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Утепова, 19.

Тел: +7 775 509 09 90, E-mail: l\_nursultanova@mail.ru

УДК 616.98-8-00  
DOI

С.Б.МАУКАЕВА<sup>1</sup>, С.С.КАРИМОВА<sup>1</sup>, Г.И. НУРАЛИНОВА, Ж.Б.ИСАБЕКОВА,  
Н.К. КУДАЙБЕРГЕНОВА, Б.К. ЕРСАХАНОВА, М. Ж.ТОЛЕУХАНОВ

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМОРБИДНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

**Резюме.** Больные с ВИЧ/СПИД встречаются в практике работы врача многопрофильного стационара нередко, причем в отличие от амбулаторной практики преимущественно в поздней стадии заболевания, с выраженными клиническими проявлениями, обусловленными оппортунистическими инфекциями. Многообразие клинических проявлений ВИЧ/СПИД и сходство с различными заболеваниями приводит у таких больных к длительному сложному диагностическому процессу, ошибочным диагнозам.

Коморбидные состояния, то есть сочетания двух или нескольких, протекающих одновременно заболеваний, характерны для многих хронических патологических процессов, особенно в зрелом и пожилом возрасте. По ряду причин особое место в формировании этих состояний занимает ВИЧ-инфекция в сочетании с другими инфекционными и неинфекционными болезнями. Необходимо отметить, что одновременное протекание сопутствующих патологических процессов, заболеваний и состояний имеет свои определенные закономерности и проявления: они могут развиваться с различной частотой, протекать с более или менее выраженной тяжестью клинических проявлений. В данной статье представлен летальный случай пациентки от ВИЧ инфекции 3-4 стадии и коморбидного состояния.

**Ключевые слова:** клинический случай, ВИЧ инфекция, клещевой энцефалит, диагностика.

С. Б. Макеева<sup>1</sup>, С. С. Каримова<sup>1</sup>, Г. И. Нуралинова<sup>1</sup>,  
Ж. Б. Исабекова<sup>1</sup>, Н. К. Құдайбергенова<sup>1</sup>, Б. К. Ерсханова<sup>1</sup>,  
М. Ж. Төлеуханов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НАО "Семей медицина университеті", Семей қ., Қазақстан Республикасы

### АИТВ-ИНФЕКЦИЯСЫ КЕЗІНДЕ ОЖЖ КОМОРБИДТІ ЗАҚЫМДАНУЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

**Түйін.** АИТВ/ЖИТС-мен ауыратын науқастар көп бейінді стационар дәрігерінің жұмыс практикасында жиі кездеседі, оның үстіне амбулаториялық практикадан айырмашылығы көбінесе аурудың кеш сатысында, оппортунистік инфекцияларға байланысты айқын клиникалық көріністері бар. АҚТҚ/ЖҚТБ-ның клиникалық көріністерінің әртүрлілігі және әртүрлі ауруларға ұқсастығы мұндай науқастарда ұзақ күрделі диагностикалық процеске, қате диагноздарға әкеледі.

Коморбидті жағдайлар, яғни бір уақытта пайда болатын екі немесе одан да көп аурулардың үйлесуі көптеген созылмалы патологиялық процестерге, әсіресе ересектер мен қарттарға тән. Бірқатар себептер бойынша бұл жағдайлардың қалыптасуында АИТВ-инфекциясы басқа жұқпалы және жұқпалы емес аурулармен бірге ерекше орын алады. Айта кету керек, патологиялық процестердің, аурулардың және жағдайлардың бір мезгілде жүруінің өзіндік заңдылықтары мен көріністері бар: олар әртүрлі жиілікте дами алады, клиникалық көріністердің ауырлығы аз немесе аз болады.

S.B.Makeeva<sup>1</sup>, S.S.Karimova<sup>1</sup>, G.I. Nuralinova<sup>1</sup>, Zh.B.Isabekova<sup>1</sup>,  
N.K. Kudaibergenova<sup>1</sup>, B.K. Ersakhanova<sup>1</sup>, M. Zh.Toleukhanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NAO "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan

### CLINICAL CASE OF COMORBID CNS LESION IN HIV INFECTION

**Resume.** Patients with HIV/AIDS is often found in the practice of a multidisciplinary hospital doctor, and unlike outpatient practice, mainly in the late stage of the disease, with pronounced clinical manifestations due to opportunistic infections. The variety of clinical manifestations of HIV/AIDS and the similarity with various diseases leads in such patients to a long complex diagnostic process, erroneous diagnoses.

Comorbid conditions, that is, combinations of two or more diseases occurring simultaneously, are characteristic of many chronic pathological processes, especially in adulthood and old age. For a number of reasons, HIV infection in combination with other infectious and non-communicable diseases occupies a special place in the formation of these conditions. It should be noted that the simultaneous course of concomitant pathological processes, diseases and conditions has its own specific patterns and manifestations: they can develop with different frequency, occur with more or less pronounced severity of clinical manifestations.

This article presents a fatal case of a patient from stage 3-4 HIV infection and a comorbid condition.

Бұл мақалада 3-4 сатыдағы АИТВ-инфекциясы мен коморбидті жағдайдағы науқастың өлімі көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** клиникалық жағдай, АИТВ инфекциясы, кене энцефалиті, диагностикасы.

**Актуальность.** ВИЧ-инфекция и СПИД в настоящее время приобретают размеры пандемии и являются одной из ведущих причин смертности среди населения репродуктивного возраста. На территории постсоветского пространства Казахстан занимает третье место по числу зараженных ВИЧ [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ВИЧ уже унес почти 33 миллиона человеческих жизней. Сегодня во всем мире проживает с диагнозом «ВИЧ-инфекция» около 40 млн. человек, из них 26 млн. получают АРВТ (антиретровирусную терапию) [2].

Больные с ВИЧ/СПИД нередко встречаются в практике работы врача многопрофильного стационара, причем в отличие от амбулаторной практики преимущественно в поздней стадии заболевания, с выраженными клиническими проявлениями, обусловленными оппортунистическими инфекциями. Многообразие клинических проявлений ВИЧ/СПИД и сходство с различными заболеваниями приводит у таких больных к длительному сложному диагностическому процессу, ошибочным диагнозам [3].

Коморбидные состояния, то есть сочетания двух или нескольких, протекающих одновременно заболеваний, характерны для многих хронических патологических процессов, особенно в зрелом и пожилом возрасте. По ряду причин особое место в формировании этих состояний занимает ВИЧ-инфекция в сочетании с другими инфекционными и неинфекционными болезнями. Необходимо отметить, что одновременное протекание сопутствующих патологических процессов, заболеваний состояний имеет свои определенные закономерности и проявления; они могут развиваться с различной частотой, протекать с более или менее выраженной тяжестью клинических проявлений [4–8]. В данной статье представлен летальный случай ВИЧ инфекции 3-4 стадии и коморбидного состояния.

**Клинический случай.** Пациентка Л., 1960г.р. была доставлена скорой медицинской помощью 04.08.21 в коронавирусное отделение с предварительным диагнозом Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус не идентифицирован) на 8 день болезни с жалобами на кашель, слабость, повышение температуры тела до 39,6С, боли в пояснице, рези в начале мочеиспускания, рвоту после приема пищи и воды, одышку при ходьбе, боли в суставах, озноб, боли в подреберьях, сухость во рту. Из анамнеза – больна с 28.07.2021г., когда повысилась температура тела, затем присоединились кашель, рвота, боли в животе, боли в пояснице, дизурические явления. Принимала парацетамол, до-

**Keywords:** clinical case, HIV infection, tick-borne encephalitis, diagnosis.

ромицин, без улучшения, держалась лихорадка 39,0С, появилась одышка при нагрузке. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) на COVID-19 была отрицательной от 31.07.2021г. Данные рентгенограммы и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки без особенностей. Диагноз COVID-19 исключен, направлена в областной специализированный медицинский центр с диагнозом острый пиелонефрит?

В анамнезе артралгии в течение нескольких лет. 15.07 получила вакцину «Спутник». Оперирована по поводу панкреонекроза, спаечной болезни. внематочных беременностей, холецистэктомия.

Объективно: состояние средней тяжести, ближе к тяжелому за счет интоксикационного и болевого синдромов. Сознание ясное. Вялая. Кожные покровы и видимые слизистые сухие, мелкоточечные высыпания на спине. ЧДД-20 в мин., Сатурация 98%. В легких жесткое дыхание, хрипов нет. Тоны сердца глухие, ритмичные, ЧСС-98 в мин. АД 120/80. Язык суховат, обложен грязно желтым налетом. Живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии, подреберьях. Симптом поколачивания положительный. Диурез снижен.

В анализах: от 04.08.2021 СОЭ - 42 мм/ч, мочевины - 8.77 ммоль/л, креатинин - 105.73 мкмоль/л, нейтрофилы 70%, лимфоциты 20%, лейкоциты 5,2х10<sup>9</sup>/л. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ)- Гептоспленомегалия. Диффузные изменения паренхимы печени. Признаки хронического панкреатита.

Осмотрена нефрологом, выставлен диагноз: Острый тубулоинтерстициальный нефрит. Выраженный интоксикационный синдром. Хронический панкреатит, обострение? Госпитализирована в нефрологическое отделение. Назначено лечение. 05.08.21 осмотрена хирургом. Диагноз; Острый тубулоинтерстициальный нефрит. Выраженный интоксикационный синдром. Хронический панкреатит, обострение. Анализы от 05.08.2021г. СРБ - 671 мг/л. 06.08.21г. УЗИ почек - Диффузные изменения паренхимы обеих почек. Киста правой почки. Обзорная рентгенография брюшной полости – патологии не выявлено. КТ органов брюшной полости - состояние после холецистэктомии. Кисты правой почки без признаков воспаления. 06.08.2021г. Анализ мочи по Нечипоренко Лейкоциты - 50000 в 1 мл; Эритроциты - 12500 в 1 мл. белок в моче - 0,297 г/л, количество мочи - 900 мл.

На фоне проводимого лечения у больной сохранялась лихорадка, в связи с чем она была консультирована инфекционистом (06.08.21г.). Заключение инфекциониста: данных за инфекционное заболевание нет.

В динамике у больной сохранялось тяжелое состояние, С07.08.21г. появилась слабость в руках, онемение и ограничение движений в левой руке и ноге, сохранялась лихорадка. Дополнительно к анамнезу – месяц назад был укус клеща, иммуноглобулин не был сделан из-за отсутствия в травматологическом пункте. 08.08.21г больная была осмотрена невропатологом. Диагноз – Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии? Клещевой энцефалит? На КТ головного мозга от 08.08.21г. обнаружен гиподенсный очаг в области базальных ядер левой гемисферы; цереброангиосклероз. Проведена люмбальная пункция 08.08.2021г. Анализ ликвора: – прозрачный, цитоз - 12, мононуклеары - 9; полинуклеары - 3; белок - 1,65 г/л, глюкоза - 2,3 ммоль/л. Для исключения клещевого энцефалита (КЭ) рекомендовано определение антител класса IgM к вирусу КЭ в иммуноферментном анализе (ИФА).

09.08.2021г. проведен консилиум. Заключение консилиума: Ишемический инсульт в правой гемисфере. Левосторонний глубокий гемипарез. Сопутствующий диагноз - острый тубулоинтерстициальный нефрит. Учитывая длительную лихорадку рекомендовано обследование на ВИЧ, стерильность и гемокультуру. ИФА IgM к вирусу клещевого энцефалита положительный. Выставлен диагноз: Клещевой менингоэнцефалит, тяжелое течение. Осложнение отек мозга. Назначен клещевой иммуноглобулин по схеме.

Учитывая тяжесть состояния, сочетанную патологию ОНМК + Клещевой энцефалит пациентка переводится в отделение анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии (ОАРИТ). 10.08.21г. пациентка была осмотрена невропатологом: данных за ОНМК нет. Диагноз: Клещевой вирусный энцефалит, менингоэнцефалитическая форма, нерезко выраженный бульбарный синдром, тетраплегия, тяжелой степени тяжести, острое течение. Состояние крайне тяжелое. Кома. Больная на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Острое поражение почек (ОПП) прerenально-го генеза, стадия олигоурии.

ИФА на гепатит С от 17.08.2021 положительный, анализ крови на ВИЧ от 23.08.2021г. положительный, 26.08.21г. выставлен диагноз Менингоэнцефалит на фоне микстового вирусного поражения (ВИЧ, арбовируса и вируса гепатита С). Тяжелое течение, мозговая кома. Не исключается лимфома головного мозга и мультифокальная лейкоэнцефалопатия. Отек головного мозга. Рекомендовано: магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (больная нетранспортабельна). 27.08.21г. получено заключение СПИД центра: пациентка состоит на Д учёте с диагнозом В20. 4 клиническая стадия. Потеря массы тела более 10% от исходного. Себорейный дерматит. Менингоэнцефалит неясного генеза. Кома 2-3. Лимфома головного мозга. Отёк головного мозга.

Учитывая клинико-анамнестические и лабораторно-

инструментальные данные у пациентки имеет место микст-инфекция: В20,4 клиническая стадия. Потеря массы тела более 10% от исходного. Себорейный дерматит. Менингоэнцефалит неясного генеза. Кома 2-3. Лимфома головного мозга. Отёк головного мозга + Клещевой энцефалит, тяжёлое течение. Тяжесть течения заболевания определяется 4 клинической стадией В20. Назначено антиретровирусная терапия.

В динамике состояние больной с ухудшением несмотря на проводимую интенсивную терапию, развилась полиорганная недостаточность. На фоне непрерывной ИВЛ, инфузии вазопрессоров произошла остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия в течении 30 минут без эффекта. 03.10.21г. в 08.15 констатирована биологическая смерть.

Основной диагноз: ВИЧ инфекция, 3 клиническая стадия, тяжелое течение. Менингоэнцефалит на фоне микстового вирусного поражения. Мультифокальная лейкоэнцефалопатия. Кандидоз ротовой полости. Анемия тяжелой степени. Осложнение: Отек головного мозга. Сопутствующий диагноз: Клещевой менингоэнцефалит, тяжелое течение, подтвержденный случай (IgM на КЭ + от 09.08.21г).

**Обсуждение.** Согласно данным Орлова Е.С., Болехан В.Н., Улюкин И.М. Сечин А.А., Шуклина А.А. важным фактором, определяющим тяжесть состояния такого больного, а также последствия хронического воспаления и иммуносупрессии, являются оппортунистические инфекции, вторичные и сопутствующие заболевания, так как в последние годы распространение ВИЧ-инфекции рассматривается как эпидемия тяжелых и коморбидных форм заболевания. Очень часто среди вторичных заболеваний встречается комбинация нескольких нозологий, что крайне затрудняет диагностику [9]. Важно подчеркнуть, что до 90% пациентов, у которых впервые диагностирована ВИЧ-инфекция в стадии СПИДа, не знают о том, что они были ВИЧ-инфицированы [10], либо они этот факт скрывают от лечащего врача [11].

Для ВИЧ-инфекции характерен чрезвычайно широкий спектр вторичной инфекционной органопатологии, и проблема оказания медицинской помощи таким пациентам становится все более актуальной по мере увеличения сроков от даты инфицирования [12]. Давно известно, что наиболее часто ВИЧ-инфекция выявляется среди пациентов кожно-венерологического и противотуберкулезного диспансеров, а в соматических многопрофильных стационарах ВИЧ-позитивные пациенты наиболее часто обнаруживались в хирургических и терапевтических отделениях после обращения с заболеваниями органов дыхания, травмами и осложнениями гнойно-септического характера [13].

**Выводы.** Следует отметить, что у данного пациента диагностический поиск причины заболевания и динамический мониторинг проводился с использованием достаточного спектра лабораторных и инструментальных исследований, проводились необходимые кон-

сультации смежных специалистов, консилиумы, назначался необходимый объем терапевтических мероприятий в соответствии с клиническим протоколом диагностики и лечения болезней. Однако наряду с этим имеет место: 1. позднее обращение женщины за медицинской помощью (на 8-й день болезни); 2. недостаточно тщательно собранный эпидемиологический анамнез (укус клеща, эндемичный регион) не позволил своевременно заподозрить клещевой энцефалит; 3. отсутствие иммуноглобулина для экстренной профилактики клещевого энцефалита в травм.пункте не позволило предупредить заболевание; позднее назначение обследования на лихорадочные состояния (ВИЧ-инфекция, стерильность, гемокультура) привело к поздней диагностике основного заболевания – ВИЧ-инфекции; 5. поздняя диагностика заболевания была обусловлена сочетанием инфекций: клещевой энцефалит наложилась на основное заболевание – ВИЧ-инфекцию в стадии СПИДа, спровоцировав активацию поражения нервной системы; 6. поздняя диагностика клещевого энцефалита объяснялась атипичной картиной заболевания (отсутствие менингеальных симптомов, типичной симптоматики, сопут-

ствующие заболевания почек, поджелудочной железы); 7. запоздалая диагностика ВИЧ-инфекции у больной вследствие позднего назначения анализа, отсутствия информации о том, что пациентка находилась на Д.учете в СПИД центре.

Летальный исход у больной наступил вследствие тяжелого поражения ЦНС, вызванного СПИДом, который усугубился присоединением клещевого энцефалита. Для своевременной диагностики ВИЧ-инфекции у госпитализированных в инфекционный и любой другой стационар необходима преемственность между СПИД центром и лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ), т.к. больные ВИЧ-инфекцией скрывают информацию о заболевании и диагностика происходит поздно. Также проблемой является течение ВИЧ-инфекции под маской различных заболеваний. Для решения этой проблемы можно: 1. Обследование всех больных, поступающих в инфекционный и любой другой стационар, на ВИЧ-инфекцию; 2. Дать доступ ЛПУ к базе данных СПИД центра для проверки статуса больных; 3. Подавать данные о госпитализированных больных в СПИД центр для установления статуса по ВИЧ-инфекции

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Изтелеуова А.М., Бегайдарова Р.Х., Тимченко Н.А. Эпидемиология ВИЧ-инфекции у детей в республике Казахстан // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 6. – С. 53-56;
- 2 Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [www.who.int](http://www.who.int).
- 3 Кайдашев И.П., Герасименко Н.Д., Горбатенко В.В., Коршенков А., Сабина Е.В. Маски ВИЧ-инфекции в клинике внутренних болезней. Украинский терапевтический журнал 2007;2: 57–65.
- 4 Нургазизова А.К. Происхождение, развитие и современная трактовка понятия «коморбидность» и полиморбидность // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 2. – С. 292–296.
- 5 Белялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности // Клиническая медицина. – 2009. – № 12. – С. 69–71.
- 6 Charlson M.E., Pompei P., Alex K.L. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // Chronic Dis. – 1987. – № 4–5. – Р. 373–383.
- 7 Митрофанов И.М., Николаев Ю.А., Долгова Н.А. Региональные особенности полиморбидности в современной клинике внутренних болезней // Клиническая медицина. – 2015. – № 6. – С. 26–29.
- 8 Губанов Г.В., Беляева Ю.Н., Шеметова Г.Н. Коморбидный пациент: этапы формирования, факторы риска и тактика ведения // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – <http://www.science-education.ru>
- 9 Улюкин, И.М. Диагностика, диспансерное наблюдение и специфическое лечение коморбидных тяжелых форм заболевания, вызванного вирусом иммунодефицита человека / И.М. Улюкин [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – №3 (59). – С. 69-71.
- 10 Бартлетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фам. – М.: Р.Валент, 2012. – 528 с.
- 11 Буланьков, Ю.И. Нерешенные вопросы диагностики и диспансеризации призывников и военнослужащих силовых ведомств Российской Федерации при ВИЧ-инфекции / Ю.И. Буланьков, И.М. Улюкин, Е.С. Орлова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Т. 5, № 2. – С. 127-131.
- 12 Ермак, Т.Н. Вторичные заболевания у больных с ВИЧ-инфекцией – 15-летнее наблюдение / Т.Н. Ермак, А.В. Кравченко, Б.М. Груздев // Терапевтический архив. – 2004. – №4. – С. 18-20
- 13 Баянова, Т.А. ВИЧ-инфицированные пациенты в лечебно-профилактических учреждениях города Иркутска / Т.А. Баянова [и др.] // Сиб. мед. журн. – 2008. – № 7. – С. 78-81.

#### REFERENCES

- 1 Izteleuova A.M., Begajdarova R.H., Timchenko N.A. Epidemiology of HIV-infection in children in the republic of Kazakhstan // Mezhdunarodny zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy. – 2019. – № 6. – S. 53-56;
- 2 Vsemirnaya organizatsiya zdoravoohraneniya [Elektronnyy resurs]. – Rezhim dostupa: [www.who.int](http://www.who.int).
- 3 Kajdashv I.P., Gerasimenko N.D., Gorbatenko V.V., Korshenko V.A., Sabinina E.V. Maski VICH-infekcii v klinike vnutrennih boleznej. Ukraïns'kij terapevtichnij zhurnal 2007;2: 57–65.
- 4 Nurgazizova A.K. Proishozhdenie, razvitie i sovremennaja traktovka ponjatija «komorbidnost'» i polimorbidnost' // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2014. – T. 95, № 2. – S. 292–296.
- 5 Beljalov F.I. Dvenadcat' tezisov komorbidnosti // Klinicheskaja medicina. – 2009. – № 12. – S. 69–71.
- 6 Charlson M.E., Pompei P., Alex K.L. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // Chronic Dis. – 1987. – № 4–5. – R. 373–383.
- 7 Mitrofanov I.M., Nikolaev Ju.A., Dolgova N.A. Regional'nye osobennosti polimorbidnosti v sovremennoj klinike vnutrennih boleznej // Klinicheskaja medicina. – 2015. – № 6. – S. 26–29.
- 8 Gubanov G.V., Beljaeva Ju.N., Shemetova G.N. Komorbidnyj pacient: etapy formirovaniya, faktory riska i taktika vedeniya // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2015. – № 6. – <http://www.science-education.ru>
- 9 Uljukin, I.M. Diagnostika, dispansemoe nabljudenie i specificheskoe lechenie komorbidnykh tiazhelykh form zabolevaniya, vyzvannogo virusom immunodefitsita cheloveka / I.M. Uljukin [i dr.] // Vestnik Rossijskoj VoЕННО-medicinskoj akademii. – 2017. – №3 (59). – S. 69-71.
- 10 Bartlett, Dzh. Klinicheskie aspekty VICH-infekcii / Dzh. Bartlett, Dzh. Gallant, P. Fam. – M.: R.Valent, 2012. – 528 s.
- 11 Bulan'kov, Ju.I. Nereshennyye voprosy diagnostiki i dispanserizatsiya prizyvnikov i voennoslužhashchih silovykh vedomstv Rossijskoj Federacii pri VICH-infekcii / Ju.I. Bulan'kov, I.M. Uljukin, E.S. Orlova // VICH-infekcija i immunosupressii. – 2013. – T. 5, № 2. – S. 127-131.

12 Ermak, T.N. Vtorichnye zabolevaniya u bol'nyh s VICH-infekciej – 15-letnee nabljudenie / T.N.Ermak, A.V. Kravchenko, B.M. Gruzdev // Terapevticheskiy arhiv. – 2004. – №4. – S. 18-20  
13 Bajanova, T.A. VICH-inficirovannye pacienti v lechenno-profilakticheskikh uchrezhdenijah goroda Irkutsk / T.A. Bajanova [i dr.] // Sib. med.zhurn. – 2008. – № 7. – S. 78-81.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

*Сведения об авторах*

**Маукаева Сауле Боранбаевна** – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и иммунологии НАО «МУС»

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Семей, Кабанбай батыра 48/90

Tel: +7 705 529 6675

E-mail: solly66@mail.ru

**Нуралинова Гульнар Инжикановна**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и иммунологии НАО МУС

**Каримова Сая Саяновна**, ассистент кафедры инфекционных болезней и иммунологии НАО МУС

**Исабекова Жанар Бакытжановна**, ассистент кафедры инфекционных болезней и иммунологии НАО МУС

**Кудайбергенова Назым Коныровна**, к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней и иммунологии НАО МУС

**Толеуханов Мади** - студент 5 курса НАО МУС

**Ерсаханова Баян Кенжебаевна**, ассистент кафедры лор болезней НАО МУА

УДК: 616.891.4  
DOI

Т.В. ПОЛУКЧИ<sup>1,2</sup>, Г.Н. АБУОВА<sup>2</sup>, Е.А. СЛАВКО<sup>1</sup>, З.М. ЖАНКАЛОВА<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

## ТРЕВОГА И ДЕПРЕССИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

**Резюме:** Проведен анализ наличия тревоги и депрессии у 233 пациентов с хроническими вирусными гепатитами. У пациентов с хроническим вирусным гепатитом В показатели тревоги и депрессии по шкалы тревоги и депрессии (HADS) были аналогичны показателям больных с хроническим вирусным гепатитом С и хроническим вирусным гепатитом D, при этом статистическая значимость была равна  $p < 0,522$ , в то время как у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С и хроническим вирусным гепатитом D показатели депрессии по шкале Гамильтона для оценки депрессии (HDRS) были выше, чем у больных с хроническим вирусным гепатитом В, хотя последнее различие не достигло статистической значимости ( $p < 0,089$ ). Установлено, что у больных с хроническими вирусными гепатитами отмечается высокая частота тревожно-депрессивных расстройств. Перспективным направлением представляется применение комплексных мер, включающие раннюю диагностику тревоги и депрессии, своевременную их коррекцию и лечение, что может способствовать повышению качества жизни и улучшения психологического благополучия данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** хронические вирусные гепатиты, фиброз, цирроз, хроническая усталость, тревога, депрессия.

Т. В.Полукчи<sup>1,2</sup>, Г. Н. Абуова<sup>2</sup>, Е. А. Славко<sup>1</sup>, М. Жанкалова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup> Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

T.V. Polukchi<sup>1,2</sup>, G.N. Abuova<sup>2</sup>, E.A. Slavko<sup>1</sup>, Z.M. Zhankalov<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan.

<sup>2</sup> South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan.

### СОЗЫЛМАЛЫ ВИРУСТЫ ГЕПАТИТТЕРІ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ ҮРЕЙ МЕН ДЕПРЕССИЯ

**Түйін.** Созылмалы вирусты гепатиттермен ауыратын 233 пациентке үрей мен депрессияның бар-жоқтығына талдау жүргізілді. Созылмалы В вирусты гепатиті бар пациенттерде үрей мен депрессия (HADS) шкаласы бойынша үрей мен депрессия көрсеткіштері созылмалы С және D гепатиттері бар пациенттерде бірдей болды, статистикалық маңыздылығы  $p < 0,522$  тең болды, ал созылмалы С және D гепатиттері бар пациенттерде депрессия көрсеткіштері Гамильтон шкаласы (HDRS) бойынша созылмалы В гепатиті бар науқастарға қарағанда жоғары болды, дегенмен соңғы айырмашылық статистикалық маңыздылыққа ( $p < 0,089$ ) жетпеді. Созылмалы вирусты гепатиттермен ауыратын науқастарда үрей-депрессиялық бұзылыстардың жиілігінің жоғарылығы анықталды. Үрей мен депрессияның ерте диагностикалау, оларды дер кезінде түзету мен емдеуді қамтитын кешенді шараларды қолдану перспективалық бағыт болып табылады, бұл өз кезегінде осы санаттағы пациенттердің өмір сүру сапасын арттыруға және психологиялық аман-саулығын жақсартуға ықпалын тигізеді.

**Тірек сөздер:** созылмалы вирусты гепатиттер, фиброз, цирроз, созылмалы шаршау, үрей, депрессия.

### ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

**Resume:** The presence of anxiety and depression in 233 patients with chronic viral hepatitis was analyzed. In patients with chronic viral hepatitis B, the indicators of anxiety and depression on the anxiety and depression scale (HADS) were similar to those of patients with chronic viral hepatitis C and chronic viral hepatitis D, while the statistical significance was  $p < 0.522$ , while in patients with chronic viral hepatitis C and chronic viral hepatitis D Depression scores on the Hamilton Depression Assessment Scale (HDRS) were higher than in patients with chronic viral hepatitis B, although the latter difference did not reach statistical significance ( $p < 0.089$ ). It has been established that patients with chronic viral hepatitis have a high frequency of anxiety and depressive disorders. A promising direction is the application of comprehensive measures, including early diagnosis of anxiety and depression, their timely correction and treatment, which can contribute to improving the quality of life and improving the psychological well-being of this category of patients.

**Keywords:** chronic viral hepatitis, fibrosis, cirrhosis, chronic fatigue, anxiety, depression.

**Введение:** Разнообразные нарушения психоэмоциональной сферы являются частыми проявлениями хроническими соматических болезней, чаще всего проявляющиеся у пациентов в виде тревожно-депрессивных расстройств [1]. При длительном течении инфекционных заболеваний, таких как хронические вирусные гепатиты (ХВГ), у больных могут выявляться тревога и депрессия [1]. За последние 10 лет существенно увеличилось число исследований, касающихся диагностики и лечения психических расстройств у больных с ХВГ [2]. Статистически установлено, что распространенность тревожно-депрессивных расстройств у этой категории больных по данным различных авторов варьирует от 37 до 83% [2].

Пациентам с ХВГ присущи такие симптомы как доминирование негативных эмоций, коммуникационные трудности, высокая степень астенизации, сложности в получении психологической помощи и социальной поддержки [3, 4]. Однако, патогенез развития тревоги депрессии при ХВГ остается до конца неизученным. Так установлено, что присутствие хронического вирусного гепатита С может проявляться как печеночным так и системным воспалением, в связи с активацией нескольких путей патологического процесса, что приводит, к высвобождению цитокинов и усилению окислительного стресса [5]. HCV-инфекция может вызывать системные проявления через множество механизмов: прямым и /или косвенным путем воздействуя на головной мозг, через местное и / или системное воспаление, вызывая иммуноопосредованный процесс, приводящим к нарушению обмена веществ [5]. Осведомленность о серологическом статусе ВГС больного само по себе является важной причиной низкого качества жизни, связанного со здоровьем, ухудшением интимных и семейных отношений, изменением в диетических привычках, снижении чувства благополучия из-за страха заражения, появления чувства безнадежности могут приводить к развитию тревожно-депрессивных расстройств и стигматизации у больных с хроническими вирусными гепатитами [5]. Специфичность личностных особенностей у пациентов с ХВГ проявляется стойкостью психических расстройств, имеет связь с длительностью заболевания и активностью процесса, в свою очередь приводящих к формированию хронического стресса и развитию тревожно-депрессивных расстройств, выраженность которых, подтверждается результатами применения нейро-психологических шкал [6]. Немаловажное значение имеют и гендерные признаки в формировании психических нарушений, так было установлено, что у мужского пола с различными формами ХВГ присутствуют явления аутизации, характеризующиеся повышенной вовлеченностью в болезненные переживания, неудовлетворенностью ситуацией, ранимостью, ригидностью психопатологических реакций, обусловленные преморбидными аспектами личности [6]. После постановки диагноза у пациентов, инфицированных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) возможно усугубление пси-

хологического состояния в связи с восприятием тяжести болезни, невысокой вероятностью полного излечения и трудностью терапии. Так же возможны проявления стигматизации пациентов с ХВГС, обусловленные недостаточно адекватным отношением со стороны социума [1]. У 56% пациентов с ХВГ регистрируется депрессия, преимущественно в виде субдепрессий, имеющие связь с социальным статусом больного, длительностью заболевания, наличием внепеченочных поражений и не зависят от тяжести цитоллиза [7]. По данным исследователей отмечается, что у больных с ХВГ имеет место увеличение степени как ситуативной, так и личностной тревоги, снижение качества жизни, в частности у пациентов ХВГ женского пола [7]. Другим частой характерным признаком у больных с ХВГ может служить импульсивность, значение которой так же следует учитывать при лечении пациентов с ХГС [7]. Известно, что психоэмоциональные расстройства, возникают в ранних сроках после начала терапии у пациентов с ХГС и вполне обратимы. Сообщаемая частота депрессии во время лечения интерфероном колеблется от 0 до 37%. Это изменение отражает либо методологические отклонения (например, различия в психиатрической оценке), либо неоднородность популяции пациентов, принятых в терапевтических протоколах. Отмечается, что присоединение рибавирина к IFN-альфа в терапевтических протоколах не привело к каким-либо изменениям частоты депрессии [4]. Следовательно, имеется причинно-следственная связь между введением интерферона и возникновением психо-эмоциональных расстройств [4].

Целью нашего исследования является оценка наличия тревоги и депрессии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом.

**Материалы и методы исследования:** Данное исследование проводилось в городской инфекционной больнице г. Шымкент и Областном гепатологическом центре г. Шымкент в период с марта 2021 по январь 2022 года. Протокол исследования был одобрен Локальным комитетом по этике Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова. Все участники дали письменное информированное согласие перед началом исследования. Основную группу наблюдения составили 233 пациента с установленным диагнозом хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит В+D, хронический вирусный гепатит С, цирроз печени вирусной этиологии. Критериями включения были: пациенты с установленным диагнозом хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатита С, хронический вирусный гепатита D, в возрасте старше 18 лет. Критериями исключения были: пациенты в возрасте до 18 лет, пациенты с беременностью, раком, кардиостимулятором, ВИЧ-инфекцией, ожирением, острыми формами вирусного гепатита, психическими расстройствами в анамнезе. У пациентов была разная продолжительность заболевания: от 1 месяца до 30 лет. У па-

циентов наблюдались клинические симптомы и лабораторные изменения, соответствующие разной степени активности хронического вирусного гепатита. Диагноз хронического гепатита В, хронического гепатита С и хронического гепатита D был подтвержден на основании критериев, опубликованных Европейской ассоциацией по изучению печени [8,9]. Фиброз печени диагностировали с помощью непрямой ультразвуковой эластографии (или эластометрии) «FibroScan» (Echosens, Париж, Франция) с последующей интерпретацией результатов в соответствии с рекомендациями EASL-ALEN по клинической практике [10]. Оценка тревоги и депрессии проводилась с помощью шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HDRS) и шкалы депрессии и тревоги HADS [11,12].

Шкала Гамильтона для оценки депрессии (HDRS) является наиболее часто используемой клинической шкалой для выявления депрессии, включающей в себя 17 пунктов. Девять из 17 пунктов оцениваются от 0 до 4, тогда как 8 пунктов оцениваются от 0 до 2; таким образом, максимальное количество баллов составляет 52. Суммарный балл первых 17-ти пунктов и его интерпретация: 0-7 – норма, 8-13 – легкое депрессивное расстройство, 14-18 – депрессивное расстройство средней степени тяжести, 19-22 – депрессивное расстройство тяжелой степени, более 23 – депрессивное расстройство крайне тяжелой степени тяжести [11]. Чтобы определить и измерить тяжесть тревожных и депрессивных симптомов, мы использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS), инстру-

Таблица 1 - Клинико-демографические показатели у пациентов с ХВГ

| Характеристика                            | Общее число (N = 233) | ХВГ В (N = 44) | ХВГ С (N = 132) | ХВГ D (N = 57) | p-value |
|-------------------------------------------|-----------------------|----------------|-----------------|----------------|---------|
| Возраст (годы)                            |                       |                |                 |                | 0.000*  |
| Диапазон (Min-Max)                        | 18-75                 | 18-69          | 20-75           | 19-69          |         |
| среднее значение ± стандартное отклонение | 47,1±14,1             | 39,4±13,9      | 50,9±13,9       | 44,3±11,8      |         |
| Пол (N, %)                                |                       |                |                 |                | 0.012** |
| Мужчины                                   | 111 (47,6%)           | 30<br>-68,10%  | 60<br>-45,50%   | 21<br>-36,80%  |         |
| Женщины                                   | 122 (52,4%)           | 14<br>-31,90%  | 72<br>-54,50%   | 36<br>-63,20%  |         |
| Длительность заболевания                  |                       |                |                 |                | 0.049*  |
| Диапазон                                  |                       |                |                 |                |         |
| среднее значение ± стандартное отклонение | 5,5±4,6               | 5,4±4,7        | 5,0±4,0         | 6,8±5,7        |         |
| Фиброз (кПа)                              |                       |                |                 |                | 0.069*  |
| Медиана                                   |                       |                |                 |                |         |
| среднее значение ± стандартное отклонение | 10,7±7,9              | 8,4±4,2        | 11,0±9,0        | 12,0±6,9       |         |
| Уровень АЛТ                               |                       |                |                 |                | 0.129*  |
| среднее значение ± стандартное отклонение | 56,1±49,4             | 52,9±54,3      | 61,5±52,6       | 46,0±34,5      |         |
| Уровень АСТ                               |                       |                |                 |                | 0.284*  |
| среднее значение ± стандартное отклонение | 49,5±41,3             | 43,8±42,8      | 53,2±45,6       | 45,2±27,1      |         |

\* Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA)

Таблица 2 - Тревога и депрессия у пациентов с ХВГ

| Характеристика                               | Общее число (N = 233) | ХВГ В (N = 44) | ХВГ С (N = 132) | ХВГ D (N = 57) | p-value |
|----------------------------------------------|-----------------------|----------------|-----------------|----------------|---------|
| Тревога                                      |                       |                |                 |                |         |
| Шкала тревоги и депрессии (HADS)             | 8,4 ± 5,6             | 7,8 ± 7,0      | 8,8 ± 6,3       | 8,9 ± 6,2      | 0.522*  |
| (среднее значение ± стандартное отклонение)  |                       |                |                 |                |         |
| Депрессия                                    |                       |                |                 |                |         |
| Шкала Гамильтона для оценки депрессии (HDRS) | 7,8±3,95              | 6,5±2,79       | 7,2±3,98        | 10,2±3,66      | 0.089*  |
| (среднее значение ± стандартное отклонение)  |                       |                |                 |                |         |

мент скрининга, который включает 14 вопросов с несколькими вариантами ответов, при этом выделяются 3 области значений: 0-7 баллов — норма; 8-10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия [12].

Данные были проанализированы с использованием статистического программного обеспечения SPSS (version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) для Windows. Были рассчитаны сводные статистические данные по всем переменным. Нормальное распределение данных оценивали аналитическими методами (критерий Колмогорова-Смирнова). Для анализа данных использовались односторонний дисперсионный анализ (ANOVA), критерий хи-квадрат. Все значения  $p$  были двухсторонними. Данные считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Количественные переменные выражаются как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение.

Результаты: Пациенты были распределены по полу: мужчины - 111 пациентов (47,6%), женщины - 122 пациента (52,4%). 66 человек (28,3%) были жителями Шымкента, 167 человек (71,6%) были жителями различных районов Туркестанской области. В исследовании приняли участие 111 мужчин и 122 женщины, средний возраст которых составил  $47,14 \pm 14,1$  года. У пациентов была разная продолжительность заболевания: от 1 месяца до 29 лет. Согласно структуре, мы изучили пациентов со следующими нозологиями: хронический вирусный гепатит В — 44 пациента (18,9%), хронический вирусный гепатит С - 132 пациента (56,7%), хронический вирусный гепатит D - 57 пациентов (24,4%), Пациенты также распределены по стадиям фиброза: F0- 47 пациентов (20,2%), F1 - 52 пациента (22,7%), F2 - 40 пациентов (17,2%), F3 - 38 пациентов (16,3%), F4 - 56 пациентов (23,6%).

У 120 пациентов (51,5%) на момент оценки были выявлены аномальные показатели АЛТ/АСТ. При проведении однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) выявлены статистически значимые различия по возрасту, полу, продолжительности заболевания, но не было обнаружено статистических различий по показателям фиброза, степени воспаления между тремя типами инфекции. Клинические и демографические характеристики пациентов приведены в таблице 1.

Анализ суммарных баллов шкалы тревоги и депрессии (HADS) показал, что у 76 человек (32,6%) из 233 пациентов с ХВГ имелись субклинически выраженная тревога и депрессия, у 13 человек (5,8%) была выявлена клинически выраженная тревога и депрессия. У 89 человек (38,3%) из 233 пациентов с ХВГ были получены баллы по шкале Гамильтона для оценки депрессии (HDRS), свидетельствующие о легком депрессивном расстройстве, в то время как у 6 пациентов (2,7%) были баллы, указывающие на депрессив-

ное расстройство средней степени тяжести, у 6 человек (2,7%) было выявлено депрессивное расстройство тяжелой степени. Средние показатели симптомов депрессии и тревоги, представлены в Таблице 2. Как показано в таблице 2, у пациентов с ХВГВ показатели тревоги и депрессии по шкалы тревоги и депрессии (HADS) были аналогичны показателям больных с ХВГС и ХВГ D, при этом статистическая значимость была равна  $p < 0,522$ , в то время как у пациентов с ХВГ С и ХВГ D показатели депрессии по шкале Гамильтона для оценки депрессии (HDRS) были выше, чем у больных с ХВГ В, хотя последнее различие не достигло статистической значимости ( $p < 0,089$ ).

Обсуждение: В данном проспективном когортном исследовании изучалась распространенность симптомов депрессии и тревоги у пациентов с хроническими вирусными гепатитами, находящихся на лечении в городской инфекционной больнице г. Шымкент и Областном гепатологическом центре г. Шымкент. Учитывая, что размер выборки был большим, полученные результаты имеют существенное клиническое значение. Проведенное исследование продемонстрировало, что частота выявления симптомов депрессии или тревоги у больных с хроническими вирусными гепатитами составила 32,6% всех обследованных (32,6% по результатам шкалы тревоги и депрессии (HADS) и у 38,3% по результатам шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HDRS)), что ниже, чем в исследовании Li et al., в котором показатели выявления тревожно-депрессивных расстройств составили 53,1% [13]. Вышеуказанные различия связаны с тем, что размер выборки в исследовании составил 1995 пациентов [13]. В другом аналогичном исследовании Jiang et al., включавших себя 517 пациентов с ХВГ, показатели тревоги и депрессии у больных с ХВГ составили 58,3%, что также было связано с большим числом пациентов, включенных в исследование [14]. Возможно, различия в конечных результатах исследования были связаны с использованием различных инструментов для оценки тревожно-депрессивных расстройств. В данной проведенной работе были использованы госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) и шкала Гамильтона для оценки депрессии (HDRS), которые являются наиболее широко используемыми инструментами для изучения тревожно-депрессивных расстройств.

Выводы: Таким образом, у пациентов с хроническими вирусными гепатитами отмечается высокая частота наличия симптомов депрессии и тревоги. Тревожно-депрессивные расстройства могут не только снижать качество жизни у данной категории больных, но и влиять на приверженность к лечению. Комплексные меры, включающие раннюю диагностику тревоги и депрессии, своевременную их коррекцию и лечение, могут способствовать повышению качества жизни и улучшения психологического благополучия больных.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Радут О.И. Психологические нарушения у больных вирусными гепатитами. Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова.-2014- №3, С. 61-67.
- 2 Волков Алексей Владимирович, Тихонова Юлия Гулямовна, Кинкулькина Марина Аркадьевна, Иванец Николай Николаевич. Лечение депрессий у больных хроническим гепатитом С. (сообщение 2) // Российский психиатрический журнал. 2011. №2.
- 3 Мостовая Людмила Ивановна, Попова Лариса Леонидовна, Константинов Дмитрий Юрьевич, Стальнова Людмила Николаевна, Константинова Елена Александровна, Попов Юрий Дмитриевич Особенности психических характеристик больных хроническим гепатитом с // Астраханский медицинский журнал. 2013. №2.
- 4 Barboza KC, Salinas LM, Sahebjam F, Jesudian AB, Weisberg IL, Sigal SH. Impact of depressive symptoms and hepatic encephalopathy on health-related quality of life in cirrhotic hepatitis C patients. *Metab Brain Dis*. 2016 Aug;31(4):869-80. doi: 10.1007/s11011-016-9817-y. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27032930.
- 5 Adinolfi LE, Nevola R, Lus G, Restivo L, Guerrero B, Romano C, Zampino R, Rinaldi L, Sellitto A, Giordano M, Marrone A. Chronic hepatitis C virus infection and neurological and psychiatric disorders: an overview. *World J Gastroenterol*. 2015 Feb 28;21(8):2269-80.
- 6 Никулина М. А., Никоноров А. А., Лычев В. Г., Гранитов В. М., Бабушкин И. Е., Шевченко В. В. Влияние психологических особенностей личности на формирование депрессии у больных острыми и хроническими вирусными гепатитами В и С // Медицинский вестник Башкортостана. 2010. №3.
- 7 Fábregas B.C., et al. Impulsiveness in chronic hepatitis C patients // *Gen. Hosp. Psychiatry*. Elsevier, 2014. T. 36, № 3. С. 261–265.
- 8 EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology* 2017 vol. 67 j 370–398 6. Norah A. Terrault, Anna S.F. Lok, Brian J. McMahon, Kyong Mi Chang. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*, 2018; VOL. 67, NO. 4: 1560-1599.
- 9 EASL Clinical Practice Guidelines: Recommendations on Treatment of Hepatitis C. *J Hepatol.*, aug. 2018Volume 69, issue 2, pages 461–511.
- 10 EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015 vol. 63 j 237–264.
- 11 Zimmerman M, Clark HL, Multach MD, et al. Have treatment studies of depression become even less generalizable? a review of the inclusion and exclusion criteria used in placebo controlled antidepressant efficacy trials published during the past 20 years. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(9):1180-1186. PubMed doi:10.1016/j.mayocp.2015.06.016 Show Abstract.
- 12 Bjelland I., Dahl A.A., Haug T.T., Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature reviews. *J. Psychosom. Res*. 2002;52:69–77. doi: 10.1016/S0022-3999(01)00296-3.
- 13 Li XJ, He YL, Ma H, Liu ZN, Jia FJ, Zhang L, Zhang L. Prevalence of depressive and anxiety disorders in Chinese gastroenterological outpatients. *World J Gastroenterol*. 2012 May 28;18(20):2561-8. doi: 10.3748/wjg.v18.i20.2561. PMID: 22654455; PMCID: PMC3360456.
- 14 Jiang RH, Yu X, Ma H, He YL, Wei J, Bai WP, Liu MY. [The prevalence of depression and anxiety in gastrointestinal out-patients of tertiary general hospitals in Beijing]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2009 May;48(5):399-401. Chinese. PMID: 19615159.

# REFERENCES

- 1 Raduto O.I. Psikhologicheskie narusheniya u bol'nykh virusnymi gepatitami [Psychological disorders in patients with viral hepatitis.]. Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I. P. Pavlova [Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I. P. Pavlov]. -2014- №3, p.p. 61-67. [in Russian]
- 2 Volkov Aleksei Vladimirovich, Tikhonova Yuliya Gulyamovna, Kinkul'kina Marina Arkad'evna, Ivanets Nikolai Nikolaevich. Lechenie depressii u bol'nykh khronicheskim gepatitom S. (soobshchenie 2) [Treatment of depression in patients with chronic hepatitis C. (report 2) ]. Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal [Russian Psychiatric Journal]. 2011. №2. [in Russian]
- 3 Mostovaya Lyudmila Ivanovna, Popova Larisa Leonidovna, Konstantinov Dmitrii Yur'evich, Stal'nova Lyudmila Nikolaevna, Konstantinova Elena Aleksandrovna, Popov Yurii Dmitrievich. Osobennosti psikhicheskikh kharakteristik bol'nykh khronicheskim gepatitom s [Features of mental characteristics of patients with chronic hepatitis C]. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2013. №2. [in Russian]
- 4 Barboza KC, Salinas LM, Sahebjam F, Jesudian AB, Weisberg IL, Sigal SH. Impact of depressive symptoms and hepatic encephalopathy on health-related quality of life in cirrhotic hepatitis C patients. *Metab Brain Dis*. 2016 Aug;31(4):869-80. doi: 10.1007/s11011-016-9817-y. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27032930.
- 5 Adinolfi LE, Nevola R, Lus G, Restivo L, Guerrero B, Romano C, Zampino R, Rinaldi L, Sellitto A, Giordano M, Marrone A. Chronic hepatitis C virus infection and neurological and psychiatric disorders: an overview. *World J Gastroenterol*. 2015 Feb 28;21(8):2269-80.
- 6 Nikulina M. A., Nikonorov A. A., Lychev V. G., Granitov V. M., Babushkin I. E., Shevchenko V. V. Vliyaniye psikhologicheskikh osobennostey lichnosti na formirovaniye depressii u bol'nykh ostrymi i khronicheskimi virusnymi gepatitami v i s [The influence of psychological characteristics of personality on the formation of depression in patients with acute and chronic viral hepatitis b and c]. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana* [Medical Bulletin of Bashkortostan]. 2010. №3. [in Russian]
- 7 Fábregas B.C., et al. Impulsiveness in chronic hepatitis C patients // *Gen. Hosp. Psychiatry*. Elsevier, 2014. T. 36, № 3. С. 261–265.
- 8 EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology* 2017 vol. 67 j 370–398 6. Norah A. Terrault, Anna S.F. Lok, Brian J. McMahon, Kyong Mi Chang. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*, 2018; VOL. 67, NO. 4: 1560-1599.
- 9 EASL Clinical Practice Guidelines: Recommendations on Treatment of Hepatitis C. *J Hepatol.*, aug. 2018Volume 69, issue 2, pages 461–511.
- 10 EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015 vol. 63 j 237–264.
- 11 Zimmerman M, Clark HL, Multach MD, et al. Have treatment studies of depression become even less generalizable? a review of the inclusion and exclusion criteria used in placebo controlled antidepressant efficacy trials published during the past 20 years. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(9):1180-1186. PubMed doi:10.1016/j.mayocp.2015.06.016 Show Abstract.
- 12 Bjelland I., Dahl A.A., Haug T.T., Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature reviews. *J. Psychosom. Res*. 2002;52:69–77. doi: 10.1016/S0022-3999(01)00296-3.
- 13 Li XJ, He YL, Ma H, Liu ZN, Jia FJ, Zhang L, Zhang L. Prevalence of depressive and anxiety disorders in Chinese gastroenterological outpatients. *World J Gastroenterol*. 2012 May 28;18(20):2561-8. doi: 10.3748/wjg.v18.i20.2561. PMID: 22654455; PMCID: PMC3360456.
- 14 Jiang RH, Yu X, Ma H, He YL, Wei J, Bai WP, Liu MY. [The prevalence of depression and anxiety in gastrointestinal out-patients of tertiary general hospitals in Beijing]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2009 May;48(5):399-401. Chinese. PMID: 19615159.

**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.

### *Сведения об авторах*

**Полукчи Татьяна Васильевна** - PhD-докторант 3-го года обучения. Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан. Ассистент кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии. Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан. E-mail: tatyana\_polukchi@mail.ru, Orcid ID: 0000-0002-6134-884X.

**Абуова Гульжан Наркеновна** - кандидат медицинских наук, профессор. Кафедра инфекционных болезней и дерматовенерологии. Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан. E-mail: dr.abuova@gmail.com, Orcid ID: 0000-0002-1210-2018.

**Славко Елена Алексеевна** - кандидат медицинских наук, доцент. Кафедра гастроэнтерологии. Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан. E-mail: slavkelena@yandex.ru, Orcid ID: 0000-0001-6335-6125.

**Жанкалова Зульфия Мейрхановна** - доктор медицинских наук, профессор. Кафедра Общей врачебной практики №1, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан. E-mail: zulfiya-zhankalo@mail.ru, Orcid ID: 0000-0002-5122-4130.

УДК: 612.616.31:616.69  
DOI

M. N. AKKALIEV<sup>1</sup>, N. YE. AUKENOV<sup>2</sup>, M. R. MASSABAYEVA<sup>1</sup>, S.O. RAKHYZHANOVA<sup>1</sup>,  
HTTPS://ORCID.ORG/0000-0001-5507-0610 B.A.APSALIKOV<sup>1</sup>, N. M. SADYKOV<sup>3</sup>, M. T. KUDERBAEV<sup>1</sup>, S.S. BUKHARIEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NCJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup> Department of Health and Human Resources, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup> Pavlodar Branch of the Semey Medical University, Pavlodar, Republic of Kazakhstan.

## CORRELATION OF SHBG AND TESTOSTERONE FRACTION IN OVERWEIGHT MEN AGAINST THE BACKGROUND OF AGE-RELATED HYPOGONADISM IN MEN OF THE KAZAKH POPULATION

**Resume:** In total, 417 Kazakh men aged 35 to 65 inhabiting in Semey, East Kazakhstan region, have been involved in the study. The examined patients were stratified by BMI and divided into 2 groups: with overweight BMI from 25 - 29.9 kg/m<sup>2</sup> (group 1, n=135) and with normal BMI up to 25 kg/m<sup>2</sup> (group 2, n=282).

**Results.** In our study the level of SHBG negatively correlates with the level of BMI  $Rho$  ( $= -0.218, p < 0.01$ ). The higher BMI is, the lower the level of SHBG is. SHBG correlated well with total testosterone  $Rho$  ( $= 0.266, P < 0.01$ ), consistent with the biological role of SHBG as the major sex hormone binding protein. The level of total testosterone in the blood serum decreased in men in direct proportion to SHBG.

The fraction of free testosterone did not differ in both groups, possibly due to a compensatory decrease in total testosterone and SHBG. A correlation was observed between SHBG and free testosterone  $Rho$  ( $= -0.422, p < 0.01$ ).

Biologically active testosterone was lower in the overweight group. This fact may be explained by a decrease in albumin against the background of overweight. Statistical significance of  $Rho$  ( $= 0.196, p < 0.01$ ).

**Conclusion.** With excess weight, not only a decrease in the level of SHBG as a depot of testosterone, but also a decrease in testosterone secretion and a bioavailable fraction deficiency cause hypogonadism in older men. The development of insulin resistance with increase in BMI leads to a decrease in SHBG levels.

**Key words:** sex hormone-binding hormone (SHBG), testosterone fractions, overweight, age-related hypogonadism.

М.Н. Аккалиев<sup>1</sup>, Н.Е. Аукунов<sup>2</sup>, М.Р. Масабаева<sup>1</sup>,  
С.О. Рахыжанова<sup>1</sup>, Б.А. Апсаликов<sup>1</sup>, Н.М. Садыков<sup>3</sup>,  
М.Т. Кудербаев<sup>1</sup>, С.С. Бухариева<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> КеАҚ «Семей медицина университеті» Семей қ., Қазақстан Республикасы.

<sup>2</sup> ҚР ДМ Ғылым мен адамресурстар департаментінің ғылым мен жаңа технологиялар басқармасы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

<sup>3</sup> Павлодар филиалы КеАҚ, «Семей медицина университеті», Павлодар қ., Қазақстан Республикасы.

**ҚАЗАҚ ПОПУЛЯЦИЯСЫНДАҒЫ ЖАСҚА БАЙЛАНЫСТЫ ГИПОГОНАДИЗМ АЯСЫНДА АРТЫҚ САЛМАҒЫ БАР ЕРЛЕРДЕГІ ЖЫНЫС ГОРМОНДАРЫН БАЙЛАНЫСТЫРАТЫН ГОРМОН (ЖГБГ) МЕН ТЕСТОСТЕРОН ФРАКЦИЯСЫНЫҢ ӨЗАРА БАЙЛАНЫСЫ**

**Мақсаты:** артық салмақ аясында қазақ популяциясының ерлеріндегі ЖГБГ мен тестостерон фракциясының өзара байланысын анықтау.

М.Н. Аккалиев<sup>1</sup>, Н.Е. Аукунов<sup>2</sup>, М.Р. Масабаева<sup>1</sup>,  
С.О. Рахыжанова<sup>1</sup>, Б.А. Апсаликов<sup>1</sup>, Н.М. Садыков<sup>3</sup>,  
М.Т. Кудербаев<sup>1</sup>, С.С. Бухариева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> Управление науки и новых технологий департамента науки и человеческих ресурсов МЗ РК, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

<sup>3</sup> Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет Семей», г. Павлодар, Республика Казахстан;

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ГСПГ И ФРАКЦИИ ТЕСТОСТЕРОНА У МУЖЧИН С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ НА ФОНЕ ВОЗРАСТНОГО ГИПОГОНАДИЗМА В КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

**Резюме:** Определить взаимосвязь ГСПГ и фракции тестостерона у мужчин казахской популяции на фоне избыточного веса. **Материалы и методы.** Всего в исследовании приняло участие 417 мужчин казахской национальности в возрасте от 35 до 65

**Материалдар мен әдістер.** Зерттеуге Шығыс Қазақстан облысы, Семей қаласында тұратын 35 жастан 65 жасқа дейінгі қазақ ұлтының 417 ер адамы қатысты. Тексерілген ДМИ бойынша стратификацияланған, 2 топқа бөлінген: артық дене салмағы 25 - 29,9 кг/м<sup>2</sup>-ден (1-топ, n=135) және қалыпты ДСИ-25 кг/м<sup>2</sup>-ге дейін (2-топ, n=282).

**Нәтижелер.** Біздің зерттеулерімізде ЖГБГ деңгейі ДСИ Rho деңгейімен теріс корреляциялайды ( $r = -0,218, p < 0,01$ ), ДСИ неғұрлым жоғары болса, ЖГБГ деңгейі соғұрлым төмен болады. ЖГБГ жалпы тестостеронмен жақсы корреляцияланды ( $Rho = 0,266, p < 0,01$ ), бұл ЖГБГ жыныстық гормондарды байланыстыратын негізгі ақуыз ретінде биологиялық рөліне сәйкес келеді. Қан сарысуындағы жалпы тестостерон деңгейі ерлерде ЖГБГ-ға тікелей байланысты төмендеді. Еркін тестостерон фракциясының екі топта да айырмашылықтары болмады, мүмкін бұл жалпы тестостерон мен ЖГБГ компенсаторлық төмендеуіне байланысты. ЖГБГ мен еркін тестостерон  $Rho = -0,422, p < 0,01$  арасында корреляциялық байланыс байқалды. Биологиялық белсенді тестостерон артық салмақ тобында төмен болды. Бұл факт артық салмақ аясында альбуминнің төмендеуімен байланысты болуы мүмкін.  $Rho$  статистикалық маңыздылығы ( $= 0,196, p < 0,01$ ).

**Тұжырымдар.** Артық салмақ болған кезде тестостерон депосы ретінде ЖГБГ деңгейінің төмендеуі ғана емес, сонымен қатар тестостерон секрециясының төмендеуі және биожетімді фракцияның жетіспеушілігі егде жастағы ер адамдарда гипогонадизмнің септері болып табылады. Инсулиндірезистенттілікті дамыту ИМТ жоғарғы көтерілген кезде ЖГБГ деңгейінің төмендеуіне алып келеді.

**Түйін сөздер:** жыныс гормондарын байланыстыратын гормон (ЖГБГ), тестостерон фракциялары, артық салмақ, жастық гипогонадизм.

**Introduction.** According to the endocrine theory of human aging all morphological and functional changes in organs and tissues occur due to hormone deficiency, among which the deficiency of sex hormones is the most significant [1]. The aging process in men is constantly accompanied by a decrease in testosterone levels [2]. This condition is called age-related hypogonadism. This is a clinical and biochemical syndrome. A decrease in testosterone negatively affects the functions of many organs and systems. The clinical significance of age-related hypogonadism is becoming increasingly relevant, as many countries face the problems of aging society. In particular, more than 60% of the world's population lives in Asia, where there are more than 800 million aging men (over 40 years old), and their number is growing [3,4]. Modern studies prove a direct link between hypogonadism and overweight. Obesity is the main cause aggravating the physiological course of age-related decline in the level of total testosterone and its bioavailable fractions [5].

A specific feature of obesity in men is a change in the metabolism of sex hormones [6], that are one of the factors determining the distribution of fat in the body [7]. In men adipose tissue deposition occurs mainly in the abdomi-

nal region and this is the most important risk factor for the development of hormonal and metabolic disorders, which leads to the development of hypogonadism [8,9,10]. With the increasing modernization and urbanization of Asia, most of the future obesity epidemic will be concentrated in the Asian region [11,12]

**Результаты.** В нашем исследовании уровень ГСПГ отрицательно коррелирует с уровнем ИМТ  $Rho = -0,218, p < 0,01$ , чем выше ИМТ тем ниже уровень ГСПГ. ГСПГ хорошо коррелировал с общим тестостероном  $Rho = 0,266, p < 0,01$ , что согласуется с биологической ролью ГСПГ как основного белка, связывающего половые гормоны. Уровень общего тестостерона в сыворотке крови снижался у мужчин в прямой зависимости от ГСПГ. Фракция свободного тестостерона не имела различий в обеих группах, возможно это связано с компенсаторным снижением общего тестостерона и ГСПГ. Наблюдалась корреляционная связь между ГСПГ и свободным тестостероном  $Rho = -0,422, p < 0,01$ .

Биологический активный тестостерон был ниже в группе с избыточным весом. Этот факт возможно объясняется снижением альбумина на фоне избыточного веса. Статистическая значимость  $Rho = 0,196, p < 0,01$ .

**Выводы.** При избыточном весе не только снижение уровня ГСПГ как депо тестостерона, но и снижение секреции тестостерона и дефицит биодоступной фракции являются причинами гипогонадизма у мужчин старшего возраста. Развитие инсулинорезистентности при повышенном ИМТ ведет к снижению уровня ГСПГ.

**Ключевые слова:** гормон связывающий половые гормоны (ГСПГ), фракции тестостерона, избыточный вес, возрастной гипогонадизм.

The most frequently used parameter for the diagnosis of hypogonadism is the measurement of total testosterone and hormone binding sex hormones (SHBG), followed by the calculation of the free and bioavailable fraction of testosterone. However, in the literature there are averaged figures of testosterone and SHBG levels in men in the blood serum, and individual variability complicates timely diagnosis.

This situation is complicated by a number of factors, such as the lack of screening for male hypogonadism in practical healthcare, unavailability of laboratories that determine testosterone fractions. There is no direct correlation between serum testosterone levels and the clinical picture of hypogonadism. The cost and complexity of laboratory determination of the testosterone fraction limits the clinician's ability to make a diagnosis and postpones treatment for a longer period. A change in the concentration

of the SHBG transport protein leads to a decrease in the level of testosterone and its free fraction. This fact allows us to consider SHBG as a marker of age-related men hypogonadism [13,14].

Thus, SHBG should be considered with changes in total or free testosterone to determine the indicators of androgenic status in older men. Traditionally, the level of SHBG is not considered as a risk factor for the development of any diseases (for example, cancer, osteoporosis, heart disease and type 2 diabetes). It is considered as a depot of androgens. The interconnection between testosterone and SHBG against the background of overweight and obesity suggests that SHBG may affect some metabolic processes [15,16,17].

The actual prevalence of overweight and obesity among middle-aged and older men is higher. But this category of people is outside the field of urologists and nutritionists. This is due to the low rate of older men seeking medical attention. A possible reason for the progressive development of complications of the disease in men is unavailability of aesthetic claims to the problem of overweight. Age-related hypogonadism against the background of overweight is a clinical and biochemical syndrome that leads to a significant decrease in the quality of life and adversely affects the function of many systems and organs of the aging body.

The actual prevalence of overweight and obesity among middle-aged and older men is higher. But this category of people is outside the field of urologists and nutritionists. This is due to the low turnover of older men. A possible reason for the progressive development of complications of the disease in men is the lack of aesthetic claims to the problem of overweight. Age-related hypogonadism on the background of overweight is a clinical and biochemical syndrome leading to a significant decrease in the quality of life and negatively affects the function of many systems and organs of an aging organism [18].

**Aim:** To determine the interconnection of SHBG and testosterone fraction in men of the Kazakh population against the background of overweight.

## Materials and Methods

### Subjects

In total, 417 people of Kazakh ethnicity living in Semey, East Kazakhstan region participated in the study, including 135 overweight men and 282 men of the control group with normal weight.

Inclusion criteria:

- male gender;
- age from 35 to 65 years;
- availability of informed consent to participate in the study.

Exclusion criteria:

- presence of severe somatic, oncology, and chronic infectious diseases that have a pronounced negative impact on the state of the body;
- presence of acute disorders of coronary, cerebral, renal circulation in the anamnesis;
- presence of mental illnesses, acute conditions;

- presence of acute infectious diseases of the sexual and non-sexual sphere at the time of the initial examination;
- BMI values below normal weight (<18.5);
- refusal from participation in the study at any stage until the completion of the statistical analysis of the results.

### Ethics approval and consent to participate

The examined patients were stratified by body mass index (BMI), and divided into 2 groups: with overweight BMI from 25 - 29.9 kg/m<sup>2</sup> (group 1, n=135) and with normal BMI up to 25 kg/m<sup>2</sup> (group 2, n=282). BMI was calculated by dividing body weight in kilograms by height in square meters. Weighing was carried out in underwear and socks. Waist circumference was measured directly on the skin at the level of the navel in a standing position. Body mass index (BMI) was calculated as body weight in kilograms divided by the square of height in meters.

Erectile dysfunction was classified based on the International Index of Erectile Function (IIEF-5) survey, where there is no erectile dysfunction (21-25), mild (16-20), moderate (11-15), severe (5-10)

Informed consent to participate in the study was obtained from all participants in the study in accordance with the Protocol of the Ethical Committee of the Medical University of Semey (No of registration 11) and the requirements of the World Medical Association of Helsinki Declaration.

### Laboratory experiments

The level of high density lipoproteins (HDL), low density lipoproteins (LDL), triglycerides, albumins in biochemical analyzes was determined by commercial kits obtained from Abbott (Abbott Laboratories, USA) and an Architect C8000 analyzers instrument (Abbott Laboratories, USA). Reference values are HDL (0,78-2,2 mM/L, LDL (2,33-5,31 mM/L), triglycerides (1,7-2,25 mM/L), albumin (35-55 g/L). General testosterone, sex hormone binding globulin (SHBG) and luteinizing hormone (LH) were tested on Architect i2000SR equipment (Abbott Laboratories, IL, USA) using commercial diagnostic kits (Abbott Laboratories, USA) according to the manufacturer's instruction. Reference values for SHBG, LH and testosterone total are as follows 10-57 nM/L, 1,14-8,75 nM/L, and 5,41-19,54 nM/L correspondingly.

Bioactive и Free testosterone was measured by online calculator <http://www.issam.ch/freetesto.htm> developed by Hormonology department, University Hospital of Ghent, Belgium, with inputting data for total testosterone, SHBG and albumin.

**Statistics.** Statistical analysis was carried out using the computer program SPSS (version 20.0). The research materials were statistically processed using the methods of parametric and nonparametric analysis. With a normal distribution of variables, the Kolmogorov-Smirnov test was applied. With a normal distribution quantitative variables are represented by average values and their standard deviations (M+SD), while with an abnormal one - in the form of median and interquartile range (Me(IQR)). In descriptive statistics, when comparing quantitative variables, the Student's t-test and the Mann-Whitney U-test

were used for independent samples.

Spearman correlation analysis (Rho) was used to determine the correlation between the two quantitative indicators.

### Results

The average age of the subjects was 46 (12) in the first group, and 53 (12) in the control group. It should be noted that the groups of men differed in age. The average age of men in the main group is younger than the control one. In this case the increase in BMI in a young age is explained by the influence of hypogonadism. During the observations, a decrease in total testosterone and an increase in hip volume and weight were naturally indicated in regard with BMI. The higher the BMI, the more pronounced the problems with erectile dysfunction, with statistical significance (Rho = -0.560,  $p < 0.01$ ).

The level of SHBG negatively correlates with the level of BMI (Rho = -0.218,  $p < 0.01$ ), the higher the BMI, the lower the level of SHBG, which undoubtedly affects the level of total testosterone. SHBG correlates well with total tes-

tosterone (Rho = 0.266,  $P < 0.01$ ). The level of total testosterone in the blood serum decreased in men in direct dependence on SHBG, which was consistent with the biological role of SHBG as the main protein binding sex hormones. Free testosterone had no differences in both groups, likely this was due to a compensatory decrease in total testosterone and SHBG. There was a correlation between SHBG and free testosterone (Rho = -0.422,  $p < 0.01$ ), (Figure 1).

Biologically active testosterone was lower in the overweight group. This fact may be explained by a decrease in albumin against the background of excess weight. Statistical significance (Rho = 0.196,  $p < 0.01$ ).

In the analysis of lipid metabolism in overweight patients, triglycerides and LDL increased inversely proportional to the decrease in SHBG. A statistically significant interconnection between LDL and SHBG was revealed (Rho = -0.197,  $p < 0.001$ ). HDL in parallel with SHBG decreased with excess weight, without statistical significance.

Table 1 – Group characteristics

| Parameters | Group 1                         | Group 2                    | p        |
|------------|---------------------------------|----------------------------|----------|
|            | From 25- 29,9 kg/m <sup>2</sup> | Up to 25 kg/m <sup>2</sup> |          |
| Age        | 46(12) (34-65)                  | 53(12) (37-65)             | <0,001*  |
| BMI        | 29,3± 0,9                       | 23,6±1,15                  | <0,001** |
| Waist size | 106 (11,50)<br>81- 110          | 90(7,0)<br>93- 121         | <0,001*  |
| Hip volume | 56 (6,0)<br>47- 61              | 50 (3,0)<br>42- 56         | <0,001*  |
| IIEF-5     | 26,4±2,5                        | 22,7±4,3                   | 0,2**    |

Note:

\* – U-Mann-Whitney U test, Me(IQR) (median (midspread)), min and max scores;

\*\* – t-Student's test, M+SD (average+ standard deviation)

Table 2 - Indicators of androgen status

| Indicators                    | Group 1                        | Group 2                     | p       |
|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------|
|                               | from 25-29,9 kg/m <sup>2</sup> | Up to 25 kg/m <sup>2</sup>  |         |
| Total testosterone            | 9,4 (2,14)<br>5,01- 12,75      | 12,6(3,00)<br>8,42- 18,40   | <0,001* |
| SHPG                          | 23,0(20,05)<br>10,80- 43,2     | 34,1(18,5)<br>10,80- 82,80  | <0,001* |
| Albumen                       | 43,2(3,9)<br>28,70- 51,40      | 45(4,98)<br>21,40- 52-40    | 0,001*  |
| Luteinizing hormone           | 3,8 (1,94)<br>(1,64-12,03)     | 4,09 (2,42)<br>(1,64-10,44) | 0,682*  |
| Free testosterone (nM/L,)     | 0,213<br>0,2(0,07)             | 0,21<br>0,2(0,09)           | 0,032*  |
| Bioactive testosterone (nM/L) | 4,99<br>5,3(1,89)              | 5,14<br>5,3(1,8)            | 0,361*  |

Note:

\* – Mann-Whitney U test, Me(IQR) (median (midspread)), min and max scores;

## Discussion

The clinical picture of androgen deficiency is determined by the level of testosterone. It circulates in the blood in three states: free testosterone (2%, not bound to transport proteins), weakly bound (38%, reversibly bound to albumin) and bound (60%, strongly bound to SHBG).

A feature of SHBG is its high affinity of binding to testosterone. SHBG is a homodimeric glycoprotein, and both of its monomers can bind sex steroids [19]. SHBG is secreted in the liver. It has a high affinity with testosterone and is an important determinant of the distribution of circulating testosterone in the blood [20]. Testosterone has a weak affinity with albumin, which allows it to easily cleave (dissociate) in tissue capillaries and be effectively accessible for biological activity [21]. The fractions of free unbound testosterone and weakly albumin-bound testosterone in circulation exhibit biological activity to target tissues, and these two fractions together have become known as bioavailable testosterone. It is obvious that the concentration of albumin affects the concentration of the fraction of free and bioavailable testosterone.

As a consequence all testosterone that is not associated with SHBG is considered biologically available to tissues, and therefore bioavailable testosterone may be a better marker of testosterone bioactivity than total testosterone [19]. Total testosterone associated with SHBG is not bioavailable to all target tissues and is directly influenced by the concentration of SHBG.

When overweight, a decrease in total testosterone is primarily interpreted as a reflection of an obesity-related decrease in its circulating carrier protein SHBG.

We consider SHBG as a sequester of hormones to control their bioavailability. Therefore, a change in the level of SHBG synthesis can significantly affect the androgenic status. In publications of recent years, there are two opposite statements regarding the level of SHBG in hypogonadism

Thus, with an increase in calendar age, the level of SHBG increases, which leads to a decrease in the free fraction of testosterone, while maintaining the normal level of total testosterone. With obesity, the concentration of SHBG decreases [23]. The results of our study prove the validity of both statements, considering the negative correlation of SHBG with BMI and positive with age. In the first group with an increased BMI, a decrease in the concentration of SHBG was observed (23.0 (20.05)). In the second group with normal BMI, an increase in the level of SHBG was observed (34.1 (18.5)). In both cases, there is a decrease in the concentration of total testosterone (9.4 (2.14) and 11.3 (3.13)).

The mechanism by which obesity is associated with a reduced level of SHBG remains disputable, it is possible to suppress the synthesis of SHBG in the liver by increased concentrations of insulin [24] which indicates the negative effects of high insulin levels on the production of SHBG in the liver. Accordingly, SHBG is a good indicator of metabolic dysregulation and potential hypogonadism [25].

Decrease in the level of SHBG with an increase in BMI may be a predictor of the development of obesity and diabetes mellitus [26] in combination with a decrease in total testosterone.

With weight gain, the concentration of total testosterone and SHBG is largely associated with abdominal obesity and high triglyceride concentrations [15]. Although the exact mechanisms of association remain debatable, it is possible that low testosterone increases lipoprotein lipase activity by inhibiting lipid uptake, which contributes to the accumulation of visceral adipose tissue. The adipose tissue itself, as the endocrine organ, has a complex structure, in which adipocytes exhibit hormonal and metabolic activity. Visceral obesity enhances the delivery of free fatty acids to the liver, leading to a decrease in hepatic insulin clearance and a further increase in the concentration of circulating insulin, which leads to hyperinsulinemia [27]. Free fatty acids lead to increased synthesis and secretion of small lipoprotein particles of very low density. At the same time, an increase in the level of very low-density lipoproteins leads to clinical hypertriglyceridemia

Our research revealed an inverse correlation between low levels of SHBG and high levels of triglycerides and LDL, and a direct relationship with HDL levels.

We are unaware of whether SHBG is just a marker of dysmetabolism or it plays a causal role in the pathophysiology of metabolic disorders such as diabetes and metabolic syndrome.

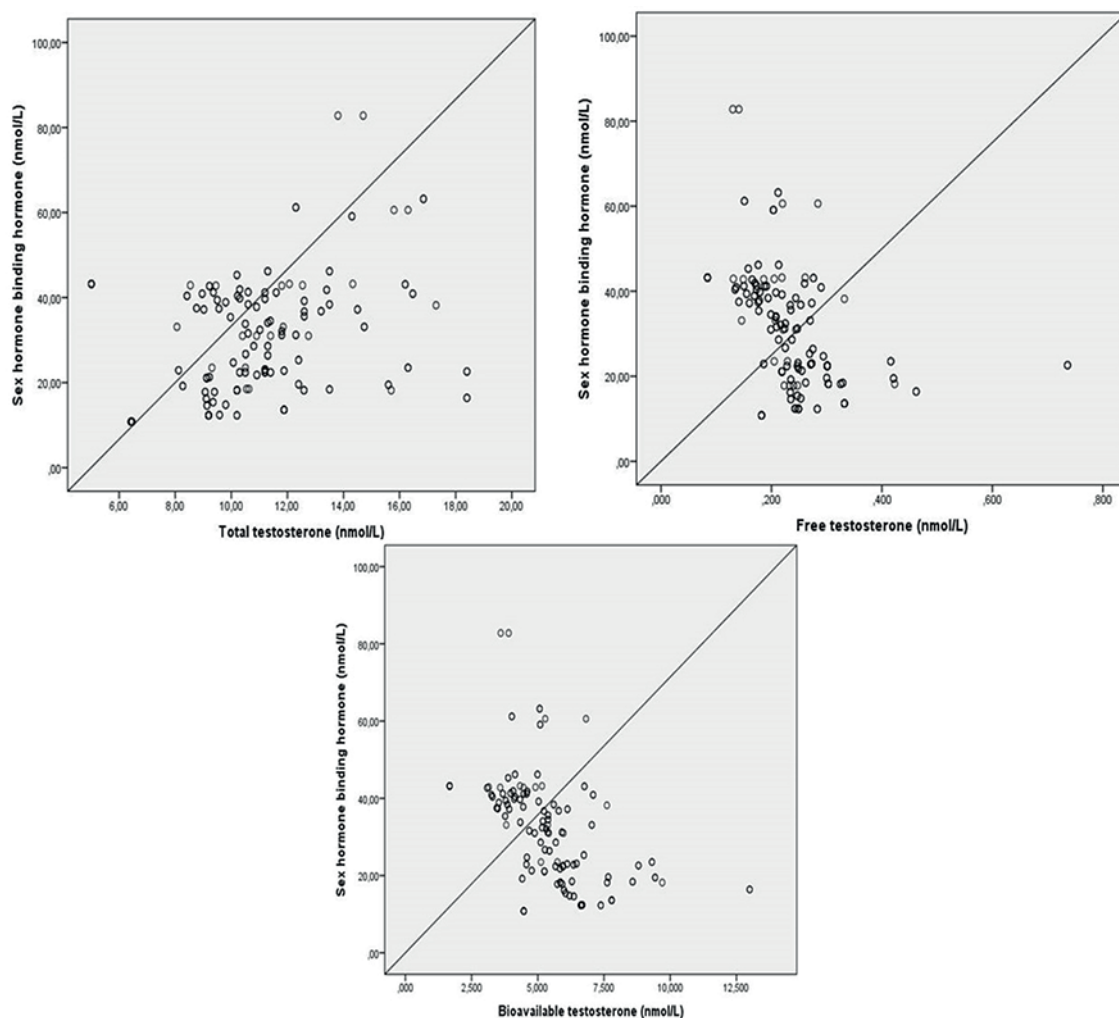
These observations confirm the need to measure SHBG in the clinical evaluation of men with suspected hypogonadism against the background of overweight and obesity. The age-related decrease in total testosterone, according to the feedback mechanism, leads to an increase in luteinizing hormone. The LH level can provide information about the functional status of the gonads. Our data show that this theory works in men with normal weight. In the presence of excess weight, there is a decrease in luteinizing hormone. The aromatase activity of excess adipose tissue converts testosterone into estradiol. Estradiol has a depressing effect on LH and inhibits the secretion of gonadotropin releasing hormone [29]. Ultimately, this is manifested by a decrease in the level of testosterone in the blood [30].

Summarizing the results of our study, we state that SHBG value is underestimated by urologists in the treatment of older men with hypogonadism against the background of overweight. The values of SHBG can be diametrically opposite. In older men with normal weight the concentration of SHBG increases, while in men with obesity it decreases. When interpreting the results, it is impossible to exclude the factor of polymorphism of the SHBG protein, which even at normal concentrations may be functionally untenable. Not only a decrease in the level of SHBG as a depot of testosterone, but also a decrease in testosterone secretion and a deficiency of the bioavailable fraction can cause hypogonadism in older men. Most formulas for calculating the bioavailable fraction of testosterone

have errors, which should be taken into account by clinicians when diagnosing age-related hypogonadism. In addition, the calculation method does not take into account the rate of dissociation of testosterone from the connection with albumin, as well as the sensitivity of androgen receptors. Reliable analyses are not always available to practicing clinicians, given the complexity of their implementation and high cost. Although the calculated figures for free testosterone are not supported with solid biological basis, they are quite suitable for applying in andrological practice.

Therefore, the procedures of informed clinical decisions require algorithms based on available laboratory methods and clinical manifestations of hypogonadism. Taking into account the fact that testosterone deficiency itself in older men can occur under the guise of many somatic diseases, such steps will reduce the risk of misclassification of the disease and optimize clinical decision-making in the treatment of androgen disorders in older men against the background of overweight and obesity.

**Conclusion.** When overweight, a decrease in the level of SHBG as a depot of testosterone, and in testosterone



**Figure 1** - Graphs of the correlation of SHBG and testosterone fraction. A: SHBG and total testosterone. B: SHBG and free testosterone. C: SHBG and bioavailable testosterone

**Table 3** - Lipid Metabolism Indicators

| Indicators    | Group 1                  | Group 2                 | p        |
|---------------|--------------------------|-------------------------|----------|
|               | From 25- 29,9 kg/m2      | Up to 25 kg/m2          |          |
| Triglycerides | 2,5(1,83)<br>0,53- 10,80 | 1,7(1,22)<br>0,87- 7,44 | <0,001*  |
| LDL           | 3,9(±0,6)<br>2,0- 5,59   | 3,2(±0,6)<br>2,79- 5,62 | <0,001** |
| HDL           | 1,0(0,27)<br>0,62- 9,64  | 1,2(0,63)<br>0,78- 9,05 | 0,384*   |

secretion, as well a bioavailable fraction deficiency causes hypogonadism in older men. A decrease in the level of SHBG is associated with the development of insulin resis-

tance in overweight. The calculated figures of free testosterone, in spite of having no solid biological basis, might be applicable in andrological practice.

## REFERENCES

- 1 Chahal HS, Drake WM. The endocrine system and ageing. *J. Pathol.* 2007; 211(2):173-80. doi: 10.1002/path.2110.
- 2 J Abram McBride, Culley C Carson, Robert M Coward. Testosterone deficiency in the aging male. *Ther Adv Urol.* 2016; 8(1): 47-60. doi: 10.1177/1756287215612961.
- 3 Population Pyramids of the World from 1950 to. <https://www.populationpyramid.net/>
- 4 Bruno Lunenfeld, George Mskhalaya, Michael Zitzmann, Stefan Arver, Svetlana Kalinchenko, Yuliya Tishova, and Abraham Morgentaler. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male.* 2015; 18(1): 5–15. doi: 10.3109/13685538.2015.1004049
- 5 Frederick C. W. Wu, Abdelouahid Tajar, Stephen R. Pye, Alan J. Silman, Joseph D. Finn, Terence W. O'Neill, Gyorgy Bartfai et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93(7):2737-2745. doi: 10.1210/jc.2007-1972.
- 6 Gusova Z.R., Dzantieva E.O. Importance of Visceral Obesity and Testosterone Deficiency in the formation of metabolic disorders in men. *Vestnik Urologii.* 2019; 7(3):14-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-14-22>
- 7 Takahashi PY, Liu PY, Veldhuis JD. Distinct roles of age and abdominal visceral fat in reducing androgen receptor-dependent negative feedback on LH secretion in healthy men. *Andrology.* 2014; 2(4): 588-95. doi: 10.1111/j.2047-2927.2014.00218.x.
- 8 Kuznetsova E. A., Adamchik A. S., Goncharov N. P., Katsia G. V. Vybor metoda diagnostiki gipogonadizma pri ozhireнии i metabolicheskom sindrome u muzhchin. *ANDROLOGY AND GENITAL SURGERY.* 2015; 16 (3): 10-16. [in Russian]. DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-3-10-16
- 9 Huhtaniemi Ilpo. Late-onset hypogonadism: Current concepts and controversies of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Asian J Androl.* 2014; 16(2): 192–202. doi: 10.4103/1008-682X.122336
- 10 Sofia Amjad , Mukhtiar Baig , Nida Zahid , Sundus Tariq , Rehana Rehman . Association between leptin, obesity, hormonal interplay and male infertility. *Andrologia.* 2019; 51(1): e13147. DOI: 10.1111/and.13147
- 11 Mark Ng Tang Fui, Philippe Dupuis, Mathis Grossmann. Lowered testosterone in male obesity: mechanisms, morbidity and management. *Asian J Androl.* 2014;16(2): 223-231. doi: 10.4103/1008-682X.122365.
- 12 B. Xi , Y. Liang, T. He, K. H. Reilly, Y. Hu, Q. Wang, Y. Yan, J. Mi. Secular trends in the prevalence of general and abdominal obesity among Chinese adults, 1993-2009. *Obes Rev.* 2012;13(3): 287-296. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00944.x.
- 13 Mkrtumyan A.M., Egshatyan L.V., Shishkova Yu.A. Vliyaniye defitsita androgenov na sostoyaniye uglevodnogo obmena u muzhchin. Effective pharmacotherapy. 2020; 16 (12): 56–66. [in Russian]. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-12-56-66
- 14 Traish A M, Miner M M, Morgentaler A, Zitzmann M. Testosterone Deficiency. *The American Journal of Medicine.* 2011;124(7): 578-587. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.12.027.
- 15 Chaoyang Li, Earl S Ford, Benyi Li, Wayne H Giles, Simin Liu. Association of testosterone and sex hormone-binding globulin with metabolic syndrome and insulin resistance in men. *Diabetes Care.* 2010; 33(7):1618-24. doi: 10.2337/dc09-1788.
- 16 Glenn R Cunningham. Testosterone and metabolic syndrome. *Asian J Androl.* 2015; 17(2): 192–196. doi: 10.4103/1008-682X.148068
- 17 Makito Tanabe, Yuko Akehi, Takashi Nomiyama, Junji Murakami, Toshihiko Yanase. Total testosterone is the most valuable indicator of metabolic syndrome among various testosterone values in middle-aged Japanese men. *Endocr J.* 2015;62(2):123-32. doi: 10.1507/endocrj.EJ14-0313.
- 18 M E Payne , K N Porter Starr, M Orenduff, H S Mulder, S R McDonald, A P Spira, C F Pieper, C W Bales. Quality of Life and Mental Health in Older Adults with Obesity and Frailty: Associations with a Weight Loss Intervention. *J Nutr Health Aging.* 2018; 22(10):1259-1265. doi: 10.1007/s12603-018-1127-0.
- 19 Anna L Goldman, Shalender Bhasin, Frederick C W Wu , Meenakshi Krishna , Alvin M Matsumoto, Ravi Jasuja. A Reappraisal of Testosterone's Binding in Circulation: Physiological and Clinical Implications. *Endocr Rev.* 2017; 38(4): 302-324. doi: 10.1210/er.2017-00025.
- 20 Hammond G. L. Access of reproductive steroids to target tissues. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.* 2016; 29(3): 411–423. [https://doi.org/10.1016/S0889-8545\(02\)00008-6](https://doi.org/10.1016/S0889-8545(02)00008-6)
- 21 Brian G Keevil, Jo Adaway. Assessment of free testosterone concentration. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019;190:207-211. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.04.008
- 22 S M Harman, E J Metter, J D Tobin, J Pearson, M R Blackman. Baltimore Longitudinal Study of Aging. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. *Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86(2): 724-731. doi: 10.1210/jcem.86.2.7219.
- 23 Bledar Daka , Thord Rosen, Per Anders Jansson, Lennart Råstam, Charlotte A Larsson, Ulf Lindblad. Inverse association between serum insulin and sex hormone-binding globulin in a population survey in Sweden. *Endocr Connect.* 2012; 2(1):18-22 doi: 10.1530/EC-12-0057.
- 24 Andreas Peter, Konstantinos Kantartzis, Jürgen Machann, Fritz Schick, Harald Staiger, Fausto Machicao, Erwin Schleicher et al. Relationships of circulating sex hormone-binding globulin with metabolic traits in humans. *Diabetes.* 2010; 59(12): 3167-373. doi: 10.2337/db10-0179.
- 25 Piotr Jarecki, Waldemar A Herman, Elzbieta Pawliczak, Katarzyna Lacka. Can Low SHBG Serum Concentration Be A Good Early Marker Of Male Hypogonadism In Metabolic Syndrome? *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12: 2181-2191. doi: 10.2147/DMSO.S218545. eCollection 2019.
- 26 Judith S. Brand, Maroeska M. Rovers, Bu B. Yeap, Harald J. Schneider, Tomi-Pekka Tuomainen, Robin Haring, Giovanni Corona, Altan Onat et al. Testosterone, Sex Hormone-Binding Globulin and the Metabolic Syndrome in Men: An Individual Participant Data Meta-Analysis of Observational Studies. *PLoS One.* 2014; 9(7): e100409. doi: 10.1371/journal.pone.0100409
- 27 Renée de Mutsert, Karin Gast, Ralph Widya, Eelco de Koning, Ingrid Jazet, Hildo Lamb, Saskia le Cessie. Associations of Abdominal Subcutaneous and Visceral Fat with Insulin Resistance and Secretion Differ Between Men and Women: The Netherlands Epidemiology of Obesity Study. *Metabolic Syndrome and Related Disorders.* 2018; 16 (1): 54-63. doi.org/10.1089/met.2017.0128
- 28 Fernandez, C. J., Chacko, E. C., & Pappachan, J. M. Male Obesity-related Secondary Hypogonadism – Pathophysiology, Clinical Implications and Management. *European Endocrinology.* 2019; T 15. № 2: P. 83-90. <https://doi.org/10.17925/EE.2019.15.2.83>
- 29 Marques, P., Skorupskaitė, K., George, J. T., & Anderson, R. A. Physiology of GnRH and Gonadotropin Secretion. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText. com, Inc. 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279070>.
- 30 Li, J. -Y., Li, X.-Y., Li, M., Zhang, G.-K., Ma, F.-L., Liu, Z.-M., Zhang, N.-Y., & Meng, P. Decline of serum levels of free testosterone in aging healthy Chinese men. *The Aging Male.* 2009. T 8. № 3–4. P 203–206. <https://doi.org/10.1080/13685530500356010>.

**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.

### *Сведения об авторах*

**Аккалиев Мерхат Нтабекович**, 8 777 153 9854, merhat.akkaliev@nao-mus.kz, <https://orcid.org/0000-0003-3122-7411>

**Н.Е. Ауенов**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-3163-2997>

**М.Р. Масабаева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8240-361X>

**С.О. Рахыжанова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5507-0610>

**Б.А. Апсаликов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6983-9224>

**М.Т. Кудербаев**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7431-6273>

**С.С. Бухариева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4531-1027>

УДК: 617-089.844  
DOI

Ш.М.СЕЙДИНОВ, А.З.КУСАИНОВ, В.Р.ТАИРОВ, Д.Р.СУЛТАНОВ, М.Т.ДУЙСЕБАЕВ

Международный казахско-турецкий университет имени Х.А.Ясауи, Туркестан, Казахстан  
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

## ЛЕЧЕНИЕ ГЕАНГИОМ У ДЕТЕЙ ПРИ НАРУЖНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЯХ

**Резюме:** В данной статье представлены результаты лечения 42 пациентов от 28-дневного возраста до 4 лет, которые лечились гемангиомой, с локализацией на поверхности кожи, путем криодеструкции и склеротерапии в 2010-2018 годах. Хотя гемангиома является доброкачественной опухолью, она известна своим быстрым ростом и агрессивным, иногда быстрым ростом окружающих тканей, нанося косметический и функциональный дефект. Наиболее сложным для лечения является локализация патологического процесса в области носа, губ, слизистой оболочки полости рта, век, ушей и половых органов. Лечение детей с гемангиомой следует начинать как можно раньше – с момента установления диагноза. Необходимо отказаться от принципа откладывания лечения детей с гемангиомой на позднее время. Регрессия гемангиомы не превышает 3%, поэтому доверять нельзя, особенно на современном этапе. Самоизлечение гемангиомы встречается крайне редко, поэтому должно рассматриваться как исключение.

**Ключевые слова:** гемангиома, ребенок, криодеструкция, лечение путем склеротерапии.

Ш.М.Сейдинов, А.З.Құсайынов, В.Р.Таиров, Д.Р.Сұлтанов, М.Т.Дүйсебаев

Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» Алматы қаласы, Қазақстан.

S.H.M.Seydinov, A.Z.Kusainov, V.R.Tairov, D.R.Sultanov, M.T.Duisebayev

Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov" Almaty, Kazakhstan.

### БАЛАЛАРДА СЫРТҚЫ ЛОКАЛИЗАЦИЯСЫ БАР ГЕАНГИОМАНЫ ЕМДЕУ

**Түйін:** Бұл мақалада 2010-2018 жылдары терінің беткейінде орналасқан гемангиоманы криодеструкция және склеротерапия жолымен емделген, жастары 28 күнмен 4 жасар аралығындағы 42 науқастарды емдеу нәтижелері ұсынылған. Гемангиома қатерсіз ісік болғанымен, бастапқы кезде тез өсіп кетуімен, кейде агрессивті өсуімен танымал, косметикалық және функционалдық залал келтіретін патология. Гемангиомамен ауыратын балаларды емдеуді мүмкіндігінше ертерек бастау керек – диагнозы белгілі болғаннан бастап. Гемангиомасы бар балаларды емдеуін кейінге қалдырудан бас тарту қажет. Гемангиоманың регрессиясы 3% аспайды, сол себептен оның өзі жазылады деп сенуге болмайды, әсіресе қазіргі кезеңде. Гемангиоманың өзінің емделуі өте сирек кездеседі, сол себептен ерекшелік ретінде қарастырылуы тиіс.

**Түйінді сөздер:** гемангиома, бала, криодеструкция, склеротерапия жолымен емделу.

### TREATMENT OF HEMANGIOMAS IN CHILDREN OF EXTERNAL LOCALIZATION

**Resume:** The article shows the results of treatment of 42 patients from 28 days to 4 years with hemangiomas integument cryodestruction between 2010 and 2016. Hemangiomas are benign and even tumors, often at the beginning of their development have a rapid, aggressive, and sometimes lightning, increasing the destruction of surrounding tissues, causing the braid as the arithmetic and functional damage. Most difficult to treat is the localization of the pathological process in the region but sa, lips, mucous membranes of the mouth, eyelids, ears and genitals. Treatment of hemangiomas in children should begin as soon as possible after diagnosis. We must renounce the expectant management of hemangiomas in children integument. You should never rely on spontaneous regression of angiomas, which does not exceed 3%. Self-healing hemangiomas, especially at the present stage, occurs rarely and such cases should be regarded as an exception.

**Keywords:** hemangioma, children by treatment of cryodestruction of sclerotherapy.

**Введение.** Диагностика гемангиом наружных покровов проблем не вызывает, а вот лечение гемангиом до сих пор остается актуальной проблемой хирургии детского возраста. Среди всех прочих опухолей мягких тканей у детей гемангиомы занимают первое место, составляя более 50%. Несмотря на известность широкому кругу врачей данного заболевания, а также частоту распространения, ошибки в диагностике, особенно в периоде новорожденности, могут достигать 15% [1,5]. В свою очередь запоздалая диагностика гемангиом таит в себе трудности в выборе тактики и метода лечения, особенно при бурно прогрессирующем злокачественном росте опухоли. Многочисленные литературные источники свидетельствуют, что по своему строению, протекающим обменным процессам и гистохимическим свойствам гемангиомы характеризуются как доброкачественные новообразования. Но, несмотря на доброкачественность, гемангиомы нередко в начале своего развития обладают быстрым, а порой молниеносным ростом [1,2,3,5]. Особенно быстрый рост гемангиом наблюдается в первые месяцы жизни ребенка. При этом гемангиомы, не имея капсулы, агрессивно прорастают окружающие ткани, что приводит к их разрушению, причиняя как косметический, так и функциональный вред [2, 3, 5, 6, 10]. Более того, они могут быть множественными и располагаться в самых различных частях тела. Наиболее сложной для лечения является локализация патологического процесса в области носа, губ, слизистой оболочки рта, век, ушных раковин и половых органов, где чаще всего имеет место кавернозных гемангиом. В настоящее время существует множество способов лечения гемангиом: оперативный, склерозирующий, гормональный, лучевой, криохирургический и др. [3,4,7,8,9,]. Все это говорит об отсутствии единого общепризнанного подхода к тактике, а множество методов, используемых по отдельности и в разных сочетаниях, свидетельствует о трудности лечения этих новообразований. Развитие научно-технического прогресса позволило достаточно широко внедрить в хирургию низкотемпературное воздействие на гемангиомы. Это стало возможно с появлением криохирургических технологий, использующих жидкий азот, обладающий очень низкой температурой кипения ( $-196^{\circ}\text{C}$ ), способной оказывать повреждающее действие на биологические структуры. Для криолечения созданы различные аппараты и инструменты, разработано множество методик криовоздействия [2,8]. Однако некоторые коллеги к которым обращаются родители детей советуют обратиться в 4-5 месячном возрасте, что является ошибкой.

**Целью исследования:** явилось определить тактику и показать эффективность лечения гемангиом методом криодеструкции и склерозирующих методов лечения в зависимости от клинических форм, размеров, локализации и возраста пациентов.

**Материал и методы исследования.** В клинике МКТУ им. Х.А.Яссави с 2010 по 2016 г. было пролечено 42

больных с гемангиомами различной локализации в возрасте от 28 дней до 4 лет. Из общего количества больных было 18 (42%) мальчиков и 22 (58%) девочек. По возрасту больные распределились следующим образом: до 5 месяцев 8 (19,05%), от 5 до 12 мес – 28 (66,67%), от 1 года до 5 лет – 6 (14,29%). Опухоль может возникать и развиваться на различных областях тела, но чаще всего гемангиомы локализовались на волосистой части головы, лице, шее, составляя 75,8% (31 больных), у 11 (24,2%) пациентов гемангиомы обнаружены на туловище и на других участках тела. В практической работе мы использовали простую и удобную классификацию наиболее часто встречающихся гемангиом у детей, предложенную С.Д. Терновским (1959). Данная классификация весьма удобна для использования в работе, поскольку в достаточной мере определяет лечебную тактику. По клиническим формам наши пациенты распределились следующим образом: капиллярная гемангиома – 30 (71,43%), кавернозная – 10 (23,8%), комбинированная – 2 (4,7%). Все больные с капиллярной гемангиомой получали криогенное лечение амбулаторно. Криовоздействие осуществляли с помощью снегом угольной кислоты. Экспозиция составляла от 15 до 30 секунд для гемангиом кожных покровов, от 10 до 20 секунд – для гемангиом слизистых оболочек. Повторные криовоздействия, если в этом была необходимость, проводили через 12–16 дней, после полного заживления поврежденного участка. Иногда полного исчезновения гемангиомы удавалось добиться только после 2–5 сеансов. При крупных и обширных гемангиомах лечение проводили комбинировано сочетая склерозирующую терапию с криотерапией более длительно и поэтапно, через каждые 6–9 дней. При этом мы не дожидались полного заживления раны после каждой криодеструкции. Значительное уменьшение локального отека и образование корочки давали основание проводить последующие сеансы на противоположной стороне опухоли. При кавернозных гемангиомах с локализацией на лице применяли склерозирующую терапию с 2 % этоксисклером, при расположении кавернозных гемангиом на туловище чаще всего проводилось оперативное лечение.

Результаты лечения оценивали следующим образом. Хорошими результатами лечения гемангиом считали те, которые после криогенного воздействия не оставляли на коже заметного рубца, а цвет рубца практически не отличался от окружающих тканей. Такой эффект был получен у 90 пролеченных больных. К удовлетворительным результатам относили детей, у которых после криогенного воздействия отмечалась атрофия кожи на месте гемангиомы или этот участок кожи был заметно депигментирован – 4%. У 6,0% пациентов с комбинированными гемангиомами была удалена оперативным путем, поэтому остался нежный послеоперационный рубец.

**Результаты и обсуждение.** В наших наблюдениях по-

давяющее число опухолей были представлены капиллярными гемангиомами (71,43%). Хотя в количественном отношении эта группа значительно преобладала над другими видами опухолей, лечение их оказалось наиболее сложным и проблематичным. Наши исследования показали, что в 83% случаях гемангиомы имелись уже при рождении ребенка или появились в первые недели жизни. Внешне они выглядели как точечные или линейного характера образования от 0,1 до 0,2–0,4 см, красного, бледно-розового или синюшного цвета и локализовались, как правило, на голове. Практически во всех случаях правильный диагноз гемангиомы на этой стадии развития поставлен не был. Врачи роддомов и поликлиник расценивали эти образования как кровоизлияния посттравматического характера, появившиеся во время родов (царапины, травмы, шипки, осаднения кожи и пр.). Причинами таких ошибок стали, с одной стороны, малые размеры гемангиом, а с другой, и мы это считаем очень важным, – слабая осведомленность медицинских работников роддомов. Только бурный рост опухоли вызывал беспокойство у родителей и заставлял обратиться к врачу. У специалистов поликлиник, как правило, первоначальная тактика была выжидательной: они хотели проследить поведение опухолей, оценить степень активности их роста. Начало лечения совпадало с уже значительными размерами гемангиом, а порой и с наступившими осложнениями: изъязвлением, нагноением. Приводим наши наблюдения.

Пример 1. Больной Б., 2 мес, гемангиома в области верхней губы. Образование появилось с рождения ребенка плоского пятнышка размерами 1,2×0,9 см синюшного цвета. В течение первых 2-х месяцев опухоль быстро стала расти, постепенно увеличивалась в размерах и стала вызывать беспокойства у родителей. Обратились к участковому врачу, который рекомендовал лечение после 5 месячного возраста. Однако быстрый рост опухоли заставил обратиться к врачу хирургу. После этого родители самостоятельно обратились в клинику. Учитывая размеры опухоли и ее локализацию, больному была выполнена поэтапная криодеструкция совместно со склерозирующей терапией с этоксисклерозом. Криосеансы выполняли по периферии гемангиомы, что приводило к достаточно быстрому запустеванию и последующему исчезновению опухоли. В нашем наблюдении понадобилось 3 сеансов криодеструкции гемангиомы. Больной проведено поэтапное криолечение гемангиомы с хорошим косметическим результатом. Необходимо особо отметить, что, по данным многочисленных авторов, наиболее бурный рост гемангиом наблюдается в первое полугодие жизни, когда прогнозировать их течение затруднительно [2, 3, 5, 6, 8 и др.]. Наши данные полностью согласуются с мнением авторов. Так у 238 (26,3%) пациентов мы наблюдали наиболее бурный рост опухоли в 3–4 месяца. Возможно, это связано с постановкой прививок в этом возрасте. На данную связь указывают и анамнестические

данные. Однако возникает вопрос, почему тогда педиатры, а зачастую и хирурги поликлиник слишком поздно направляют этих детей на лечение, неоправданно откладывая его до более старшего возраста? Одним из аргументов против раннего лечения гемангиом считают феномен их спонтанной регрессии. Прежде всего этому способствовали появления работ Г.А. Федореева (1971, 1980) и других авторов о самопроизвольном исчезновении истинных гемангиом с возрастом ребенка и рекомендацией выжидательной тактики их ведения [8]. Однако широкое обсуждение вопроса в литературе о спонтанной регрессии гемангиом, а также наблюдения за большими группами больных с изучением отдаленных результатов в настоящее время позволили большинству авторов отказаться от выжидательной тактики. Убедительным тому подтверждением является сообщение В. В. Шафранова и А. В. Буториной (1997), которые на опыте наблюдения и лечения 20 000 больных показали, что регрессии подвергаются только 5,7% простых гемангиом, причем небольших размеров. По результатам исследования Д.Д. Мельник (2000), самоизлечение гемангиом наступило лишь в 7,2% наблюдениях. Более того, автор, проведя сравнительное изучение результатов лечения гемангиом у детей в возрастном аспекте, отметила рост опухолей с возрастом ребенка, грубое рубцевание и частичный гигантизм тканей в зоне опухоли. На основании этого ею был сделан вывод о том, что лечение, проводимое в первые недели и месяцы жизни, дает наилучшие онкологические и косметические результаты [10]. По данным В.В. Банина с соавт. (1998), из 200 000 пролеченных больных спонтанной регрессии подверглись не более 10% простых гемангиом, обычно расположенных на закрытых участках тела. Кавернозные и комбинированные ангиомы не регрессировали вообще [1]. Об этом же свидетельствуют и наши данные. Среди всех наблюдавшихся больных спонтанной регрессии подверглись не более 3% простых гемангиом, а кавернозные и сложные ангиомы не регрессировали ни в одном случае. Очень важно отметить, что на сегодняшний день не существует диагностического критерия возможной спонтанной регрессии таких опухолей. Обращаем особое внимание на тот факт, что самоизлечение гемангиом, особенно на современном этапе, наступает крайне редко и подобные случаи необходимо рассматривать как исключение. По нашему мнению, это является достаточным основанием для проведения как можно раннего начала лечения, которое необходимо начинать с момента установления диагноза. Хотелось бы еще раз особо подчеркнуть, что в настоящее время остается неизбылемым принцип лечения гемангиом, предложенный основоположником детской хирургии профессором С.Д. Терновским еще в 1949 г., который писал, что «лечение гемангиомы необходимо начинать по установлении диагноза...». Чем раньше начато лечение гемангиомы, тем оно будет радикальнее и тем лучше будет косметический и функциональный

результат, поскольку наиболее часто эти опухоли локализируются на лице. При рано проведенном лечении гемангиомы рубец малозаметен, а впоследствии практически не отличим от окружающих кожных покровов. С нашей точки зрения, наиболее эффективным и удобным из существующих методов лечения гемангиом является локальная криодеструкция и склерозирующая терапия, дающая прекрасные функциональные и косметические результаты. Метод прост, не требует обезболивания, абсолютно бескровен, общая реакция не выражена, регенерация протекает быстро и органотипически, а главное, может осуществляться амбулаторно. Все это определяет высокую эффективность криогенного лечения и склеротерапии позволяет снизить затраты на лечение в 8–10 раз. Успех достигается в 94–96% случаев.

Заключение: 1. Необходимо отказаться от выжидательной тактики при гемангиомах наружных покровов у детей. Гемангиомы хоть и являются доброкачественными опухолями, нередко в начале своего развития обладают быстрым, агрессивным, а порой молниеносным ростом с разрушением окружающих тканей. 2. Лечение гемангиом у детей должно начинаться как можно раньше – с момента установления диагноза. Нельзя надеяться на спонтанную регрессию ангиом, которая не превышает 4,5%. 3. При подозрении на гемангиому необходимо сразу направить на консультацию врачу хирургу. 4. Методом выбора лечения гемангиом наружных покровов у детей является локальная криодеструкция и склерозирующая терапия, эффективность которой составляет 94–96%.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Гераськин А.В., Шафранов В.В., Подшивалова О.А. и др. Современные аспекты лечения гемангиом // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2011. № 4. С. 94–102.
- 2 International Society for the Study of Vascular Anomalies. ISSVA classification for vascular anomalies / Перевод Д. Романова. — 2018. — 20 с.
- 3 Novoa M., Baselga E., Beltran S., Giraldo L., et al. Interventions for infantile haemangiomas of the skin // Cochrane Database Syst Rev. — 2018;
- 4 Поляев Ю.А., Котлюкова Н.П., Постников С.С. и др. Пропранолол в лечении инфантильных гемангиом // Детская хирургия. 2013. № 5. С. 35–37.
- 5 © Новости хирургии Том 23 \* № 5 \* 2015. С.551
- 6 Intl Angiol. — 2012. — Vol. 31, N 3. — Suppl. 1. — P. 108–109.
- 7 Consensus document of the international union of angiology (iua)-2013. Current concept on the management of arterio-venous management / B. B. Lee [et al.] // Intl Angiol. — 2013 Feb. — Vol. 32, N 1. — P. 9–36.
- 8 Blei F. Medical and genetic aspects of vascular anomalies / F. Blei // Tech Vasc Interv Radiol. — 2013 Mar. — Vol. 16, N 1. — P. 2–11. doi: 10.1053/j.tvir.2013.01.002.
- 9 Extracranial arteriovenous malformations: natural progression and recurrence after treatment / A. S. Liu [et al.] // Plast Reconstr Surg. — 2010 Apr. — Vol. 125, N 4. — P. 1185–94. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181d18070.
- 10 Strohschneider T. Parkes-Weber-Syndrom verlauf und management dieser systemischen angiodyplasie / T. Strohschneider, S. Lange, H. Hanke // Gefäßchirurgie Visser A. Surgical management of arteriovenous malformation / A. Visser, T. Fitzjohn, S. T. Tan // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2011 Mar. — Vol. 64, N 3. — P. 283–91. doi:

#### REFERENCES

- 1 Geraskin A.V., Shafranov V.V., Podshivalova O.A. . Sovremennyye aspekty lecheniya gemangiom // Rossiiskii vestnik detskoi khirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2011. № 4. S. 94–102.
- 2 International Society for the Study of Vascular Anomalies. ISSVA classification for vascular anomalies / Perevod D. Romanova. — 2018. — 20 s.
- 3 Novoa M., Baselga E., Beltran S., Giraldo L., et al. Interventions for infantile haemangiomas of the skin // Cochrane Database Syst Rev. — 2018;
- 4 Poliaev Iy.A., Kotlykova N.P., Postnikov S.S. i dr. Propranolol v lechenii infantilnykh gemangiom // Detskaya khirurgiya. 2013. № 5. S. 35–37.
- 5 © Novosti khirurgii Tom 23 \* № 5 \* 2015. S.5516. Intl Angiol. — 2012. — Vol. 31, N 3. — Suppl. 1. — P. 108–109.
- 6 Intl Angiol. — 2012. — Vol. 31, N 3. — Suppl. 1. — P. 108–109.
- 7 Consensus document of the international union of angiology (iua)-2013. Current concept on the management of arterio-venous management / B. B. Lee [et al.] // Intl Angiol. — 2013 Feb. — Vol. 32, N 1. — P. 9–36.
- 8 Blei F. Medical and genetic aspects of vascular anomalies / F. Blei // Tech Vasc Interv Radiol. — 2013 Mar. — Vol. 16, N 1. — P. 2–11. doi: 10.1053/j.tvir.2013.01.002.
- 9 Extracranial arteriovenous malformations: natural progression and recurrence after treatment / A. S. Liu [et al.] // Plast Reconstr Surg. — 2010 Apr. — Vol. 125, N 4. — P. 1185–94. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181d18070.
- 10 Strohschneider T. Parkes-Weber-Syndrom verlauf und management dieser systemischen angiodyplasie / T. Strohschneider, S. Lange, H. Hanke // Gefäßchirurgie Visser A. Surgical management of arteriovenous malformation / A. Visser, T. Fitzjohn, S. T. Tan // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2011 Mar. — Vol. 64, N 3. — P. 283–91. doi:

**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.

## Сведения об авторах

### **Сейдинов Шора Мусалиевич**

Ученая степень и звание : д.м.н., профессор

Место работы, должность: г. Туркестан, Международный казахско-турецкий университет им. Х.А.Ясави, профессор кафедры хирургических болезней

Телефон: 87715945752, 87079775062

e-mail: shora25@mail.ru

ORCID: 0000-0003-1127-9791

**А.З. Кусаинов** - кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой детской хирургии Казахского Национального медицинского университета им.С.Д.Асфендиярова, председатель правления АО «Национальный центр педиатрии и детской хирургии» , г. Алматы, детский хирург высшей квалификационной категории – kusainov.abai67@mail.ru ORCID 0000-0002-6256-7438

### **Таиров Вохид Рахмидинович**

Ученая степень и звание: магистр медицинских наук

Место работы, должность: г. Туркестан, Международный казахско-турецкий университет им. Х.А.Ясави, преподаватель кафедры хирургических болезней

Название статьи или тезиса: Лечение гемангиом у детей при наружных локализациях

Телефон: 87016490099

e-mail: 001\_vahid@mail.ru

ORCID: 0000-0002-8231-3240

### **Султанов Даврон Рустемович**

Ученая степень и звание: резидент общей хирургии, III курс

Место работы, должность: г.Шымкент, Шымкентский кампус, факультет Высшего послевузовского медицинского образования.

Название статьи или тезиса: Лечение гемангиом у детей при наружных локализациях

Телефон: 87029688191

e-mail: davron\_91\_91@mail.ru

ORCID: 0000-0001-8929-5308

**Дуйсебаев Мурат Талгатович** – ассистент кафедры детской хирургии Казахского Национального медицинского университета им.С.Д.Асфендиярова. Детский хирург второй категории, эндоскопист в ГКП на ПХВ «Центр детской неотложной медицинской помощи», г.Алматы., m-u-r-a-t@list.ru, duisebayev.m@kaznmu.kz, ORCID 0000-0002-0910-2770

УДК: 616.12–007-053.1-71  
DOI

Д.Е. ДЖУСИПБЕКОВА<sup>1</sup>, А.С. ИМАМБЕТОВА<sup>2</sup>, К.Б. ЖУБАНЫШЕВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«Казахстанский медицинский университет» ВШОЗ, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>«Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы, Казахстан

<sup>3</sup>ГКП на ПХВ Центр перинатологии и детской кардиохирургии, Алматы, Казахстан

## УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

**Резюме:** В неонатологии врожденные пороки сердца (ВПС) встречаются с частотой от 4 до 50 случаев на 100 тысяч населения, при этом тяжелое течение беременности и родов влияет на поражения ЦНС, обуславливая дезадаптацию и инвалидизацию детей в будущем.

**Цель исследования:** провести дисперсионный анализ ANOVA показателей экспериментального исследования связанных с проведением ультразвукового исследования головного мозга с различными типами ВПС, выставленных пренатально, до и после операции на сердце новорожденных детей до года.

**Методы:** проведен проспективный анализ результатов ультразвуковых исследований (УЗИ), проведенных пренатально, до и после операции на сердце у 41 детей с ВПС, с использованием IBM SPSS Statistics 28,0 version и статистических дескриптивных методов, дисперсионного анализа ANOVA. УЗИ проводили с помощью датчика микроконвекс CF4-9, линейного датчика LA3-16AD, аппарата Samsung HM 70A.

**Результаты:** в данном исследовании было выявлено что детям с гестационным возрастом 34,07 недели и ВПС трех типов (ВПС бледного типа-26,1%, ВПС без сброса – 19,6% и перекрестный сброс – 17,4%) проводили операции на сердце. Нейросонография (НСГ) показала, что у 67,4% встречаются гипоксически-ишемические изменения головного мозга и у 21,8% осложнения в виде кровоизлияний. По результатам дисперсионного анализа ANOVA выявлено, что основным предиктором ВПС является показатель массы тела ребенка: очень низкие и низкие индексы массы тела по ВОЗ ухудшают выживаемость после операции на сердце.

**Заключение:** Внедрение в клиническую практику НСГ для диагностики состояния нервной системы в педиатрии позволили показать ишемию и другие патологии мозга детей в динамике, для ранней диагностики и лечения новорожденных с ВПС.

**Ключевые слова:** нейросонография (НСГ), пренатальная диагностика, порок развития сердца, ультразвуковое исследование (УЗИ), врожденные пороки развития, новорожденные, головной мозг, гипоксия головного мозга.

Д.Е. Джусипбекова<sup>1</sup>, А.С. Имамбетова<sup>2</sup>, К.Б. Жубанышева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«Қазақстан медицина университеті» ҚДСЖМ, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>«Қазақстан-Ресей медицина университеті», Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>ШЖҚ "Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы" ММК, Алматы, Қазақстан

**ЕРТЕ ДИАГНОСТИКА ҮШІН ТҰА БІТКЕН ЖҮРЕК АҚАУЛАРЫ БАР 1 ЖАСҚА ДЕЙІНГІ НӘРЕСТЕЛЕРДІҢ БАС МИЫН УЛЬТРАДЫБЫСТЫҚ ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** неонатологияда тұа біткен жүрек ақаулары (ТБА)100 мың адамға шаққанда 4-тен 50-ге дейінгі жағдайда кездеседі, жүктілік пен босанудың ауыр ағымы орталық жүйке жүйесінің пери-

D.E. Dzhusipbekova<sup>1</sup>, A.S. Imambetova<sup>2</sup>, K.B. Zhubanysheva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>"Kazakhstan Medical University" Higher School of Economics, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>"Kazakh-Russian Medical University", Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>GKP on PCV Center of Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery, Almaty, Kazakhstan

**ULTRASOUND OF THE BRAIN IN CHILDREN UNDER 1 YEAR OLD WITH CONGENITAL HEART DISEASE FOR EARLY DIAGNOSIS**

**Resume:** In neonatology, congenital heart disease (CHD) occurs at a rate of 4 to 50 cases per 100,000 populations [1], and the severe course of pregnancy and childbirth affects perinatal CNS lesions, resulting in maladaptation and disability of children in the future.

наталды зақымдалуына әсер етіп, болашақта балалардың қоршаған ортаға ауыр бейімделуіне және мүгедектікке алып келеді.

**Зерттеудің мақсаты** - нәрестелердің жүрегіне отаға дейін және отадан кейін, пренатальды қойылған туа біткен жүрек ақауының түрлері мен бас миының ультрадыбыстық зерттеуінің нәтижелеріне ANOVA дисперсиялық талдау жүргізу.

Әдістері: жүрек ақаулықтары бар 41 нәрестенің пренаталды, жүрек отасына дейінгі және отадан кейінгі бас миының ультрадыбыстық зерттеу нәтижелерінің IBM SPSS 28,0 version және статистикалық әдістерін, ANOVA дисперсионды талдауын қолдана отырып проспективті талдау жүргізілді. Бас миының УДЗ-і Samsung HM 70A аппаратының, CF4-9 микроконвекс және LA3-16AD сызықтық (линейный) датчиктерінің көмегімен жүргізілді.

**Нәтижелері:** бұл зерттеуде гестациялық жасы 34,07 апта және жүрек ақаулықтары бар нәрестелердің жүрегіне (ТБА-ң бозғылт түрі -26,1%, ТБА-ң ысырысуз түрі -19,6%, ысырудың айқас түрі -17,4 %) ота жасалынды. Нейросонография (НСГ) 67,4%-да бас миының гипоксиялық-ишемиялық өзгерістері, 21,8% -да миға қан құйылу сияқты асқинулардың кездескенін көрсетті. ANOVA дисперсиялық талдау нәтижелері бойынша жүрегінің ТБА бар нәрестелердің негізгі болжаушысы- баланың дене салмағының көрсеткіші болып табылады, ДДСҰ (ВОЗ) бойынша дене салмағының өте төмен және төмен болуы жүрек операциясынан кейін өмір сүру қабілеттілігін күрт төмендетеді.

**Қорытынды.** НСГ —ң клиникалық тәжірибесіне енуі педиатрияда жүйке жүйенің жағдайын зерттеп, нәрестелердің бас миының ишемиясын және басқа да паталогияны динамикада бақылауға, туа біткен жүрек ақаулары бар нәрестелердің миының ауруларын ерте диагностикалау және ерте емдеуге зор үлесін қосады.

**Түйінді сөздер:** нейросонография, пренатальды диагностика, жүрек ақауы, УДЗ, туа біткен даму ақауы, жаңа туған нәрестелер, бас миы, бас миының гипоксиясы.

**The study aimed:** To perform a dissection analysis of the ANOVA of a pilot study associated with ultrasound examination of the brain with different types of CHD exhibited prenatally, before and after neonatal heart surgery.

**Methods:** A prospective analysis of prenatal, preoperative and postoperative cardiac ultrasound findings in 41 children with CHD was performed using IBM SPSS Statistics 28.0 version and statistical descriptive methods, ANOVA analysis of variance.

**Results:** This study revealed that children with gestational age of 34.07 weeks and CHD of three types (pale CHD-26.1%, CHD without bleeding-19.6% and cross bleeding-17.4%) underwent cardiac surgery. Neurosonography (NSG) showed that 67.4% had hypoxic-ischemic cerebral changes and 21.8% had complications in the form of hemorrhage. ANOVA of variance analysis showed that body mass index was the main predictor of CHD. Very low and low WHO BMI worsens the survival rate after cardiac surgery. Ultrasound was performed using micro convex CF4-9 transducers, LA3-16AD linear transducer, and Samsung HM 70A machine.

**Conclusion:** The introduction of NSG and ultrasonography into clinical practice to diagnose neonatal neurosystem status has allowed us to demonstrate neonatal brain ischemia in dynamics for early diagnosis and treatment of children with CHD.

**Keywords:** neurosonography, prenatal diagnosis, cardiac malformations, ultrasound, congenital malformations, newborns, brain, brain hypoxia.

**Введение:** В неонатологии врожденные пороки сердца (ВПС) встречаются с частотой от 4 до 50 случаев на 100 тысяч населения [1], при этом тяжелое течение беременности и родов влияет на поражения ЦНС, обуславливая дезадаптацию и инвалидизацию детей в будущем.

При ВПС, сопутствующим заболеванием можно считать нарушение развития центральной нервной системы (ЦНС). Такие дети имеют предрасположенность к неврологическим нарушениям уже в утробе матери. Прогноз течения и исхода гипоксически-ишемического поражения ЦНС у новорожденных детей затруднен и не всегда может быть установлен методами клинического обследования.

Современные нейровизуализирующие технологии позволяют получить данные о диагностике ранних структурных нарушений в головном мозге у новорожденных и детей до года при жизни, с возможностью прогнозирования течения патологических процессов в ЦНС. Нейросонография (НСГ) — это диагностическая ультразвуковая процедура, позволяющая исследовать головной мозг новорожденного до 1 года, для диагностики патоло-

гических изменений, которые могли появиться во время беременности или родов, позволяет оценить структуры мозга и состояние церебрального кровообращения. НСГ является основой визуализации головного мозга ребенка до 1 года в педиатрической практике, особенно в неонатологии. Другие методы лучевой диагностики имеют свои недостатки, например КТ-высокую лучевую нагрузку, МРТ-длительную подготовку к исследованию, из-за трудностей, при использовании в отделениях реанимации и интенсивной терапии несмотря на точность результатов исследований. Ультразвуковое исследование (УЗИ) головного мозга можно проводить и у кровати новорожденного в отделениях реанимации без применения седативных препаратов [2-3]. УЗИ позволяет определить зону поражения, ее размеры и местоположение. Особенно при определении перивентрикулярных и внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных [4].

Частота выявления ВПР ЦНС с помощью УЗИ составляет 68,6% [1]. При беременности, осложненной врожденными аномалиями плода, точная пренатальная диагностика с помощью УЗИ имеет важное значение для

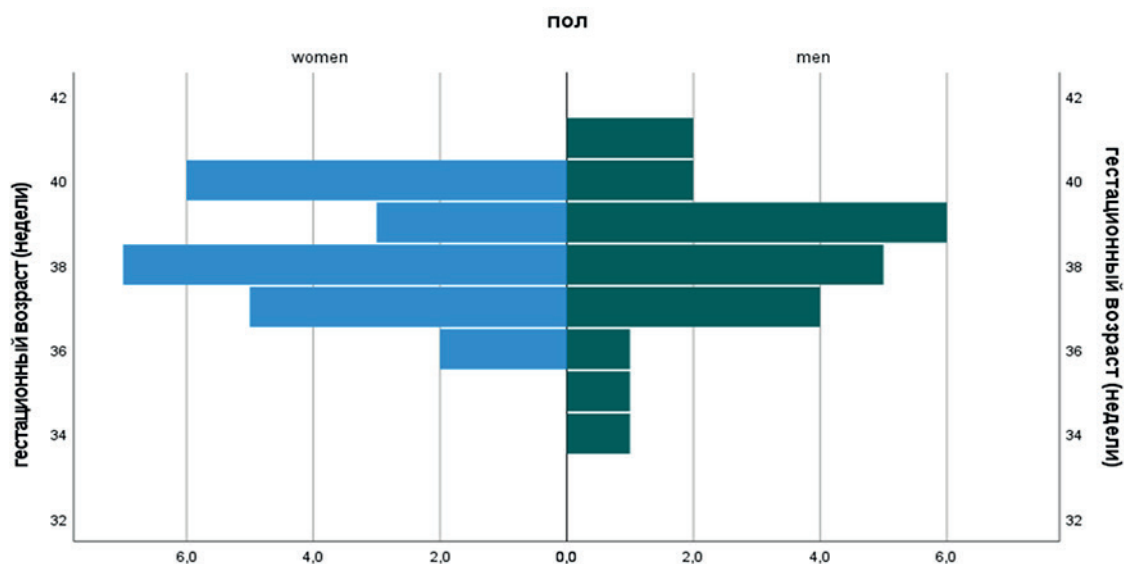
ведения беременности, консультирования по поводу аборта и оценки риска рецидива. Все чаще пренатальное УЗИ заменяет аутопсию плода в качестве золотого стандарта для диагностики аномалий. В течение последнего десятилетия дилатация и эвакуация все чаще становится процедурой выбора для прерывания беременности во втором триместре в США. Эта процедура обладает значительными преимуществами, такими как отсутствие болезненной индукции родов и более короткая продолжительность.

Несмотря на технический прогресс в области методов визуализации и повышение точности пренатального УЗИ [5] некоторые аномалии могут быть пропущены. Это связано с положением плода, олигогидрамниозом, жировой массой матери и естественной историей аномалий.

плода. Заболевания ЦНС встречаются у новорожденных в пределах 62-83%.

Детские невропатологи считают, что у 80% детей нервно-психические заболевания связаны с перинатальными поражениями головного мозга, которые ведут к задержке развития у 37% детей, переживших гипоксию во время родов или двигательные нарушения различной степени тяжести. Заболевания ЦНС составляют около 50% среди причин детской инвалидности.[6]

ВПС делятся на 3 категории: 1) бледного типа с артериовенозным шунтом: дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток. 2) синего типа с веноартериальным сбросом: транспозиция магистральных сосудов, тетрада Фалло, атрезия трехстворчатого клапана. 3) без сбросов.



**Рисунок 1** – Диаграмма Парето: гестационный возраст (недели) прооперированных детей в зависимости от пола (собственные данные)

**Таблица 1** – Базовые характеристики детей, включённых в исследование (n=41)

| Показатели                    | M±m         |
|-------------------------------|-------------|
| рост (м)                      | 0,51±0,005  |
| гестационный возраст (недели) | 38,2±1,531  |
| Апгар                         | 2,09±0,468  |
| масса тела при рождении (кг)  | 3,20±0,105  |
| масса тела во время операции  | 4,14±0,25   |
| ИМТ при рождении              | 11,73±0,34  |
| ИМТ во время операции         | 9,92±0,89   |
| ЧСС                           | 143,13±2,72 |
| САД                           | 76,33±2,06  |
| ДАД                           | 46,36±1,47  |
| ♀/ ♂                          | 1,54±0,079  |
| беременность по счету         | 2,9±0,25    |
| ребенок по счету              | 2,29 ±0,17  |

са, но с препятствием к выбросу крови из желудочков: стенозы легочной артерии и аорты, коарктация аорты. Не всем детям с ВПС можно проводить операции ввиду высокой вероятности кровотечений, поэтому их проводят в условиях искусственного кровообращения и гипотермии [1,7].

УЗИ головного мозга детям с ВПС проводится быстро для снижения стресса, ввиду тяжести и нестабильности состояния здоровья в первые дни жизни. Таким новорожденным нейросонографию проводят на 1, 3, 5, 8, 11, 14 дни жизни и после операции – на 1, 2, 4, 6, 8, 10 дни жизни, ввиду уязвимости после операции на серд-

це. Предоперационный период несет в себе наибольший риск для развития патологических состояний головного мозга и последующих нарушений нейроразвития. Более того, время до операции в 3-4 дня является порогом, за которым риск развития неврологической заболеваемости возрастает [8].

**Цель исследования:** провести дисперсионный анализ ANOVA показателей экспериментального исследования связанных с проведением ультразвукового исследования головного мозга с различными типами ВПС, выставленных пренатально, до и после операции на сердце детей.

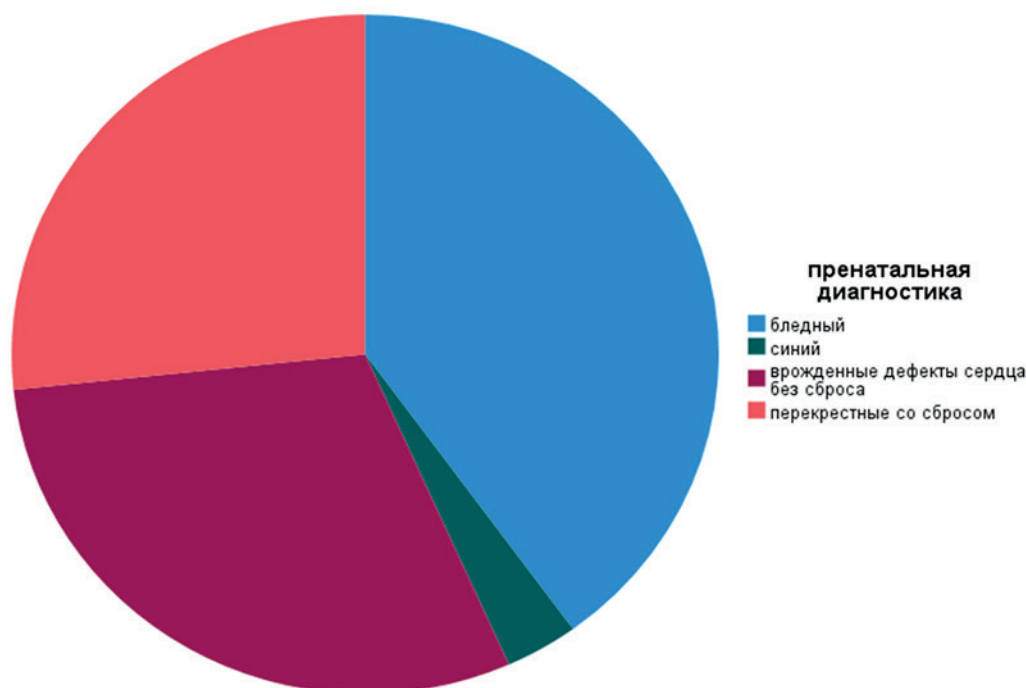


Рисунок 2 – Пренатальная диагностика ВПС, % (собственные данные)

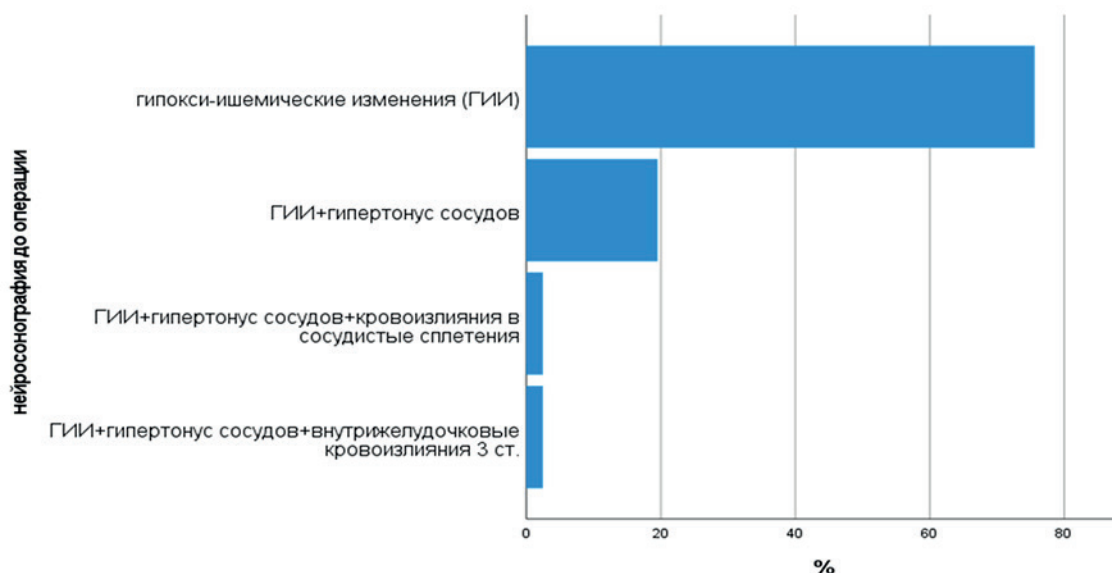


Рисунок 3 – НСГ ГМ детей до операции: гипоксически-ишемические изменения мозга (ГИИ) и др. (собственные данные)

Таблица 2 – Дисперсионный анализ ANOVA по материалам исследования

| ANOVA                             |                |                 |         |                 |       |       |
|-----------------------------------|----------------|-----------------|---------|-----------------|-------|-------|
|                                   |                | Сумма квадратов | ст. св. | Средний квадрат | F     | знач. |
| Масса тела во время рождения (кг) | Между группами | 8,605           | 9       | 0,956           | 3,066 | 0,010 |
| Масса тела во время операции      |                | 39,983          | 8       | 4,998           | 2,688 | 0,023 |
| ИМТ2 по ВОЗ                       |                | 40,598          | 8       | 5,075           | 2,995 | 0,014 |
| Тип ВПС                           |                | 22,398          | 9       | 2,489           | 1,943 | 0,082 |
| Пrenатальная диагностика          |                | 19,375          | 6       | 3,229           | 2,653 | 0,042 |
| Диагноз после операции            |                | 13,614          | 9       | 1,513           | 2,099 | 0,061 |

**Материал и методы:** Это проспективное исследование было проведено с июня 2020 г. по сентябрь 2021 г. в Центре перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы. В исследуемую группу был включён 41 ребенок с ВПС (у 23 из них диагноз ВПС выставлен пренатально). Всех новорожденных обследовали в положении лежа и получали стандартные коронарные и сагитальные изображения головного мозга через передний родничок с помощью датчика микроконвекс CF4-9, линейного датчика LA3-16AD, аппарата Samsung NM 70A. Всем оперированным во время операций использовали искусственное кровообращение и было проведено краниальное ультразвуковое исследование (КУЗ). Все сканирования проводились врачом УЗИ, имеющим более чем 3-летний опыт работы.

Критерии включения: новорожденные, чей гестационный возраст от 36 недель беременности и более, дети до 1 года с врожденными пороками сердца.

Критерии исключения: новорожденные, чей гестационный возраст менее 36 недель беременности, дети старше 1 года.

В стационаре операции на сердце проводили новорожденным, имеющим не менее 36 недель гестации. Были собраны следующие данные: дата рождения, операции, смерти; гестационный возраст, возраст на дату операции, возраст, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах, рост, масса тела при рождении, во время операции, индекс массы тела (ИМТ), ИМТ по ВОЗ при рождении, во время операции; рост, пол, какая по счету беременность у матери, какой по счету ребенок, ЧСС, САД, ДАД, тип ВПР, матери переболевшие во время беременности, результаты пренатальной диагностики, нейросонографии и диагноз невропатолога до и после операции.

Использовалось приложение IBM SPSS Statistics version 28,0 для Windows, статистические дескриптивные методы, дисперсионный анализ ANOVA, значения P-value меньше чем 0.05, были обозначены как статистически значимые. Непрерывные переменные выражены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение, а качественные переменные выражены как n(%).

Исследование было одобрено локальным комитетом по этике (Протокол №2 от 16.02.2021г.) и получено информированное согласие от родителей.

**Результаты:** За период исследования в Центре перинатологии и детской кардиохирургии г.Алматы поступило 41 ребенок с ВПС с выявленными пренатально. Сонографические аномалии были выявлены у 21 мальчиков и 20 девочек из них (51% ♂ и 49% ♀). Гестационный возраст прооперированных детей варьировал от 34 - 41 недели (рисунок 1), т.е. это вполне доношенные дети с нормальным состоянием по Апгар (см.таблицу 1). Базовые характеристики детей, включённых в исследование, приведены в Таблице 1.

Внутричерепные кровоизлияния (ВЧК) были обнаружены у 3 детей. Среди них у 2 имелись кровоизлияния в сосудистые сплетения и у одного ребенка отмечались кровоизлияния внутрижелудочковые 2 степени. Большинство детей имели нормальную оценку в пределах от 7-8 баллов, а 3 ребенка имели низкую оценку по шкале Апгар при рождении.

Пrenатальная диагностика детей показала незначительное преобладание ВПС бледного типа – 26,1%, ВПС без сброса – 19,6 и перекрестный сброс – 17,4 (рисунок 2).

НСГ детям до операции определила наиболее часто встречающийся тип изменений: у 67,4% встречаются гипоксически-ишемические изменения головного мозга, во втором случае (у 17.4%) к ним добавляется гипертонус сосудов, в третьем и четвертом случае (по 2,2%) добавляются кровоизлияния в сосудистые сплетения или внутрижелудочковые кровоизлияния 3 степени (рисунок 3).

В результате проведения дисперсионного анализа ANOVA можно вывести значимость ( $<0,01$  до 0,082) основных показателей: массы тела ребенка во время рождения, во время операции, ИМТ ребенка по ВОЗ во время операции, тип ВПС при рождении, пренатальной диагностики (0,042), диагноз после операции для выживания пациентов, значения  $F > 2$  (таблица 2). Предиктором ВПС является ИМТ ребенка: очень низкие и низкие значения ИМТ ухудшают состояние ребенка или выживаемость после операции.

Всего были изучены результаты нейросонографии 41 детей с ВПС. У всех детей выявлены гипоксические изменения головного мозга, летальный исход – у 4-х детей. До операции на сердце у 20 (40%) новорожденных с ВПС бледного типа с гипоксическими измене-

ниями так же встречались спазмы сосудов (передняя мозговая артерия (ПМА), базилярная артерия (БА), средняя мозговая артерия (СМА) индекс резистентности (ИР) 78-82). У 1 (2%) ребенка с ВПС синего типа на 3 день были двустороннее внутрижелудочковое кровоизлияние 3 степени с постгеморрагическим расширением боковых желудочков, субарахноидальное кровоизлияние. ИР 0,93-0,96 (летальный исход). После операции у всех обследованных детей оставались гипоксические изменения ГМ.

Из них: У 15 детей (30%) с ВПС бледного типа дополнительных изменений не было выявлено. У 10 детей (20%) в первые дни после операции вместе с гипоксическими изменениями определялись спазмы сосудов (ПМА, БА, СМА, ИР 0,78-0,83). На 5, 7, 10 дни определялись снижение ИР сосудов и остаточные гипоксические изменения.

У 5 детей (10%) с ВПС синего типа на 2-3 дни были выявлены гипертонус ПМА, БА, СМА и внутрижелудочковое кровоизлияние 1-2 степени. На 9-10 дни стали происходить процессы лизиса тромба. У 4-х (8%) на 1-4 дни были кровоизлияния в сосудистые сплетения. У 1 (2%) ребенка определялись признаки отека мозга. У 13 (26%) детей с ВПС без сброса в первые дни были гипоксически-ишемические изменения ГМ. На 3-5 дни появились расширения боковых и 3 желудочков, субарахноидальных пространств и межполушарной

щели. ИР ПМА, БА, СМА повысились до 0,80-0,86. У 4 (8%) из этой же группы были внутрижелудочковые кровоизлияния 2-3 степени, на 7-10 дни 2 (4%) случая из которых были с летальным исходом. У 2 (4%) детей через 3 недели появились признаки атрофии мозга. Обсуждение: Таким образом, в данном исследовании операции на сердце проводили детям до года, рожденные с гестационным возрастом 38,2 недели и ВПС трех типов (ВПС бледного типа – 26,1%, ВПС без сброса – 19,6% и перекрестный сброс – 17,4%). НСГ ГМ детей с ВПС до операции показала, что у 67,4% встречаются гипоксически-ишемические изменения головного мозга и у 21,8% – осложнения в виде кровоизлияний. По результатам дисперсионного анализа ANOVA выявлено, что основным предиктором ВПС является ИМТ ребенка: очень низкие и низкие ИМТ ухудшают выживаемость после операции на сердце. Необходимо использовать дополнительные инструменты диагностики для уточнения диагноза поражения головного мозга, в частности в литературе предлагаются использовать ЭЭГ, МРТ и др.

**Заключение:** Внедрение в клиническую практику НСГ для диагностики состояния нервной системы в педиатрии позволили определить ишемию и другие патологии мозга новорожденных и детей до года в динамике, для ранней диагностики и лечения детей с ВПС.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Lynch JM, Gaynor WJ, Licht DJ. Brain Injury During Transition in the Newborn With Congenital Heart Disease: Hazards of the Preoperative Period. *Seminars in Pediatric Neurology* [Internet]. 2018;28:60-65. Available from: doi:10.1016/j.spen.2018.05.007.
- 2 Zeka N, Bejiqi R, Gerguri A, VuÅšiterna A, Retkoceri R, Zogaj L. Sonographic Diagnosis of Brain Abnormalities in Infants: A Retrospective Study. *J Clin Diagn Res*. 2019; 13(3):SC06-SC10. <https://www.doi.org/10.7860/JCDR/2019/40187/12687>
- 3 Franckx H, Hasaerts D, Huysentruyt K, Cools F. Cranial ultrasound and neurophysiological testing to predict neurological outcome in infants born very preterm. *Developmental Medicine & Child Neurology* [Internet]. 2018;60(12):1232-1238. Available from: doi:10.1111/dmcn.13961.
- 4 Benninger KL, Inder TE, Goodman AM, Cotten MC, Nordli DR, Shah TA, et al. Perspectives from the Society for Pediatric Research. Neonatal encephalopathy clinical trials: developing the future. *Pediatric Research* [Internet]. 2020;89(1):74-84. Available from: doi:10.1038/s41390-020-0859-9.
- 5 Elhameed AM, Fouda EM. Transcranial ultrasound Doppler parameters in cerebral vessels may predict intracerebral hemorrhage in preterm newborns. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* [Internet]. 2011;42(1):69-75. Available from: doi:10.1016/j.ejrm.2011.02.002.
- 6 Everwijn SM, Bohemen JF, Geloven N, Jansen FA, Teunissen AK, Rozendaal L, et al. Serial neurosonography in fetuses with congenital heart defects shows mild delays in cortical development. *Prenatal Diagnosis* [Internet]. 2021;. Available from: doi:10.1002/pd.6038.
- 7 Masoller N, Sanz-Cortés M, Crispi F, Gómez O, Bennasar M, Egaña-Ugrinovic G, et al. Mid-gestation brain Doppler and head biometry in fetuses with congenital heart disease predict abnormal brain development at birth // *Ultrasound Obstet. Gynecol* [Internet]. 2016;47:65-73. Available from: doi:10.1002/uog.14919.
- 8 Laptook AR. Birth Asphyxia and Hypoxic-Ischemic Brain Injury in the Preterm Infant. *Clin. Perinatol* [Internet]. 2016;43:529-545. Available from: doi:10.1016/j.clp.2016.04.010.

#### REFERENCE

- 1 Lynch JM, Gaynor WJ, Licht DJ. Brain Injury During Transition in the Newborn With Congenital Heart Disease: Hazards of the Preoperative Period. *Seminars in Pediatric Neurology* [Internet]. 2018;28:60-65. Available from: doi:10.1016/j.spen.2018.05.007.
- 2 Zeka N, Bejiqi R, Gerguri A, VuÅšiterna A, Retkoceri R, Zogaj L. Sonographic Diagnosis of Brain Abnormalities in Infants: A Retrospective Study. *J Clin Diagn Res*. 2019; 13(3):SC06-SC10. <https://www.doi.org/10.7860/JCDR/2019/40187/12687>
- 3 Franckx H, Hasaerts D, Huysentruyt K, Cools F. Cranial ultrasound and neurophysiological testing to predict neurological outcome in infants born very preterm. *Developmental Medicine & Child Neurology* [Internet]. 2018;60(12):1232-1238. Available from: doi:10.1111/dmcn.13961.
- 4 Benninger KL, Inder TE, Goodman AM, Cotten MC, Nordli DR, Shah TA, et al. Perspectives from the Society for Pediatric Research. Neonatal encephalopathy clinical trials: developing the future. *Pediatric Research* [Internet]. 2020;89(1):74-84. Available from: doi:10.1038/s41390-020-0859-9.
- 5 Elhameed AM, Fouda EM. Transcranial ultrasound Doppler parameters in cerebral vessels may predict intracerebral hemorrhage in preterm newborns. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* [Internet]. 2011;42(1):69-75. Available from: doi:10.1016/j.ejrm.2011.02.002.
- 6 Everwijn SM, Bohemen JF, Geloven N, Jansen FA, Teunissen AK, Rozendaal L, et al. Serial neurosonography in fetuses with congenital heart defects shows mild delays in cortical development. *Prenatal Diagnosis* [Internet]. 2021;. Available from: doi:10.1002/pd.6038.
- 7 Masoller N, Sanz-Cortés M, Crispi F, Gómez O, Bennasar M, Egaña-Ugrinovic G, et al. Mid-gestation brain Doppler and head biometry in fetuses with congenital heart disease predict abnormal brain development at birth // *Ultrasound Obstet. Gynecol* [Internet]. 2016;47:65-73. Available from: doi:10.1002/uog.14919.
- 8 Laptook AR. Birth Asphyxia and Hypoxic-Ischemic Brain Injury in the Preterm Infant. *Clin. Perinatol* [Internet]. 2016;43:529-545. Available from: doi:10.1016/j.clp.2016.04.010.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

### *Сведения об авторах*

**Д.Е. Джусипбекова**, докторант, ТОО «Казахстанский медицинский университет» ВШОЗ, Алматы; врач УЗИ, ГКП на ПХВ Центр перинатологии и детской кардиохирургии, Алматы. E-mail: dikanai@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4683-3430>.

**А.С. Имамбетова**, к.м.н., доцент, «Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы. E-mail: aiman.imambetova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1722-3310>.

**К.Б. Жубанышева**, д.м.н., профессор, ГКП на ПХВ Центр перинатологии и детской кардиохирургии, Алматы. E-mail: karlygash77@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4222-661X>.

УДК 616.314-089.843  
DOI

М.Б. ТЛЕШЕВ<sup>1</sup>, К.Д. АЛТЫНБЕКОВ<sup>1</sup>, Б.Ж. НЫСАНОВА<sup>1</sup>, М.К.ШАЯХМЕТОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

## МАТЕРИАЛЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИМПЛАНТАЦИИ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме:** Статья посвящена одной из актуальных проблем современной стоматологии. Проведен анализ публикаций, посвященных особенностям материалов используемых при изготовлении ден- тальных имплантатов и требований к ним.

Лечение пациентов с полным или частичным отсутствием зубов является одной из наиболее ак- туальных проблем современной стоматологии. В следствии утраты зубов происходит атрофия альвеолярного отростка что приводит к развитию неблагоприятных последствий для челюстно- лицевой области и всего организма в целом. Обширные атрофические процессы костных тканей челюстей часто является факторами, препятствующими использованию традиционных методов протезирования. Использование ден- тальных имплантатов в ортопедической стоматологии поз- волило значительно повысить возможности протезирования. Протезирование зубов на импланта- тах несет в себе задачу восстановление дефектов зубных рядов и создание опор там, где имеют- ся затруднения для фиксации традиционных ортопедических конструкций.[1,2,3]

**Ключевые слова:** ден- тальные имплантаты, титан, оксидная пленка, биоматериалы, протези- рование зубов.

М.Б. Тлешев<sup>1</sup>, К.Д. Алтынбеков<sup>1</sup>, Б.Ж. Нысанова<sup>1</sup>,  
М.К.Шаяхметова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

### ТІС ИМПЛАНТАЦИЯСЫНДА ҚОЛДАНЫЛАТЫН МАТЕРИАЛДАР (ӘДЕБИ ШОЛУ)

**Түйін:** Тіс имплантаттарын өндіруде қолданылатын материал- дардың сипаттамаларына және оларға қойылатын талаптарға арналған басылымдарға талдау жасалды.

Тістері толық немесе жартылай жоқ науқастарды емдеу қазіргі стоматологияның өзекті мәселелерінің бірі болып табылады. Тіс- тердің жоғалуы нәтижесінде альвеолярлық процестің атрофиясы пайда болады, бұл жақ-бет аймағына және тұтастай алғанда бү- кіл ағзаға жағымсыз салдардың дамуына әкеледі. Жақ сүйек тін- деріндегі кең атрофиялық процестер көбінесе протездеудің дас- түрлі әдістерін қолдануға кедергі келтіретін факторлар болып та- былады. Ортопедиялық стоматологияда стоматологиялық им- планттарды қолдану протездеу мүмкіндіктерін айтарлықтай арт- тырды. Имплантаттардағы тіс протездеуінде тіс қатарындағы ақауларды қалпына келтіру және дәстүрлі ортопедиялық құры- лымдарды бекіту қиындықтары бар тіректерді құру міндеті бар.

**Түйінді сөздер:** тіс имплантаты, титан, оксидті пленка, биоматериалдар, тіс протездері.

M.B. Tleshev<sup>1</sup>, K.D. Altynbekov<sup>1</sup>, B.Zh. Nysanova<sup>1</sup>,  
M.K. Shayakhmetova<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>S.D. Asfendiyarov. Kazakh National Medical University

### MATERIALS USED IN DENTAL IMPLANTATION. (LITERATURE REVIEW)

**Resume:** The article is devoted to one of the urgent problems of modern dentistry. The analysis of publications devoted to the char- acteristics of the materials used in the manufacture of dental im- plants and the requirements for them was carried out.

Treatment of patients with complete or partial absence of teeth is one of the most urgent problems of modern dentistry. As a result of the loss of teeth, atrophy of the alveolar process occurs, which leads to the development of adverse consequences for the maxillo- facial region and the whole organism as a whole. Extensive atrophic processes in the bone tissues of the jaws are often factors that pre- vent the use of traditional methods of prosthetics. The use of dental implants in orthopedic dentistry has significantly increased the pos- sibilities of prosthetics. Dental prosthetics on implants has the task of restoring defects in the dentition and creating supports where there are difficulties for fixing traditional orthopedic structures.

**Key words:** dental implants, titanium, oxide film, biomaterials, den- tal prosthetics.

Протезирование зубов на имплантатах несет в себе задачу восстановление дефектов зубных рядов и создание опор там, где имеются затруднения для фиксации традиционных ортопедических конструкций. Дентальная имплантация основана на научных исследованиях, описанных профессором Пер-Ингвар Бранемарком в 1978 году. Был проведен опыт остеоинтеграции в косном ложе которое соответствовало форме установленной конструкции, в результате было получено прочное сращение кости с поверхностью металла. [1,2]

Большинство авторов при описании материалов, применяемых при изготовлении дентальных имплантатов используют два термина: «биоматериалы» и «биосовместимые материалы». (Параскевич В.Л., Альфаро Ф.Э., Хоббек Дж.А.)

Приставка «био» от греческого значения «жизнь» является приставкой в слове «биоматериал» и означает что данный материал имеет биологическое происхождение. Поэтому используя данный термин, мы подразумеваем что данный материал биологического происхождения и используется в хирургической практике для восстановления частей и функций органов. Данные материалы получили широкое применение в дентальной имплантологии. [1,4,5]

**Биоматериалы.** Для успешной имплантации большое значение имеют биоматериалы так как они участвуют в процессах остеогенеза и создания необходимых анатомических условий. Благодаря остеоиндуктивным и остеокондуктивным свойствам биологические материалы получили широкое применение в восстановительных операциях челюстно-лицевой области, а также при протезировании на имплантатах. Единственными материалами, которые обладают тем и другими свойствами являются аутоотрансплантаты. Другие материалы обладают лишь остеоиндуктивными либо остеокондуктивными свойствами. [6,7,8] При получении остеокондуктивного материала используют плазму крови, предварительно обогащенную тромбоцитами. К остеоиндуктивным материалам относятся материалы биологического происхождения в том числе гетеро и гомо трансплантаты. [9] В. Вагнер считал, что что биосовместимые материалы — это те материалы, которые имеют не биологического происхождения и применяются с целью взаимодействия с определенной биологической системой. Рассматривая проблему биосовместимости принято считать, что материал должен быть активным в отношении остеоиндукции и достаточно инертным в плане остеоиндукции. Иными словами, материалы, применяемые при дентальной имплантации не должны влиять на геном клеток организма, ухудшать деление остеогенных клеток, угнетать белки-остеоиндукторы, а также подавлять рост остеобластов и остецитов. Помимо этого, белки и клетки, а также минеральные вещества, входящие в состав костного матрикса должны, адсорбироваться на поверх-

ности имплантата создавая тем самым физико-химическую связь с поверхностью имплантата. [10,11] V.Strunz (1984) и J.Osborn (1985) проводя исследования явлений остеоиндукции и взаимодействия материалов с костным матриксом выделили три разновидности биоматериалов: биоактивные, биоинертные, биотолерантные. [2,3,7,12]

#### **Биоактивные материалы.**

В ходе исследования было установлено что в биоактивные материалы участвует в ионном обмене и метаболизме костной матрикса в дальнейшем в ходе регенерации частично либо полностью заменяются костной тканью. К группе данных материалов относят, биоситаллы, сульфаты кальция, гидроксипатиты трикальцийфосфаты. Последние получают как из биологических организмов, так и лабораторными методами путем осаждения или спекания. [13]

**Гидроксипатит** получил широкое применение благодаря своим остеоиндуктивным свойствам. Он считается аналогом компонентов, входящих в состав кости и активно участвует в ионном обмене и процессах метаболизма. Гидроксипатит подвергается остеокластической резорбции, растворяется в жидкой среде и рассасывается в течении 10 месяцев тем самым создается наилучшие условия для остеоиндукции которые имеют лучший эффект в губчатом слое кости нежели в компактном. Широкое распространение получил гидроксипатит, обработанный способом спекания в керамике, который подвергается частичной резорбции. Данный материал выпускается в виде гранул или блоков. [14]

Сульфат кальция впервые был использован в 1892 Дресманом (1892 Dressman) который был назван «Парижский пластырь» для заполнения дефектов костей. Автор описал данный материал как обладающий высокими остеоиндуктивными свойствами который резервируется в течении 30 дней и замещается костной тканью. Сульфат кальция имеет широкое применение в стоматологии, хирургии, ортопедии, травматологии. В стоматологии применяется как остеопластический материал, применяемый при имплантации, синус-лифтинге и операциях на пародонте. [15]

Ситалл- биосовместимый материал, который представляет собой закристализованное стекло. Данный материал обладает биологически активными свойствами за счет возможности растворяться в жидких биологических средах, в результате которых на поверхность выходят ионы кальция и соединения фосфора способствующие образования апатитов благодаря которой связывается кость с поверхностью материала. [10,12]

**Биоинертные материалы.** Данная группа материалов характеризуется обеспечением физико-химической связи с костным матриксом, но не участвует в метаболизме костной ткани и не подвержены деградации. Поверхности этой группы материалов по хи-

мическому составу являются керамикой с простейшими ионными связями. [15,16,17]

К биоинертным материалам относятся титан и его сплавы, а также цирконий. Титан материал, обладающий легкой массой и высокой устойчивостью к коррозии. В природе титан встречается в большинстве камней, глине, песке, грунте и метеоритах. Обладает низким коэффициентом теплопроводности, немагнитен. 1789 году был открыт оксид титана английским ученым У.Георгом (W.Georg). А в 1795 году немецкий химик Клатпрот выделил титан как химический элемент. В 1950 году удалось технически чистый титан с содержанием титана 99,95%. [1,5,9]

Адсорбция атомов кислорода на поверхности титана способствует образованию оксидной пленки. Благодаря этому поверхность титана превращается в стойкое химическое соединение. Оксидная пленка препятствует взаимодействию ионов металла с кислородом, тем самым обеспечивает коррозионную устойчивость. Также оксидный слой имеет умеренно выраженные osteoconductive свойства. Исходя из этого можно сделать вывод что оксидная, пленка служит основой для формирования osteoconductive матрицы на поверхности которых происходит деление osteogenic клеток и последующий рост osteoblasts и osteocytes. В ходе исследований определили, что оксидный слой благоприятно способствует образованию кальция и титана фосфатных соединений на поверхности dental implants. [9,18,19,20]

Начиная с 50х годов титан получил широкое приме-

нение в изготовлении и производстве медицинских имплантатов. В процессе изготовления используется технически чистый титан, а также его сплавы. [20-23]

**Биотолерантные материалы** Данная группа материалов не обладает osteoconductive свойствами, однако они могут обеспечивать адсорбцию белков на своей поверхности. При использовании биотолерантных материалов образуется соединительнотканная капсула вокруг имплантата это объясняется невозможностью создания физико-химической связи между поверхностью имплантата и костным матриксом. [9-13]

К данной группе материалов относятся сплавы на основе кобальта, а также нержавеющая сталь. Сплавы на основе кобальта содержат до 30% хрома и 5-10% молибдена и совсем небольшой процент других металлов. В ортопедической стоматологии КХС используют при изготовлении subperiosteal implants и базисов зубных протезов опирающиеся на dental implants. [8,24,25]

**Заключение.** Протезирование зубов на dental implants получило широкое распространение в ортопедической стоматологии. Одной из важных задач современного материаловедения является разработка современных сплавов и модификация поверхности dental implants с целью улучшения их функциональных свойств. Титан и его сплавы обладают рядом уникальных механических свойств и биосовместимостью, однако состав и свойства оксидной пленки не до конца изучены и требуют дальнейшего изучения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Дентальная имплантология (3-е издание). Автор: Параскевич В.Л. Издательство: Медицинское информационное агентство, 2011 год, ISBN 978-5-8948-1743-9
- 2 Миргазизов М.З., Миргазизов А.М. Критерии эффективности в дентальной имплантологии // Российский стоматологический журнал. - 2000. - №2. - С.4-7, Альфаро Ф.Э. Костная пластика в стоматологической имплантологии. Описание методик и их клиническое применение / Пер. с англ. - М.: Квинтэссенция(Азбука), 2006. - 235с
- 3 Аутокостная пластика перед выполнением дентальной имплантации: учеб. пособие / А.А. Кулаков, Р.Ш. Гветадзе, Т.В. Брайловская, А.П. Михайлова - М.: ГЭОТАРМедиа, 2017
- 4 JR Wagner - 1991 134 — A clinical study is presented of two cases in which resorbable hydroxylapatite [OsteoGen (HA Resorb), Stryker, Inc., Kalamazoo, MI
- 5 Von der Mark, K. Engineering Biocompatible Implant Surfaces Part II: Cellular Recognition of Biomaterial Surfaces: Lessons From Cell-Matrix Interactions / K.Von der Mark, J.Park // Prog. Mater. Sci. - 2013. - V.58. - P.327-381
- 6 Миронов, В.Л. Основы сканирующей зондовой микроскопии: учеб. пособие для студентов старших курсов высших учебных заведений / В.Л. Миронов; РАН, Институт физики микроструктур. - г. Нижний Новгород, 2004. - 114 с.
- 7 Колобов Ю.Р., Грабовецкая Г.П., Дударев Е.Ф., Иванов К.В. Получение, структура и механические свойства объемных наноструктурных композиционных материалов для медицины и техники // Вопросы материаловедения. 2004. № 1. С. 56-63
- 8 Гнеденков С.В. Синебрюхов С.Л., Хрисанфова О.А., Завидная А.Г., Пузь А.В., Егоркин В.С., Шаркеев Ю.П. Биоактивные покрытия на поверхности наноструктурированного титана // Перспективные направления развития нанотехнологий в ДВО РАН. 2011. № 1. С. 38-43
- 9 Nazarov, D.V. Enhanced Osseointegrative Properties of Ultra-Fine-Grained Titanium Implants Modified by Chemical Etching and Atomic Layer Deposition / D.V. Nazarov [et al.] // ACS Biomater. Sci. Eng. - 2018. - V.4 - P.3268-3281
- 10 Zhao, L. Effects of Micropitted/Nanotubular Titania Topographies on Bone Mesenchymal Stem Cell Osteogenic Differentiation / L.Zhao [et al.] // Biomaterials. -2012. - V.33. - I.9. - P.2629-2641
- 11 Gittens, R.A. A Review on the Wettability of Dental Implant Surfaces II: Biological and Clinical Aspects / R.A.Gittens [et al.] // Acta Biomater. - 2014. - V.10. - P.2907-2918
- 12 Garbacz, H. Corrosion resistance of nanostructured titanium / H.Garbacz, M.Pisarek, K.J.Kurzydowski // Biomol. Eng. - 2007. - V.24. - P.559-563
- 13 Ellingsen, J.E. Bio-implant interface, improving biomaterials and tissue reactions / J.E. Ellingsen, S.P. Lyngstadaas (Eds.). - Boca Raton, USA: CRC Press, 2003. - P. 464.
- 14 Solovyev, A.A. Correlation Between Structural and Bioactive Properties of Titanium Dioxide Formed by Atomic Layer Deposition / A.A.Solovyev [et al.]// Nanotechnologies in Russia. - 2013. - V.8. - P.388-391
- 15 Wilmonsky, C.V. Implants in bone: Part II. Research on implant osseointegration Material testing, mechanical testing, imaging and histoanalytical methods / C.von Wilmonsky [et al.] // Oral Maxillofac. Surg. - 2014. - V.18. - P.355-372.
- 16 Fearn, S. Characterisation of biological material with ToF-SIMS: a review / S. Fearn // Materials Science and Technology. - 2015. - V.31. - I. 2. - P. 148-161.
- 17 Андриевский, Р.А. Наноструктурные материалы. Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / Р.А.Андриевский, А.В.Пагуля. - М.: Академия, 2005. -192 с.

- 18 Miyamoto, H. Corrosion of ultrafine grained materials by severe plastic deformation, an Overview / H.Miyamoto // Mater. Trans. - 2016. - V.57. - P.559-572
- 19 Bagherifard, S. Cell Response to Nanocrystallized Metallic Substrates Obtained Through Severe Plastic Deformation / S.Bagherifard [et al.] // ACS Appl. Mater. Interfaces. - 2014. - V.6. - P.7963-7985.
- 20 Zhuang, X.M. Enhanced MC3T3-E1 Preosteoblast Response and Bone Formation on the Addition of Nanoneedle and Nano-Porous Features to Microtopographical Titanium Surfaces / X.M.Zhuang [et al.] // Biomed. Mater. - 2014. - V.9. - I.4. - P. 045001: 1 -045001:11.
- 21 Sul, Y.T. Electrochemical Growth Behavior, Surface Properties, and Enhanced in Vivo Bone Response of TiO<sub>2</sub> Nanotubes on Microstructured Surfaces of Blasted, Screw-Shaped Titanium Implants / Y.T.Sul // Int. J. Nanomedicine. - 2010. - V.5. - P.87-100.
- 22 Iezzi, G. Immediately Loaded Blade Implants. A histological and histomorphometrical evaluation after a long loading period. A Retrospective 20-years Analysis (1989-2009) / G. Iezzi // J. Osseointegr. - 2012. - № 3 (4). - P. 39-42.
- 23 Khorshid, H. E. The Effect of Two Different Immediate Loading Protocols in Implant-Supported Screw-Retained Prostheses / H. E. Khorshid, H. A. F. Hamed, E. A. Aziz // Implant Dentistry. - 2011. - Vol. 20. - № 2. P. 157-165.
- 24 Koutouzis, T. The Effect of Dynamic Loading on Bacterial Colonization of the Dental Implant Fixture-Abutment Interface: An In-vitro Study / T. Koutouzis [et al.] // J. Oral Implantol. - 2012. - Vol. 5. - P. 235-243
- 25 Nikellis, I. Immediate loading of 190 endosseous dental implants: a prospective observational study of 40 patient treatments with up to 2-year data / I. Nikellis, A. Levi, C. Nicolopoulos // Int. J. Oral Maxillofac Implants. - 2004. - № 19 (1). -P. 116-123.φ

## REFERENCES

- 1 Dental Implantology (3rd edition). Author: Paraskevich V.L. Publisher: Medical Information Agency, 2011, ISBN 978-5-8948-1743-9
- 2 Mirgazitov M.Z., Mirgazitov A.M. Efficiency criteria in dental implantology // Russian stomatological journal. - 2000. - №2. -P.4-7, Alfaro F.E. Bone grafting in dental implantology. Description of techniques and their clinical application / Translated from English - M.: Quintessence (Azbuka), 2006. -235c
- 3 Autologous bone grafting before dental implantation: textbook / A.A. Kulakov, R.Sh. Gvetadze, T.V. Braylovskaya, A.P. Mikhailova - Moscow: GEOTARMedia, 2017
- 4 JR Wagner - 1991 134 - A clinical study is presented of two cases in which resorbable hydroxylapatite [OsteoGen (HA Resorb), Stryker, Inc.
- 5 Von der Mark, K. Engineering Biocompatible Implant Surfaces Part II: Cellular Recognition of Biomaterial Surfaces: Lessons From Cell-Matrix Interactions / K.Von der Mark, J.Park // Prog. Mater. Sci. - 2013. - V.58. - P.327-381
- 6 Mironov, V.L. Fundamentals of scanning probe microscopy: textbook for undergraduate students / V.L. Mironov; RAS, Institute of Physics of Microstructures. - Nizhny Novgorod, 2004. - 114 c.
- 7 R., Grabovetskaya G.P., Dudarev E.F., Ivanov K.V. Preparation, structure and mechanical properties of bulk nanostructured composite materials for medicine and technology // Voprosy Materialovedeniya. 2004. №. 1. C. 56-63
- 8 Gnedenkov S.V. Sinebriukhov S.L., Khisanfova O.A., Zavidnaya A.G., Puz A.V., Egorkin B. P., Sharkeyev, Yu.P. Bioactive coatings on the surface of nano-structured titanium // Prospective directions of nano-technology development in FEB RAS. 2011. №. 1. C. 38-43
- 9 Nazarov, D.V. Enhanced Osseointegrative Properties of Ultra-Fine-Grained Titanium Implants Modified by Chemical Etching and Atomic Layer Deposition / D.V. Nazarov [et al.] Sci. Eng. - 2018. - V.4 - P.3268-3281
- 10 Zhao, L. Effects of Micropitted/Nanotubular Titania Topographies on Bone Mesenchymal Stem Cell Osteogenic Differentiation / L.Zhao [et al.] // Biomaterials. -2012. - V.33. - I.9. - P.2629-2641
- 11 Gittens, R.A. A Review on the Wettability of Dental Implant Surfaces II: Biological and Clinical Aspects / R.A.Gittens [et al.] // Acta Biomater. - 2014. - V.10. - P.2907-2918
- 12 Garbacz, H. Corrosion resistance of nanostructured titanium / H.Garbacz, M.Pisarek, K.J.Kurzydowski // Biomol. Eng. - 2007. - V.24. - P.559-563
- 13 Ellingsen, J.E. Bio-implant interface, improving biomaterials and tissue reactions / J.E. Ellingsen, S.P. Lyngstadaa (Eds.). - Boca Raton, USA: CRC Press, 2003. - P. 464.
- 14 Solovyev, A.A. Correlation Between Structural and Bioactive Properties of Titanium Dioxide Formed by Atomic Layer Deposition / A.A.Solovyev [et al.]// Nanotechnologies in Russia. - 2013. - V.8. - P.388-391
- 15 Wilmsky, C.V. Implants in bone: Part II. Research on implant osseointegration Material testing, mechanical testing, imaging and histoanalytical methods / C.von Wilmsky [et al.] // Oral Maxillofac. Surg. - 2014. - V.18. - P.355-372.
- 16 Fearn, S. Characterisation of biological material with ToF-SIMS: a review / S. Fearn // Materials Science and Technology. - 2015. - V.31. - I. 2. - P. 148-161.
- 17 Андриевский, Р.А. Наноструктурные материалы. Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / Р.А.Андриевский, А.В.Рагуля. - М.: Академия, 2005. -192 с.
- 18 Miyamoto, H. Corrosion of ultrafine grained materials by severe plastic deformation, an Overview / H.Miyamoto // Mater. Trans. - 2016. - V.57. - P.559-572
- 19 Bagherifard, S. Cell Response to Nanocrystallized Metallic Substrates Obtained Through Severe Plastic Deformation / S.Bagherifard [et al.] // ACS Appl. Mater. Interfaces. - 2014. - V.6. - P.7963-7985.
- 20 Zhuang, X.M. Enhanced MC3T3-E1 Preosteoblast Response and Bone Formation on the Addition of Nanoneedle and Nano-Porous Features to Microtopographical Titanium Surfaces / X.M.Zhuang [et al.] // Biomed. Mater. - 2014. - V.9. - I.4. - P. 045001: 1 -045001:11.
- 21 Sul, Y.T. Electrochemical Growth Behavior, Surface Properties, and Enhanced in Vivo Bone Response of TiO<sub>2</sub> Nanotubes on Microstructured Surfaces of Blasted, Screw-Shaped Titanium Implants / Y.T.Sul // Int. J. Nanomedicine. - 2010. - V.5. - P.87-100.
- 22 Iezzi, G. Immediately Loaded Blade Implants. A histological and histomorphometrical evaluation after a long loading period. A Retrospective 20-years Analysis (1989-2009) / G. Iezzi // J. Osseointegr. - 2012. - № 3 (4). - P. 39-42.
- 23 Khorshid, H. E. The Effect of Two Different Immediate Loading Protocols in Implant-Supported Screw-Retained Prostheses / H. E. Khorshid, H. A. F. Hamed, E. A. Aziz // Implant Dentistry. - 2011. - Vol. 20. - № 2. P. 157-165.
- 24 Koutouzis, T. The Effect of Dynamic Loading on Bacterial Colonization of the Dental Implant Fixture-Abutment Interface: An In-vitro Study / T. Koutouzis [et al.] // J. Oral Implantol. - 2012. - Vol. 5. - P. 235-243
- 25 Nikellis, I. Immediate loading of 190 endosseous dental implants: a prospective observational study of 40 patient treatments with up to 2-year data / I. Nikellis, A. Levi, C. Nicolopoulos // Int. J. Oral Maxillofac Implants. - 2004. - № 19 (1). -P. 116-123

**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.

*Сведения об авторах*

**М.Б. Тлешев** - PhD докторант, ассистент кафедры ортопедической стоматологии ORCID 0000-0002-2262-6376  
+77073366501 madi\_m.d@mail.ru

**К.Д. Алтынбеков** - д.м.н. профессор, зав. кафедры ортопедической стоматологии, ORCID 0000-0002-4549-5268  
+77762225204 mr.kubeysin@mail.ru

**Б.Ж. Нысанова** - к.м.н. ассоц. профессор кафедры ортопедической стоматологии, ORCID 0000-0002-0332-5076  
+77017770139 nisanbahit@mail.ru

**М.К. Шаяхметова** - к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии, ORCID 0000-0001-5254-3304  
+77017450654 stomira@mail.ru

УДК: 617.7-007.681-005.1  
DOI

Ф.Е.ЖУМАГЕЛЬДИЕВА<sup>1</sup>, Т.С.ТЕЛЕУОВА<sup>1</sup>, Г.КАНАТБЕК<sup>1</sup>, Т.Ж.УАЛИЕВА<sup>1</sup>, Н.Т.САГЫНДЫКОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

## ФАКОМОРФИЧЕСКАЯ ГЛАУКОМА: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

**Резюме.** В данной статье рассматривается проблема фактоморфической глаукомы. Фактоморфическая глаукома развивается вследствие вторичного закрытия угла передней камеры, которая вызывается незрелой возрастной катарактой. Данный вид глаукомы чаще встречается у лиц с короткими параметрами глазного яблока, особенно в азиатских странах. К сожалению из-за позднего обращения пациентов за медицинской помощи, развивается атрофия зрительного нерва. Цель этого обзора — осветить эпидемиологию, факторы риска, диагностику, варианты лечения и зрительные прогнозы фактоморфической глаукомы.

**Ключевые слова:** фактоморфическая глаукома, вторичная глаукома, возрастная катаракта.

Ф. Е. Жумагельдиева<sup>1</sup>, Т.С.Телеуова<sup>1</sup>, Г.Қанатбек<sup>1</sup>,  
Т.Ж. Уалиева<sup>1</sup>, Н.Т.Сағындықова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан

F.E. Zhumageldieva<sup>1</sup>, T.S. Teleuova<sup>1</sup>, G.Kanatbek<sup>1</sup>,  
T.Zh.Ualieva<sup>1</sup>, N.T. Sagyndykova<sup>1</sup>

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

### ФАКОМОРФТЫҚ ГЛАУКОМА: ӘДЕБИ ШОЛУ

**Түйін.** Бұл мақала фактоморфты глаукоманың өзектілігін сипаттайды. Фактоморфты глаукома жетілмеген қарттық катаракта әсерінен, алдыңғы камера бұрышы жабылуынан пайда болатын екіншілік глаукома түрі. Фактоморфты глаукома көздің алдыңғы-артқы өлшемі қысқа болып келетін көздерде, әсіресе азиат ұлттарында жиі кездеседі. Көбіне науқастардың медициналық көмекке кеш келуінен, осы ауру салдарынан көру нерві атрофиясы болады. Бұл мақалада фактоморфты глаукома эпидемиологиясы, риск факторлары, диагностика, ем түрлері және де көру прогнозы қамтылады.

**Түйін сөздер:** фактоморфты глаукома, екіншілік глаукома, катаракта.

### PHACOMORPHIC GLAUCOMA: LITERARY REVIEW

**Resume.** This article discusses the problem of phacomorphic glaucoma. Phacomorphic glaucoma develops due to secondary closure of the anterior chamber angle, which is caused by immature age-related cataracts. This type of glaucoma is more common in individuals with short eyeball parameters, especially in Asian countries. Unfortunately, optic atrophy develops because of patients' late application for medical care. The purpose of this review is to highlight the epidemiology, risk factors, diagnosis, treatment options, and visual prognosis of phacomorphic glaucoma.

**Key words:** phacomorphic glaucoma, secondary glaucoma, mature cataract.

**Введение** Глаукома — это большая группа глазных заболеваний, при которой повышается внутриглазное давление, вследствие чего погибает зрительный нерв. Данная патология делится на первичную и вторичную.[1] Фактоморфическая глаукома (ФМГ) является одним из основных видов вторичной глаукомы, которая развивается вследствие резкого обводнения хрусталиковых волокон при незрелой катаракте.[2] В литературе данные о распространенности ФМГ предоставлено недостаточно. Так, в Малайзии из

общего числа оперированных пациентов по поводу фактогенной глаукомы ФМГ составила 28%[3] и в Индии - 86%[4]. В Индии ФМГ является серьезной проблемой, несмотря на это из общего числа оперированных больных по поводу катаракты доля ФМГ составила всего лишь 3,91%.[5] В России из общего числа (2927) оперированных по поводу вторичной глаукомы за период 2008-2012г.г. фактоморфическая глаукома составила 66,5%.[6] По данным Казахского научного исследовательского института, за три

года (1997г. по 1999г) получили лечение 131 больной с ФМГ.[7] В связи с увеличением числа долгожителей ФМГ также становится проблемой в развитых странах.[8]

Патогенез развития ФМГ связан с прогрессированием помутнения кортикальных слоев хрусталика при возрастной катаракте и особенностями угла передней камеры глазного яблока.[9] С возрастом и появлением ядра, в течение жизни человека толщина хрусталика увеличивается на 0.75-1,1 мм. В свою очередь утолщение хрусталика приводит к смещению его передней поверхности кпереди на 0,4-0,6 мм, а также увеличивается его кривизна, которая уменьшает глубину передней камеры глазного яблока.[10] По данным многочисленных работ, при возрастной катаракте толщина хрусталика составляет 4,38 мм и 4,69 мм [10–13], а в глазах с фактоморфической глаукомы это величина увеличивается в пределах 5 мм и выше.[14,15] Как правило, при ФМГ исходный угол передней камеры может быть открыт, однако по мере созревания катаракты увеличивается толщина хрусталика, где создается более плотный контакт между радужкой и передней поверхностью хрусталика, который приводит к развитию зрачкового блока.[14] В таких случаях у пациентов с мелкой глубиной передней камеры могут произойти зрачковая блокада.[16] У других пациентов с ранее нормальными глубинами и открытым углом передней камеры катаракта может настолько набухать, что физически сдвинет радужку кпереди.[17]

#### Факторы риска

По данным литературы, факторы, которые предрасполагают развитие ФМГ разнообразны. В таблице №1 указаны основные виды факторов риска.

**Таблица 1 - Факторы риска фактоморфической глаукомы**

| Факторы риска ФМГ                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Азиатская национальность;<br>Возраст от 70 лет;<br>Женский пол;<br>ПЗР > 23,7 мм;<br>ПК > 2,3мм;<br>Толщина хрусталика < 4,9 мм. |

ПЗР- передне-задний размер глазного яблока  
ПК-передняя камера

В этиопатогенезе ФМГ роль возраста пациента описываются разными авторами по разному.[18–20] С возрастом в глазах с катарактой короткими анатомическими параметрами повышается риск возникновения ФМГ, особенно у лиц старше 70 лет.[4,16,19] По данным литературы ФМГ чаще встречается у женщин.[3,21–23] Это возможно связано с тем, что у женщин более короткий передне - задний размер глаз-

ного яблока (ПЗР) и мелкая передняя камера (ПК), чем у мужчин.[24–26] Осевая длина глаза является одним из важных параметров в развитии различных форм глаукомы. Важное значение имеет изучение параметров глазного яблока у разных национальностей, различных возрастных в норме и с глаукомой. Так, Casson et al. сообщают, что при уменьшении осевой длины глазного яблока на один мм, риск закрытия угла передней камеры удваивается.[27] Соответственно, длинный передне - задний размер глазного яблока является фактором риска для первичной открытоугольной глаукомы и глаукомы с нормальным внутриглазным давлением.[26] Ряд авторов обнаружили, что при ФМГ ПЗР глазного яблока составляет около 23,0 мм и глубина передней камеры - до 2,3 мм. [14,17,19,21] Lee et al. обследовав 90 глаз с ФМГ и 90 глаз с возрастной катарактой, отметили, что средняя величина ПЗР глазного яблока в группе с ФМГ составил 23,1±0,9 мм, а в контрольной группе - 23,7±1.5 мм (p=0.0001). При значении ПЗР<23.7мм развитие ФМГ превышает 4,3 раза (odds ratio, 95% CL:1.6 to 11.1) чем в глазах длиннее - 23,7 мм.[16] Однако, Subbiah et al.[14] и Mansouri et al.[18] утверждают, что среднее значение ПЗР в группе с ФМГ был меньше чем контрольной группе, но не был статистически значимым (p=0,64, p=0,67). Keles et al.[19] сравнивая четыре группы: глаза с ФМГ со зрелой катарактой и их парные глаза, пришли к выводу, что ПЗР<23,22 мм имел более высокий риск развития ФМГ (OR=1.88) по сравнению с глазами возрастной катаракты. Хотя, в этом исследовании не обнаружены существенные различия между группами из-за малого количества пациентов в группе с ФМГ.

Неглубокая передняя камера также является одним из основных видов факторов риска развития ФМГ. Mansouri et al.[18] сравнил с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) передний сегмент глаза ФМГ и возрастной катаракты и их парные глаза, показывают, что в основной группе обнаружен самый меньший угол, меньшие величины глубины ПК глазного яблока, чем в контралатеральных глазах с зрелой катаракты. В данном исследовании глаза глубиной передней камеры до 2,6 мм имели высокий риск (OR 7.9) развития ФМГ. В подтверждение к исследованию Mansouri, Keles et al. описали, что в глазах с глубиной передней камеры до 2,7 мм риск развития ФМГ в 10,79 раз выше, чем в глазах с глубиной передней камеры 2,7 мм и выше (p <0,001).[28] Lee et al. [17] сообщили, что при сравнении глубины ПК в парных глазах с ФМГ и в глазах с зрелой катарактой существенной разницы не обнаружены. Аналогичное исследование Subbiah et al.[14] утверждает, что при сравнении параметров глаз с ФМГ и возрастной катарактой обе группы имели мелкую глубину передней камеры, но достоверность статистически не значима. Таким образом, что ФМГ развивается в глазах

с неглубокими и глубокими глубинами передней камеры. Однако, риск развития ФМГ в глазах с узким и закрытым углами несколько раз выше, чем в глазах с открытым углом передней камеры.[29]

**Клиника и диагностика**

Клиника ФМГ имеет сходную картину с острым приступом первичной закрытоугольной глаукомы. При ФМГ бывает выраженная застойная инъекция глазного яблока, отек эпителия роговицы, широкий зрачок, неглубокая передняя камера, мутный и набухший хрусталик. А при остром приступе глаукомы (ОПГ) в больном глазу передняя камера мелкая, размеры хрусталика не велики и на парном глазу угол передней камеры узкий или частично закрытый.[16,17,19,30]

Жалобы при ФМГ идентичны с ОПГ, часто симптомы сочетаются в виде боли в глазах, покраснением глаза, головной болью и тошнотой.[19,31]

При диагностике ФМГ применяется ультразвуковое исследование (УЗИ), ультразвуковая биомикроскопия (УБМ), оптическая когерентная томография (ОКТ). После нормализации ВГД и исчезновения отека роговицы проводится гониоскопия. Так, результаты гониоскопии парного глаза помогает провести дифференциальную диагностику между ФМГ и острым приступом первичной закрытоугольной глаукомы. [32] В глазах с ФМГ угол передней камеры могут быть открытым, узким или с аспетическими спайками.[7,19,32,33] Prajna N.V. at el. обследовав 49 пациентов с ФМГ установили, что в 60% случаях второй глаз больного имел узкий угол передней камеры шириной 20° и у 80% был незрелая катаракта. [34] Когда не удается провести гониоскопию по различным причинам, изучался УПК с помощью УБМ. [29] Кроме того, УЗИ считается одним из важных методов обследования пациентов с ФМГ. С помощью УЗИ А-скан можно определить передне-задний размер глазного яблока, глубину передней камеры, толщину хрусталика и состояние стекловидного тела. В последнее время с развитием цифровой технологии для определения особенности УПК в глазах с ФМГ чаще используется ОКТ.

**Лечение** Целью лечения ФМГ является уменьшение ВГД до развития острой глаукоматозной нейропатии зрительного нерва.[35] Чтобы избежать интраоперационных осложнений перед операцией следует снижать высокое ВГД с помощью медикаментозной и лазерной терапий, а окончательным лечением является экстракция катаракты.[34]

#### **Медикаментозное лечение**

Наиболее распространенным лечением является местные гипотензивные глазные капли (бета-блокаторы, альфа-агонисты и ингибиторы карбоангидразы).[36,37] Для основного стандартного лечения назначаются местно тимолол, ацетазоламид и маннит для внутривенного введения.[2,38] Следует избегать применения пилокарпина, поскольку он вы-

зывает сокращение круговой мышцы радужки и цилиарной мышцы. За счет сокращения цилиарной мышцы смещается иридохрусталиковая диафрагма вперед, который увеличивает закрытие угла передней камеры.[39] Применение аналогов простагландина при ФМГ широко не распространено из-за его побочного действия в виде усиления послеоперационного воспалительного процесса.[40,41] В большинстве случаев одного местного лечения недостаточно, чтобы остановить острый приступ ФМГ. В исследовании Prajna N. V., пациенты получали местный бета-блокатор, перорально ацетазоламид, а также глицерин и только у 60% случаев достигнуто снижение внутриглазного давления ниже 30 мм рт.ст. [34] Медикаментозная терапия при периферических синехиях угла передней камеры 180° и более не дает желаемого эффекта.[35]

#### **Лазерное лечение**

При ФМГ чаще используется два вида лазерного лечения: аргон лазерная периферическая иридопластика (АЛПИ) или периферическая иридотомия. Преимуществом АЛПИ является то, что можно его использовать даже при отеке роговицы.[35,42] По данным Tham J.S. at el., после АЛПИ через 15 минут от исходного ВГД 54 мм.рт.ст. снизилось до 45 мм.рт.ст., через 60 минут - до 34 мм.рт.ст и через 2 часа - до верхней границы нормы (25 мм.рт.ст.).[43] Данный метод лазерного лечения бесслезен, когда причиной закрытия угла передней камеры является за радужкой, то есть когда имеется плоская радужка или набухающая катаракта или образование сетчатки или сосудистые окклюзии сетчатки. Поскольку АЛПИ не снимает зрачковый блок и последующем все равно потребуются иридотомия, если провести в первые двух – трех дней.[20] По данным АА, в запущенных стадиях ФМГ лазерная иридотомия не избавляет от закрытия угла передней камеры, когда толщина хрусталика достаточно велика.[29] При выраженном отеке эпителия роговицы провести аргон лазерную периферическую иридопластику и лазерную иридотомию не удается, так как при отеке визуализация элементы передней камеры затруднены, а при мелкой глубине передней камеры глазного яблока лазер может повредить эндотелия роговицы.[39]

#### **Хирургическое лечение**

Наиболее распространенные варианты удаления набухающей катаракты являются экстракапсулярная экстракция или факэмульсификация.[39] Слепое рандомизированное параллельное исследование (мануальная хирургия катаракты с малым разрезом по сравнению с традиционной факэмульсификацией) набухающей катаракты 270 пациентов показало, что мануальная хирургия катаракты с малым разрезом была более быстрой процедурой чем ФЭК (9 минут :12 минут).[44] Через шесть недель после операции наилучшую остроту зрения 20/60 имели 99% в группе с ФЭК и этот показатель во второй группе со-

ставил 98%. Однако, в группе с мануальной хирургией катаракты с малым разрезом средний астигматизм был незначительно выше чем в группе с ФЭК (1.2 : 0.8). Кроме этого, количество пациентов, достигших остроту зрения 20/30 или выше, было почти на 10% выше при ФЭК. Количество осложнений, как разрыв задней капсулы хрусталика показал, что в двух группах данные осложнения были идентичные с небольшой разницей: при мануальной хирургии катаракты с малым разрезом -1%, ФЭК - 2%.[45] До настоящего времени шли споры по выбору проведения одномоментной операции катаракты с антиглаукомными операциями (трабекулэктомия, шунтирование с дренажами) в глазах с фактоморфической глаукомой. Иногда сочетание таких операций могут провоцировать послеоперационное воспаление глаза в виде увеита[46]. Однако, некоторые исследователи установили, что после комбинированной операции зрительные функции были хуже чем после обычной экстракции катаракты[47,48] Angra et al.[5] сообщили, что учитывая факт образования синехии в углу передней камеры, при продолжительности фактоморфической глаукомы меньше семи дней рекомендуется только экстракция катаракты, а при больше семи дней – комбинированные с антиглаукомными операциями. В исследовании Senthil S. et al.[47] сравнивали только хирургию катаракты с экстракцией катаракты в сочетании с трабекулэктомией. В исследование были включены 126 глаз, критерием эффективности оценки были данные внутриглазного давления (до 21 мм.рт.ст) и остроты зрения. Полу годовое наблюдение показало, что удаление катаракты и комбинированная операция дали аналогичный уровень ВГД $\leq$ 21 мм.рт.ст. Все таки выбор только одной хирургии катаракты привело к лучшему и более быстрому восстановлению зрения.[47,49] Как и ожидалось, при фактоморфической глаукоме удаление катаракты углубляет угол передней камеры и нормализуется внутриглазное давление. В исследовании Lee J.W. et al., из 100 пациентов, через три года после удаления набухающей катаракты, степень открытия угла передней камеры по Шафферу составила III[16]. В настоящее время при фактоморфической глаукоме сочетание одномоментной или поэтапной хирургии глаукомы с экстракцией катаракты не рекомендуется.

#### Осложнения

В исследовании Prajna et al., из 49 пациентов прооперированных по поводу ФМГ гифема встречалась в 4%, гипопион - 4 %, ирит - 41 %, зрачковый захват ИОЛ - 1%.[34] В проспективном исследовании из 74 пациентов с ФМГ, после операции наблюдались разрыв задней капсулы в 7%, диализ цинновых связок - 1%, который потребовали имплантацию внутрикапсульного кольца в капсульный мешок хрусталика.[2] В исследовании Rajkumar et.al.[50] из 65 пациентов с ФМГ встречались интраоперационные осложнений

такие как распространение разреза капсулорексиса на периферию - в 5 (7.7%), миоз - в 4 (6.2%), отек роговицы и неполная чистка кортикального слоя в двух случаях (3.1%), разрыв задней капсулы – в 2 (3.1%), и выпадение радужки - в 2 (3.1%). Кроме этого встречается изменение рефракции в отдаленном периоде наблюдения. По данным Khambati A., у большинства пациентов после экстракции катаракты наблюдался сдвиг рефракции в сторону миопии в пределах –  $0.088 \pm 0.72$  сферического эквивалента ( $p=0.570$ ). Для подтверждения результатов данного исследования и изучения методов определения миопической рефракционной ошибки потребуются большая выборка пациентов с данной патологией.

**Прогнозы** Прогноз остроты зрения у пациентов с ФМГ определяется после нормализации внутриглазного давления на фоне медикаментозного или хирургического лечения. Основными факторами, отвечающие за сохранение остаточного зрения являются уровень ВГД, продолжительность заболевания и острота зрения до операции. Учитывая уровень предоперационного внутриглазного давления и продолжительности приступа ФМГ до операции можно прогнозировать окончательные зрительные функций. По данным Ramakrishnan R. [2] и Lee J.W.[16], нет статистически значимой связи между предоперационным уровнем внутриглазного давления и окончательной остротой зрения. Angra S.K et al., сообщают, что внутриглазное давление до хирургического вмешательства выше 40 мм.рт.ст. является фактором риска неудовлетворительного исхода зрительных функций в послеоперационном периоде. Однако недостатком данного исследования является малое число наблюдений в послеоперационном периоде (30%). В исследовании Jain I.S. et al.[31], из 18 пациентов с ФМГ, у которых в предоперационном периоде зрение равнялось светоощущению с неправильной проекцией света, после экстракции катаракты у 83% больных отмечалось улучшение остроты зрения до счета пальцев у лица, а у 17 % - 20/40. Продолжительность заболевания до операции коррелирует с окончательной остротой зрения. Так, по данным Ramakrishnan R. et al.[2], результаты остроты зрения через один год после хирургического лечения набухающей катаракты у 58 %, обратившихся к врачу в течение 10 дней с момента появления признаков, острота зрения составило 20/40, а те которые появились на прием позже (11-20 дней) - у 70 %. Lee et al.[16] и Ramakrishnan R. et al.[2] пришли к единому мнению, что имеется значимая корреляция ( $r^2 = 0.1$ ,  $p = 0.001$ ) между временем обращения пациентов в больницу (от появления симптомов до операции) и окончательной остротой зрения. По данным Prajna N.V. et al. [34], задержка обращения пациента к офтальмологу более пяти дней между началом симптомов и удалением набухающей катаракты было сильным индикатором прогноза плохой остроты

зрения после операции. Продолжительность приступа ФМГ также тесно связана с изменениями головки зрительного нерва. По данным Jain I.S. et al.[31], в группе пациентов с продолжительностью заболевания до пяти дней, признаки оптической нейропатии составили 9%, а в группе с длительностью симптомов более пяти дней - 25%.

**Заключение** Таким образом, ФМГ чаще встречается у пожилых людей с короткой передне-задней осью глазного яблока, поскольку незрелый хрусталик набухает и смещает периферическую часть радужки в угол передней камеры. В развивающихся странах высокая частота встречаемости ФМГ связана с от-

ложением хирургического лечения возрастной катаракты и низким уровнем грамотности населения, а в развитых странах - с увеличением числа долгожителей. Повышение внутриглазного давления при ФМГ приводит к типичным симптомам острого приступа закрытоугольной глаукомы. Окончательное этиопатогенетическое лечение – экстракция катаракты. Во избежание интраоперационных осложнений в глазу с высоким ВГД сначала лечат местными антиглаукомными препаратами. При неэффективности от местной терапии необходимо включить системное и лазерное лечение. Окончательный зрительный результат зависит от продолжительности симптомов ФМГ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1Нестеров А. П. Глаукома: основные проблемы, новые возможности. //Вестник офтальмологии. – 2008. – Т. 124. – №. 1. – С. 3-4.
- 2Ramakrishnan R, Maheshwari D, Kader MA, Singh R, Pawar N, Bharathi MJ. Visual prognosis, intraocular pressure control and complications in phacomorphic glaucoma following manual small incision cataract surgery. //Indian J Ophthalmol. 2010;58(4):303–6.
- 3Yaakub A, Abdullah N, Ishak SR, Ahmad Tajudin LS. Lens-induced glaucoma in a tertiary centre in northeast of Malaysia. Malaysian Fam Physician. 2014;9(2):48–52.
- 4Sharanabasamma M., Vaibhav K. Management and visual outcome in patients of lens-induced glaucomas at a tertiary eye care hospital in South India // Journal of current glaucoma practice. – 2016. – Т. 10. – №. 2. – С. 68.
- 5Angra SK, Pradhan R, Garg SP. "Cataract induced glaucoma-an insight into management."//Indian Journal of Ophthalmology.- 1991.39.3: 97.
- 6Кузнецов СЛ., Шурупова НБ., Галеев Р. Хирургическое лечение вторичной глаукомы по данным ГБУЗ «Пензенская областная офтальмологическая больница» //Вестник российских университетов. Математика. – 2015. – Т. 20. – №. 3. – С. 623-627.
- 7Жазини Б.С. Клинико-биохимические нарушения при фактоморфической глаукоме и оптимизация тактики ее лечения. //Глаукома. – 2002. – №. 3. – С. 25
- 8Dubey S, Jain K, Mukherjee S, Sharma N, Pegu J, et al. Current profile of secondary glaucoma in a Northern India tertiary eye care hospital. //Ophthalmic Epidemiol. – 2019 May;26(3):200–7.
- 9Moghim S, Ramezani F, He M, Coleman AL, Lin SC. Comparison of anterior segment-optical coherence tomography parameters in phacomorphic angle closure and acute angle closure eyes. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2015 Dec 1;56(13):7611–7.
- 10Meng J, Wei L, He W, Qi J, Lu Y, Zhu X. Lens thickness and associated ocular biometric factors among cataract patients in Shanghai. Eye Vis (London, England). 2021 Dec [cited 2021 Nov 6];8(1).
- 11Popov I, Waczulikova I, Stefanickova J, Valaskova J, Tomcikova D, Shiwani HA, et al. Analysis of biometric parameters of 2340 eyes measured with optical biometer Lenstar LS900 in a Caucasian population. Eur J Ophthalmol. 2021; 12.
- 12LEIGHTON DA, TOMLINSON A. Changes in axial length and other dimensions of the eyeball with increasing age. Acta Ophthalmol [ . 1972;50(6):815–26.
- 13Mohamed A, Sangwan VS, Augusteyn RC. Growth of the human lens in the Indian adult population: preliminary observations. Indian J Ophthalmol. 2012 Nov;60(6):511–5.
- 14Subbiah S, Thomas PA, Nelson Jesudasan CA. Comparison of ultrasound biomicroscopy and ultrasonographic parameters in eyes with phacomorphic glaucoma and eyes with mature cataract. Int Ophthalmol. 2017 Aug 1;37(4):849–58.
- 15Poto V, Coviltir V, Schmitzer S, Corbu CG, Ionescu CI, Burcel MG, et al. Ultrasound biomicroscopy as a vital tool in occult phacomorphic glaucoma. Rom J Ophthalmol. 2019 Dec 25;63(4):311–4.
- 16Lee JWY, Lai JSM, Yick DWF, Tse RKK. Retrospective case series on the long-term visual and intraocular pressure outcomes of phacomorphic glaucoma. Eye (Lond). 2010;24(11):1675–80.
- 17Lee JWY, Lai JSM, Lam RF, Wong BKT, Yick DWF, Tse RKK. Retrospective analysis of the risk factors for developing phacomorphic glaucoma. Indian J Ophthalmol. 2011 Nov;59(6):471–4. A
- 18Mansouri M, Ramezani F, Moghim S, Tabatabaie A, Abdi F, He M, et al. Anterior segment optical coherence tomography parameters in phacomorphic angle closure and mature cataracts. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2014 Oct 21;55(11):7403–9.
- 19Keleş A, Şen E, Elgin U. Evaluation of biometric parameters in phacomorphic glaucoma and mature cataracts. Eur J Ophthalmol. 2021 May 1;31(3):1101–6.
- 20Ritch R, Tham CCY, Lam DSC. Argon laser peripheral iridoplasty (ALPI): an update. Surv Ophthalmol. 2007 May;52(3):279–88.
- 21Sitoula RP, Sarkar I, Nayak D, Singh SK. Lens induced glaucoma: An experience in tertiary eye care center in eastern Nepal. Nepal J Ophthalmol. 2016 Jul 1;8(16):161–6.
- 22Shrestha R, Godar MS, Gurung S, Devkota P, Manandhar LD, Shrestha N. Lens induced glaucoma in a tertiary eye care centre in Western Nepal. Nepal J Ophthalmol. 2019 Dec 31;11(2):145–51.
- 23Lee KE, Klein BE, Klein R. Association of age, stature, and education with ocular dimensions in an older white population. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 2009 Jan;127(1):88–93.
- 24Wong TY, Foster PJ, Johnson GJ, Seah SKL. Education, socioeconomic status, and ocular dimensions in Chinese adults: the Tanjong Pagar Survey. Br J Ophthalmol. 2002 Sep;86(9):963–8.
- 25Oku Y, Oku H, Park M, Hayashi K, Takahashi H, Shouji T, et al. Long axial length as risk factor for normal tension glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009 Jun;247(6):781–7.
- 26Wu HM, Gupta A, Newland HS, Selva D, Aung T, Casson RJ. Association between stature, ocular biometry and refraction in an adult population in rural Myanmar: the Meiktila eye study. Clin Experiment Ophthalmol. 2007 Dec;35(9):834–9.
- 27Keleş A, Şen E, Elgin U. Evaluation of biometric parameters in phacomorphic glaucoma and mature cataracts. Eur J Ophthalmol. 2021 May 1;31(3):1101–6.
- 28Tomey KF, Al-Rajhi AA. Neodymium: YAG laser iridotomy an, the initial management of phacomorphic glaucoma. Ophthalmology. 1992;99(5):660–5.
- 29Lee J, Lai J, Yick D, Yuen C. Prospective case series on trabecular-iris angle status after an acute episode of phacomorphic angle closure. Int J Ophthalmol. 2013;6(1):67–70.
- 30Jain IS, Gupta A, Dogra MR, Gangwar DN, Dhir SP. Phacomorphic glaucoma-management and visual prognosis. Indian J Ophthalmol. 1983 Sep;31(5):648.
- 31Liao X, Peng Y, Liu B, Tan QQ, Lan CJ. Agreement of ocular biometric measurements in young healthy eyes between IOLMaster 700 and OA-2000. Sci Rep. 2020 Feb 21;10(1):3134.
- 32Zhang N, Wang J, Chen B. Prevalence of Primary Angle Closure Glaucoma in the Last 20 Years: A Meta-Analysis and Systematic Review. Front Med. 2021 Jan 18;7.
- 33Prajna NV, Ramakrishnan R, Krishnadas R, Manoharan N. Lens induced glaucomas - visual results and risk factors for final visual acuity. Indian J Ophthalmol. 1996 Sep;44(3):149.
- 34Lee JWY, Lai JSM, Yick DWF, Yuen CYF. Argon laser peripheral iridoplasty versus systemic intraocular pressure-lowering medications as immediate

- management for acute phacomorphic angle closure. *Clin Ophthalmol*. 2013 Jan 8;7(1):63–9.
- 35Sowka J. Phacomorphic glaucoma: case and review. *Optometry*. 2006 Dec;77(12):586–9.
- 36Thyagarajan S. Immediate argon peripheral iridoplasty (ALPI) as initial treatment phacomorphic glaucoma: a safe and cost-effective treatment? *Eye (Lond)*. 2006;20(11):1323.
- 37Steinert RF. *Cataract surgery: techniques, complications and management*. 3rd ed. Saunders, Philadelphia; 2010.
- 38 Tham C, Lai J, Poon A, Chan J, Lam SW, Chua J, et al. Immediate argon laser peripheral iridoplasty (ALPI) as initial treatment for acute phacomorphic angle-closure (phacomorphic glaucoma) before cataract extraction: a preliminary study. *Eye*. 2005;19:778–83.
- 39Kim JH, Kim EJ, Kim YH, Kim Y II, Lee SH, Jung JC, et al. In Vivo Effects of Preservative-free and Preserved Prostaglandin Analogs: Mouse Ocular Surface Study. *Korean J Ophthalmol*. 2015 Aug 1;29(4):270–9.
- 40Razeghinejad MR. The Effect of Latanaprost on Intraocular Inflammation and Macular Edema. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019 Feb 17;27(2):181–8.
- 41Saha BC, Kumari R, Sinha BP, Ambasta A, Kumar S. Lasers in Glaucoma: an Overview. *Int Ophthalmol*. 2021 Mar 1;41(3):1111–28.
- 42Venkatesh R, Tan CSH, Sengupta S, Ravindran RD, Krishnan KT, Chang DF. Phacoemulsification versus manual small-incision cataract surgery for white cataract. *J Cataract Refract Surg*. 2010 Nov;36(11):1849–54.
- 43Ayub R, Tom LM, Venkatesh R, Srinivasan K. Outcomes and Reasons for Late Presentation of Lens Induced Glaucoma: A Prospective Study. *Ophthalmol Glaucoma*;4(5):2021 Nov: 504–11.
- 44Andjelic S, Draslar K, Hvala A, Hawlina M. Anterior lens epithelium in intumescent white cataracts - scanning and transmission electron microscopy study. *GRAEFES Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(2):269–76.
- 45Senthil S, Chinta S, Rao HL, Choudhari NS, Pathak-Ray V, Mandal AK, et al. Comparison of cataract surgery alone versus cataract surgery combined with trabeculectomy in the management of phacomorphic glaucoma. *J Glaucoma*. 2016 Mar 23;25(3):e209–13.
- 46Lee SJ, Lee CK, Kim W-S. Long-term therapeutic efficacy of phacoemulsification with intraocular lens implantation in patients with phacomorphic glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(5):783–9.
- 47Moraru A, Pinzaru G, Moțoc A, Costin D. Functional results of cataract surgery in the treatment of phacomorphic glaucoma. *Rom J Ophthalmol*. 2017 Sep 25;61(3):202–6.
- 48Rajkumar V, Kaminibabu KS, Bhabanisana RD, Victor R. Manual small incision cataract surgery in phacomorphic glaucoma: Surgical technique and outcome in North-eastern India. *J Curr Glaucoma Pract*. 2013;7(2):43–8.
- 49Khambati A, Syeda S, Tannir J. Expected vs. Actual Refractive Error in Patients Presenting with Phacomorphic Glaucoma. *Investig Ophthalmol & Vis Sci*. 2019;60(9).

## REFERENCES

- 1 Nesterov A. P. Glaukoma: osnovnye problemy, novye vozmozhnosti. //Vestnik oftal'mologii. – 2008. – T. 124. – №. 1. – S. 3-4.
- 2 Ramakrishnan R, Maheshwari D, Kader MA, Singh R, Pawar N, Bharathi MJ. Visual prognosis, intraocular pressure control and complications in phacomorphic glaucoma following manual small incision cataract surgery. //Indian J Ophthalmol. 2010;58(4):303–6.
- 3 Yaakub A, Abdullah N, Ishak SR, Ahmad Tajudin LS. Lens-induced glaucoma in a tertiary centre in northeast of Malaysia. *Malaysian Fam Physician*. 2014;9(2):48–52.
- 4 Sharanabasamma M., Vaibhav K. Management and visual outcome in patients of lens-induced glaucomas at a tertiary eye care hospital in South India // Journal of current glaucoma practice. – 2016. – T. 10. – №. 2. – S. 68.
- 5 Angra SK, Pradhan R, Garg SP. "Cataract induced glaucoma-an insight into management."//Indian Journal of Ophthalmology.- 1991.39.3: 97.
- 6 Kuznecov SL., SHurupova NB., Galeev R. Hirurgicheskoe lechenie vtorichnoj glaukomy po dannym GBUZ «Penzenskaya oblastnaya oftal'mologicheskaya bol'nica» //Vestnik rossijskikh universitetov. Matematika. – 2015. – T. 20. – №. 3. – S. 623-627.
- 7 ZHagini B.S. Kliniko-biohimicheskie narusheniya pri fakomorficheskoy glaukome i optimizaciya taktiki ee lecheniya. //Glaukoma. – 2002. – №. 3. – S. 25
- 8 Dubey S, Jain K, Mukherjee S, Sharma N, Pegu J, et al. Current profile of secondary glaucoma in a Northern India tertiary eye care hospital. //Ophthalmic Epidemiol. – 2019 May;26(3):200–7.
- 9 Moghimi S, Ramezani F, He M, Coleman AL, Lin SC. Comparison of anterior segment-optical coherence tomography parameters in phacomorphic angle closure and acute angle closure eyes. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Dec 1;56(13):7611–7.
- 10 Meng J, Wei L, He W, Qi J, Lu Y, Zhu X. Lens thickness and associated ocular biometric factors among cataract patients in Shanghai. *Eye Vis (London, England)*. 2021 Dec [cited 2021 Nov 6];8(1).
- 11 Popov I, Waczulikova I, Stefanickova J, Valaskova J, Tomcikova D, Shiwani HA, et al. Analysis of biometric parameters of 2340 eyes measured with optical biometer Lenstar LS900 in a Caucasian population. *Eur J Ophthalmol*. 2021; 12.
- 12 LEIGHTON DA, TOMLINSON A. Changes in axial length and other dimensions of the eyeball with increasing age. *Acta Ophthalmol [*. 1972;50(6):815–26.
- 13 Mohamed A, Sangwan VS, Augusteyn RC. Growth of the human lens in the Indian adult population: preliminary observations. *Indian J Ophthalmol*. 2012 Nov;60(6):511–5.
- 14 Subbiah S, Thomas PA, Nelson Jesudasan CA. Comparison of ultrasound biomicroscopy and ultrasonographic parameters in eyes with phacomorphic glaucoma and eyes with mature cataract. *Int Ophthalmol*. 2017 Aug 1;37(4):849–58.
- 15 Potot V, Coviltir V, Schmitzer S, Corbu CG, Ionescu CI, Burcel MG, et al. Ultrasound biomicroscopy as a vital tool in occult phacomorphic glaucoma. *Rom J Ophthalmol*. 2019 Dec 25;63(4):311–4.
- 16 Lee JWY, Lai JSM, Yick DWF, Tse RKK. Retrospective case series on the long-term visual and intraocular pressure outcomes of phacomorphic glaucoma. *Eye (Lond)*. 2010;24(11):1675–80.
- 17 Lee JWY, Lai JSM, Lam RF, Wong BKT, Yick DWF, Tse RKK. Retrospective analysis of the risk factors for developing phacomorphic glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2011 Nov;59(6):471–4. A
- 18 Mansouri M, Ramezani F, Moghimi S, Tabatabaie A, Abdi F, He M, et al. Anterior segment optical coherence tomography parameters in phacomorphic angle closure and mature cataracts. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2014 Oct 21;55(11):7403–9.
- 19 Keleş A, Şen E, Elgin U. Evaluation of biometric parameters in phacomorphic glaucoma and mature cataracts. *Eur J Ophthalmol*. 2021 May 1;31(3):1101–6.
- 20 Ritch R, Tham CCY, Lam DSC. Argon laser peripheral iridoplasty (ALPI): an update. *Surv Ophthalmol*. 2007 May;52(3):279–88.
- 21 Sitoula RP, Sarkar I, Nayak D, Singh SK. Lens induced glaucoma: An experience in tertiary eye care center in eastern Nepal. *Nepal J Ophthalmol*. 2016 Jul 1;8(16):161–6.
- 22 Shrestha R, Godar MS, Gurung S, Devkota P, Manandhar LD, Shrestha N. Lens induced glaucoma in a tertiary eye care centre in Western Nepal. *Nepal J Ophthalmol*. 2019 Dec 31;11(2):145–51.
- 23 Lee KE, Klein BE, Klein R. Association of age, stature, and education with ocular dimensions in an older white population. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 2009 Jan;127(1):88–93.
- 24 Wong TY, Foster PJ, Johnson GJ, Seah SKL. Education, socioeconomic status, and ocular dimensions in Chinese adults: the Tanjong Pagar Survey. *Br J Ophthalmol*. 2002 Sep;86(9):963–8.
- 25 Oku Y, Oku H, Park M, Hayashi K, Takahashi H, Shouji T, et al. Long axial length as risk factor for normal tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 Jun;247(6):781–7.
- 26 Wu HM, Gupta A, Newland HS, Selva D, Aung T, Casson RJ. Association between stature, ocular biometry and refraction in an adult population in rural Myanmar: the Meiktila eye study. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2007 Dec;35(9):834–9.
- 27 Keleş A, Şen E, Elgin U. Evaluation of biometric parameters in phacomorphic glaucoma and mature cataracts. *Eur J Ophthalmol*. 2021 May 1;31(3):1101–6.
- 28 Tomey KF, Al-Rajhi AA. Neodymium: YAG laser iridotomy an, the initial management of phacomorphic glaucoma. *Ophthalmology*. 1992;99(5):660–5.
- 29 Lee J, Lai J, Yick D, Yuen C. Prospective case series on trabecular-iris angle status after an acute episode of phacomorphic angle closure. *Int J Ophthalmol*. 2013;6(1):67–70.
- 30 Jain IS, Gupta A, Dogra MR, Gangwar DN, Dhir SP. Phacomorphic glaucoma-management and visual prognosis. *Indian J Ophthalmol*. 1983 Sep;31(5):648.

- 31 Liao X, Peng Y, Liu B, Tan QQ, Lan CJ. Agreement of ocular biometric measurements in young healthy eyes between IOLMaster 700 and OA-2000. *Sci Rep*. 2020 Feb 21;10(1):3134.
- 32 Zhang N, Wang J, Chen B. Prevalence of Primary Angle Closure Glaucoma in the Last 20 Years: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Front Med*. 2021 Jan 18;7.
- 33 Prajna NV, Ramakrishnan R, Krishnadas R, Manoharan N. Lens induced glaucomas - visual results and risk factors for final visual acuity. *Indian J Ophthalmol*. 1996 Sep;44(3):149.
- 34 Lee JWY, Lai JSM, Yick DWF, Yuen CYF. Argon laser peripheral iridoplasty versus systemic intraocular pressure-lowering medications as immediate management for acute phacomorphic angle closure. *Clin Ophthalmol*. 2013 Jan 8;7(1):63–9.
- 35 Sowka J. Phacomorphic glaucoma: case and review. *Optometry*. 2006 Dec;77(12):586–9.
- 36 Thyagarajan S. Immediate argon peripheral iridoplasty (ALPI) as initial treatment phacomorphic glaucoma: a safe and cost-effective treatment? *Eye (Lond)*. 2006;20(11):1323.
- 37 Steinert RF. *Cataract surgery: techniques, complications and management*. 3rd ed. Saunders, Philadelphia; 2010.
- 38 Tham C, Lai J, Poon A, Chan J, Lam SW, Chua J, et al. Immediate argon laser peripheral iridoplasty (ALPI) as initial treatment for acute phacomorphic angle-closure (phacomorphic glaucoma) before cataract extraction: a preliminary study. *Eye*. 2005;19:778–83.
- 39 Kim JH, Kim EJ, Kim YH, Kim Y II, Lee SH, Jung JC, et al. In Vivo Effects of Preservative-free and Preserved Prostaglandin Analogs: Mouse Ocular Surface Study. *Korean J Ophthalmol*. 2015 Aug 1;29(4):270–9.
- 40 Rameghinejad MR. The Effect of Latanoprost on Intraocular Inflammation and Macular Edema. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019 Feb 17;27(2):181–8.
- 41 Saha BC, Kumari R, Sinha BP, Ambasta A, Kumar S. Lasers in Glaucoma: an Overview. *Int Ophthalmol*. 2021 Mar 1;41(3):1111–28.
- 42 Venkatesh R, Tan CSH, Sengupta S, Ravindran RD, Krishnan KT, Chang DF. Phacoemulsification versus manual small-incision cataract surgery for white cataract. *J Cataract Refract Surg*. 2010 Nov;36(11):1849–54.
- 43 Ayub R, Tom LM, Venkatesh R, Srinivasan K. Outcomes and Reasons for Late Presentation of Lens Induced Glaucoma: A Prospective Study. *Ophthalmol Glaucoma*;4(5):2021 Nov: 504–11.
- 44 Andjelic S, Draslar K, Hvala A, Hawlina M. Anterior lens epithelium in intumescent white cataracts - scanning and transmission electron microscopy study. *GRAEFES Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(2):269–76.
- 45 Senthil S, Chinta S, Rao HL, Choudhary NS, Pathak-Ray V, Mandal AK, et al. Comparison of cataract surgery alone versus cataract surgery combined with trabeculectomy in the management of phacomorphic glaucoma. *J Glaucoma*. 2016 Mar 23;25(3):e209–13.
- 46 Lee SJ, Lee CK, Kim W-S. Long-term therapeutic efficacy of phacoemulsification with intraocular lens implantation in patients with phacomorphic glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(5):783–9.
- 47 Moraru A, Pinzaru G, Moțoc A, Costin D. Functional results of cataract surgery in the treatment of phacomorphic glaucoma. *Rom J Ophthalmol*. 2017 Sep 25;61(3):202–6.
- 48 Rajkumari V, Kaminibabu KS, Bhabanisana RD, Victor R. Manual small incision cataract surgery in phacomorphic glaucoma: Surgical technique and outcome in North-eastern India. *J Curr Glaucoma Pract*. 2013;7(2):43–8.
- 49 Khambati A, Syeda S, Tannir J. Expected vs. Actual Refractive Error in Patients Presenting with Phacomorphic Glaucoma. *Investig Ophthalmol & Vis Sci*. 2019;60(9).

**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.

#### Сведения об авторах

**Жумагельдиева Фарида Еркуловна** – докторант кафедры офтальмологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Казахстан. Тел: 7705 313 59 87 E-mail: farida\_xan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9942-0763>

**Телеуова Тыныскуль Сулейменовна** профессор, <https://orcid.org/0000-0002-8238-265X>

**Канатбек Г.** врач-резидент <https://orcid.org/0000-0002-2809-2248>

**Уалиева Т.Ж.** врач-резидент <https://orcid.org/0000-0002-7969-9680>

**Сагындыкова Н.Т.** врач-резидент <https://orcid.org/0000-0003-1065-4430>

УДК 616.28-008.14  
DOI

Р.П. СУАТБАЕВА<sup>1</sup>, С.А. ТАУКЕЛЕВА<sup>2</sup>, Д.Е. ТОГУЗБАЕВА<sup>2</sup>, Ж.Т. МУКАНОВА<sup>1</sup>, Г.И. НУКУСБЕКОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Казахский национальный медицинский университет, имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup> Казахстанско-Российский медицинский университет

## ВОЗМОЖНОСТИ ТЕСТА РЕЧЕВОЙ АУДИОМЕТРИИ НА КАЗАХСКОМ ЯЗЫКЕ СЛУХОПРОТЕЗИРОВАНИЯ

**Резюме:** Результаты опросников THI и TRQ показали, что использование программы фрактально-го тона снизило нагрузку на шум в ушах у 90% пациентов с 440 слуховыми аппаратами. Чем ниже возраст пациента, тем больше терапевтический эффект от использования программы. По мере увеличения количества баллов уменьшалась вероятность положительного эффекта фрактальных тонов.

**Ключевые слова:** тугоухость, звуковые волны, аудиограмма, электроакустической коррекции слуха.

Р.П. Суатбаева<sup>1</sup>, С.А. Таукелева<sup>2</sup>, Д.Е. Тоғызбаева<sup>2</sup>,  
Ж.Т. Мұқанова<sup>1</sup>, Г.И. Нұкісбекұбаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup> Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті

### КАЗАХ ТІЛІНДЕГІ СӨЙЛЕЙТІН ЕСТУ ПРОТЕЗІНІҢ АУДИОМЕТРИЯСЫН ТЕКСЕРУ МҮМКІНДІКТЕРІ

**Түйіндемесі:** THI және TRQ сауалнамаларының нәтижелері фракталдық тон бағдарламасын қолдану 440 есту аппараты бар науқастардың 90% -ында шуыл ауыртпалығын төмендететінін көрсетті. Науқастың жасы неғұрлым төмен болса, бағдарламаны қолданудың емдік әсері соғұрлым жоғары болады. Дыбыс ұлғайған сайын фракталдық тондардың оң әсер ету ықтималдығы төмендеді.

**Өзекті сөздер:** есту қабілетінің жоғалуы, дыбыс толқындары, аудиограмма, электроакустикалық есту коррекциясы.

R.P. Suatbayeva<sup>1</sup>, S.A. Taukelova<sup>2</sup>, D.E. Toguzbayeva<sup>2</sup>,  
Zh.T. Mukanova<sup>1</sup>, G.I. Nukusbekova<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Kazakh-Russian medical University

### POSSIBILITIES OF THE TEST OF SPEECH AUDIOMETRY IN THE KAZAKH LANGUAGE OF HEARING AID

**Rezume:** The results of the THI and TRQ questionnaires showed that the use of the fractal tone program reduced the burden of tinnitus in 90% of patients with 440 hearing aids. The lower the age of the patient, the greater the therapeutic effect of using the program. As the number of points increased, the probability of a positive effect of fractal tones decreased.

**Key words:** hearing loss, sound waves, audiogram, electroacoustic hearing correction.

**Актуальность исследования:** За последние годы значительно увеличилось число слухопротезированных лиц. Однако очень часто слуховой аппарат или кохлеарный имплант не оправдывает возложенных на него ожиданий. Это может быть связано как с неправильным подбором и настройкой аппарата, так и с индивидуальными особенностями слухового восприятия слабослышащих людей, в частности, с нарушениями временной и частотной разрешающей способности слухового анализатора. По данным мировой статистики число пациентов, полностью удовлетворенных результатами электроакустической коррекции слуха составляет лишь 20%, а причины же низкой эффективности слухопротезирования до конца

не изучены [1].

Актуальность проблемы слухопротезирования для клинической практики определяется тем, что за последние десятилетия зарубежными исследователями было разработано большое количество речевых тестов на фоне шума, в том числе с предъявлением слогов, одно- и многосложных слов, цифр [4—6]. Однако, как показали исследования, лучше всего оценивать процесс повседневной коммуникации позволяет использование слов в шуме.

В Казахстане речевая аудиометрия выполняется, как правило, с использованием таблиц одно- или многосложных слов в тишине на русском языке.

На данный момент в Казахстане не проводится рече-

вая аудиометрия в свободном звуковом поле на казахском языке, так как нет разработанного теста и методики. На данный момент использовать одно- или многосложные слова в тишине из теста «речевая аудиометрия на казахском языке» не представляется возможным из-за ограниченности числа треков и устаревания набора слов. [3,4,5]

Таким образом, высокая социальная значимость проблемы, отсутствие стандартизированных подходов к оценке эффективности слухопротезирования определяют актуальность настоящего исследования.

**Цель исследования:** влияния временного разрешения слуховой системы на эффективность слуховых протезов у лиц с нейросенсорной тугоухостью.

**Задачи исследования:** изучить возможность применения теста речевой аудиометрии в тишине и на фоне шума в свободном звуковом поле на казахском языке при оценке эффективности слухопротезирования.

**Методы исследования:** клинические, аудиологические, вербально-коммуникативные и статистические методики исследования.

**Результаты исследования:** Для оценки влияния программы фрактального тона (ZEN) на хронический субъективный звон в ушах было отобрано 20 человек (9 женщин и 11 мужчин) со слуховыми аппаратами, у которых был шум в ушах в сочетании с потерей слуха в возрасте 30-69 лет. В группе, а (30-50 лет) было 8 человек (средний возраст  $42 \pm 8,1$ ), а в группе В (51-69 лет) - 12 (средний возраст  $61,1 \pm 5,8$ ). При отборе респондентов, прежде всего, учитывались исторические данные: в исследование были включены лица с шумом в ушах более года и без шума в ушах в течение трех месяцев.

Всем респондентам были проведены следующие исследования: исследование различных органов; измерение импеданса; тональная пороговая аудиометрия; определение уровня дискомфорта; измерение психакустического шума методом баланса громкости (чистые звуки с шагом изменения интенсивности 1 или 5 дБ); речевая аудиометрия - понимание односложных слов оценивалось на приятной громкости, а в случае симметричной потери слуха проводилась чередующаяся аудиометрия в обоих ушах.

Каждый респондент заполнял анкету THI (Tinnitus Handicap Inventory) из 25 вопросов [3] и TRQ (Tinnitus Reaction Questionnaire) из 26 пунктов [2]. Анкеты были переведены на русский язык. Максимально возможный балл в анкете THI составляет 100 баллов, а TRQ-104 балла. В исследовании приняли участие лица, набравшие от 20 до 80 баллов по опроснику THI. Критериями отсутствия записи были явные нарушения нормальной потери слуха и функции звука. Все респонденты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

У отдельных респондентов мы проверили терапевтические преимущества программы ZEN, представленной во всех 440 слуховых аппаратах WIDEX. Это устройство имеет 12 встроенных звуковых генераторов,

которые составляют музыкальные звуки 5 стилей (аква, коралл, лаванда, зеленый, песок).

1. Во время визита после аудиологического обследования и заполнения анкет была выполнена индивидуальная настройка СА с учетом всех показателей (данные аудиологического обследования, тип настройки, ранее использовавшейся СА) и ее транспортировки пациенту; программа ZEN не была активирована.

2. Визит был запланирован в течение недели. Если требовались дополнительные настройки СА, они выполнялись до второго визита, так как необходимо было убедиться, что пациент удовлетворен основной программой перед использованием программы ZEN. Во время второго визита респонденту дали больше стилей ZEN и попросили оценить успокаивающие свойства каждой фрактальной мелодии по следующей шкале: очень расслабляющая, расслабляющая, нейтральная, раздражающая, очень раздражающая.

Мы выбрали тему с самым высоким рейтингом, а затем установили темп и высоту фрактальных тонов. Таким образом, респонденты заполняли специальные анкеты в период, когда СА носили четыре раза. Чем ниже общее значение опросников, тем слабее негативное влияние шума в ушах на психологическое состояние респондента.

При оценке слуховой функции у 15 испытуемых выявлена хроническая сенсоневральная тугоухость, а у 5 - смешанная: у 2-х пациентов она была обусловлена адгезивным отитом, у 2-х - отосклерозом, в одном случае имел место хронический мезотимпанит. У 12 респондентов тугоухость была двусторонней, при этом у шести из них тиннитус был односторонним. Распределение испытуемых групп «А» и «В» по форме и степени тугоухости представлено в таблице 10 (приводятся сведения по протезируемому уху). У большинства больных (16 человек) регистрировалась тимпанограмма типа «А», у двух - «As», у одного - «В» и у одного - «С».

Результаты речевой аудиометрии колебались в очень широких пределах. Монауральная разборчивость односложных слов при комфортном уровне громкости на протезируемом ухе в группе «А» составляла от 60% до 95% (нормальные значения, превышающие 80%, были у 5 из 8 человек), а в группе «В» - от 0% до 100% (норма - у 4-х из 12 человек).

Среднее значение монауральной разборчивости у респондентов группы «А» было  $79,4 \pm 11,8\%$ , группы «В» -  $67,9 \pm 31,3\%$  14 респондентов были обеспечены слуховыми аппаратами в правом ухе и шесть-слуховыми аппаратами в левом ухе. При выборе протеза уха вместе с обычными параметрами учитывались сторона и тяжесть шума в ушах для пациента.

Как показали результаты опроса, односторонний шум в ушах был более распространен, и это преобладание чаще встречается у людей в возрасте до 50 лет: двусторонний шум в ушах в группе а только у 1 человека (12,5%) и у пяти в группе В (41,7%). У пациентов группы а среднее значение шума в ушах состави-

ло 8,1±4,9 года, а в группе В - 6,1±3,7 года. Для четырех пациентов группы А (50%) шум в ушах назначался в течение 1-5 лет, в течение 2-6-10 лет, в течение 2-10 лет. В группе В возраст появления шума в ушах составлял от 1 до 5 лет (41,7%); 6-10 лет - 6 (50%) и более 10 лет - у одного.

Согласно окончательному обследованию, у 7 (35%) пациентов (3-х - из группы «А» и 4-х - из группы «В») интенсивность шума существенно уменьшилась после использования СА Mind 440 с программой ZEN (таблица 2).

Также возникали трудности при идентификации шума в ушах на частотах, превышающих 8 кГц. В большинстве случаев (63%) частотный спектр шума, обнаруживаемого шумомером, совпадал с зоной максимального повреждения слуха.

По данным первичного измерения шума в группе «А» средняя интенсивность шума составила 10,3±6,1 дБ, а в группе «В» - 9,2±6,0 дБ выше слухового порога. В 13 (68%) случаях интенсивность шума в ушах не превышала 10 дБ выше слухового порога.

Если данные измерения шума и субъективная оценка почти всех испытуемых в связи с частотным спектром шума в ушах совпадали, то такой корреляции по отношению к громкости не было: шум в ушах с интенсивностью 1 дБ по результатам измерения шума можно считать сильным, и наоборот, шум 20 дБ является умеренным.

После 4 месяцев использования слухового аппарата результаты измерения психоакустического шума не показали каких-либо существенных различий между результатами первого и итога исследования ни по частотному составу, ни по количеству шума, который ощущал пациент ( $p > 0,05$  для обеих групп).

Что касается шума в ушах, то основная информация была получена в ходе опроса респондентов. В начале исследования количество баллов в обеих группах составляло 22-80 в опроснике THI и 7-69 в опроснике TRQ. При самых низких баллах анкеты пациент заявил о наличии шума в ушах, но психологически не сильно беспокоил.

На максимальных уровнях респондент испытывал постоянную депрессию, серьезные нарушения сна, неуверенность в будущем и неспособность работать в целом.

С количественной точки зрения улучшение психологического состояния после применения СА было вы-

ражено программой ZEN в снижении итоговых показателей опросника THI на 2-36 баллов, в опроснике TRQ - на 3-33 балла.

В ходе исследования большинство респондентов, принимавших участие в каждом визите, постепенно уменьшали количество баллов в опросниках THI и TRQ, что привело к уменьшению проблем с шумом в ушах.

Только у двух респондентов в группе «В» количество баллов в конце исследования увеличилось: субъект Е, 63 года, опросник t1 - 24, TRQ - 13; и пациент А, 63 года, 10 и 7 баллов.

В группе «А» различия между исходными и конечными результатами и опросниками TRQ были значимыми (для TS  $p = 0,01$ ; для TRQ  $p = 0,005$ ). В группе «В» эти различия были значимыми только для опросника TRQ ( $p = 0,03$ ).

Анализ использования программы ZEN показал, что респонденты чаще всего отдавали предпочтение водному стилю, который выбрали 11 (55%) человек. Реже пациенты выбирали другие стили: коралловый - 5 (25%), лавандовый - 3 (15%), песочный - 1 (5%).

Установите отношения между выбранными респондентами фрактальных программ с характеристиками субъективного шума в ушах не было.

В конце исследования респонденты оценивали влияние программы ZEN на шум в ушах и общее самочувствие на основе своих субъективных ощущений. Явный положительный эффект наблюдался у 11 (55%) человек (6-из группы «А» и 5 - из группы «В»), которые указали, что вокальные звуки помогают им расслабиться, отвлечься, уменьшить чувство одиночества, нормализовать сон, уменьшить ощущение шума в ушах не только во время прослушивания звуков ZEN, но и после.

Чаще всего эти респонденты использовали программу ZEN перед сном, во время чтения, во время домашних заданий. По словам 6 (30%) пациентов (1 - группа «А», 5 - группа «В»), программа ZEN часто оказывала на них негативное влияние: раздражала, беспокоила, подавляла, даже приводила в отчаяние. Однако следует отметить, что только один из 6 респондентов показал увеличение количества баллов в окончательных опросниках THI и TRQ по сравнению с исходным.

Опросники включают нарушения сна, общение с другими людьми, способность к концентрации внимания,

Таблица 1 - Распределение респондентов с ушным шумом по форме и степени тугоухости

| Форма тугоухости   | Хроническая сенсоневральная тугоухость |    |     |    | Хроническая смешанная тугоухость |    |     |    |
|--------------------|----------------------------------------|----|-----|----|----------------------------------|----|-----|----|
| Степень тугоухости | I                                      | II | III | IV | I                                | II | III | IV |
| Группа «А» (n=8)   | 1                                      | 2  | 3   | -  | -                                | 1  | 1   | -  |
| Группа «В» (n=12)  | 2                                      | 2  | 2   | 3  | -                                | 2  | -   | 1  |

Приложения

1<sup>1</sup> - в группу «А» вошли лица от 30 до 50 лет;

2 - в группу «В» вошли лица от 51 до 69 лет.

отсутствие уверенности в будущем и т.д. В настоящее время наиболее распространенными опросниками среди зарубежных исследователей являются THI и TRQ.

Как показало наше исследование, при использовании СА с программой ZEN в течение 3-4 месяцев 18 (90%) пациентов при повторных посещениях снизили баллы опросников THI и TRQ по сравнению с оригиналом. У респондентов в возрасте 30-50 лет (группа А) разница между результатами первого и заключительного исследования была значимой как для THI ( $p=0,01$ ), так и для TRQ ( $p=0,005$ ). У респондентов в возрасте 51-69 лет (группа В) эта разница была значимой только для опросника TRQ ( $p=0,03$ ).

Субъективная оценка эффективности программы ZEN также была значительно выше среди молодых людей, что может быть связано с лучшей способностью к обучению, меньшим консерватизмом и готовностью пациентов учиться новому. 55% испытуемых (75% в группе А и 42% в группе В) испытали заметное положительное влияние программы ZEN при слухопротезировании.

Обратная корреляция, обнаруженная в этом исследовании между количеством баллов, включенных в первый опросник THI (TRQ), и положительным эффектом программы ZEN, может быть в некоторой степени объяснена сопутствующей психиатрической заболеваемостью у лиц с высокими общими баллами в опроснике THI.

В исследовании аудиологов, психиатров и психологов было показано, что в случаях, когда общий балл опросника THI превышает 36, пациенту с тиннитусом рекомендуется проконсультироваться с психиатром. В литературе имеется много информации об использовании слуховых аппаратов при шуме в ушах.

Некоторые авторы отмечают, что примерно в 60% случаев при декомпенсированном хроническом шуме в ушах наблюдается заметное снижение нагрузки от использования шума в ушах СА, около 30% таких пациентов не ощущают никакого влияния СА на шум, а также у 10% пациентов использование шума СА даже увеличивается.

В данной работе на основании результатов комплексного клинико-аудиологического исследования 73 респондентов с хронической тугоухостью (основная группа), 27 лиц с нормальным слухом (контрольная группа), для подбора вопросов, настройки слуховых аппаратов для выполнения, с учетом результатов логической

диагностики поражения слуховой системы, было рассмотрено.

Временное разрешение слуховой системы играет важную роль в распознавании речи, которое ухудшается у пожилых пациентов, независимо от наличия или отсутствия органолептической потери слуха.

Это может быть следствием возрастных изменений, а также различных заболеваний, преимущественно сосудистого происхождения (повышенное артериальное давление, нарушения мозгового кровообращения, атеросклероз сосудов головного мозга), а также сахарного диабета, остеохондроза шейного отдела позвоночника и др.

С целью определения возрастных нормативов людей разных возрастов с нормальным порогом слуха были обследованы 2 группы студентов: 16 молодых людей в возрасте 18-25 лет (средний возраст 22,4 года) и 12 пожилых людей в возрасте 64-74 лет (средний возраст 66,9 года).

Исследование подтвердило ухудшение временного разрешения у пожилых людей по сравнению с молодыми, что согласуется с литературными данными. Пожилые пациенты показали значительно худшие результаты в тесте на разрыв тонального стимула ( $p<0,03$ ), что может быть признаком начальных изменений в центральной части слуховой системы у лиц старше 64 лет, даже в случае сохраненного тонального слуха.

Отсутствие корреляции между результатами теста на обнаружение паузы и значительно худшими речевыми тестами пожилых пациентов указывает не только на изменения временного разрешения, но и на другие функции слуховой системы в зависимости от возраста. Для оценки состояния временного разрешения лиц с хронической нейросенсорной тугоухостью (ХСН) было обследовано 36 пациентов (21 женщина и 15 мужчин) с двусторонним симметричным заболеванием центральной нервной системы (ЦНС) в возрасте 19-76 лет: 7 молодых (средний возраст  $26\pm 7$  лет) и 29 пожилых ( $71\pm 5$  лет). Продолжительность потери слуха у всех пациентов составила более 10 лет.

Сравнительный анализ результатов, полученных по стандартным показателям в контрольной группе, показал, что достоверно более низкие результаты были достигнуты в группе пациентов с ХСН и во всех исследованиях в контрольной группе у пожилых по сравнению с молодыми пациентами.

Четкость односложных слов составила  $93\pm 8\%$  в

**Таблица 2** - Характеристика ушного шума на основании субъективной оценки респондентов при первичном (I) и заключительном (V) опросе

| Ушной шум  | По частотному спектру |         |           | По громкости |   |           |   |         |   |            |   |
|------------|-----------------------|---------|-----------|--------------|---|-----------|---|---------|---|------------|---|
|            |                       |         |           | Слабый       |   | Умеренный |   | Сильный |   | Меняющийся |   |
|            | Низкий                | Высокий | Комбинир. | I            | V | I         | V | I       | V | I          | V |
| Группа «А» | 2                     | 6       | -         | 1            | 2 | 4         | 5 | 2       | - | 1          | 1 |
| Группа «В» | 3                     | 5       | 4         | 1            | 3 | 6         | 6 | 4       | 3 | 1          | - |

правом ухе,  $95 \pm 8\%$  в левом ухе у молодых пациентов с ХСН,  $68 \pm 22\%$  и  $72 \pm 21\%$  у пожилых. Результаты дихотического исследования у молодых пациентов ( $74 \pm 18\%$ ) также были достоверно лучше ( $p < 0,03$ ), чем у пожилых пациентов ( $54 \pm 25\%$ ).

При анализе результатов теста паузы было обнаружено, что 52% пожилых и 14% молодых пациентов с ХСН не прошли тест.

У пациентов с ХСН, успешно прошедших тест (6 молодых, 14 пожилых), средние значения порога обнаружения разрыва составляют 0,5 кГц,  $15 \pm 8$  мс для молодых,  $26 \pm 19$  мс для пожилых, 1 кГц,  $14 \pm 12$ ,  $20 \pm 16$  мс или; 2 кГц,  $23 \pm 18$ ,  $32 \pm 15$  мс; 4 кГц,  $26 \pm 20$ ,  $30 \pm 16$  мс, одним щелчком мыши,  $24 \pm 16$ ,  $24 \pm 16$  мс.

Таким образом, во всех исследованиях пациентов с ХСН были достигнуты значительно худшие результаты, чем в контрольной группе, особенно у пожилых пациентов, что может указывать на добавление центральных аномалий к длительным периферическим нарушениям слуха.

Для оценки эффективности слухового обмена была проведена аудиометрия речи в свободном голосовом пространстве. Без слухового аппарата, 1. для помех эти значения составили  $20,0 \pm 11,1\%$  и  $41,1 \pm 22,7\%$  соответственно, ВJ = -6 дБ -  $16,7 \pm 15,3\%$  и  $28,9,0 \pm 20,4\%$  соответственно.

Если вы используете слуховой аппарат, вы можете спокойно понимать речь.  $85,4 \pm 21,1\%$  для группы 2-81,4,  $\pm 22,4\%$  для фона помех ВКJ = 0 дБ для группы 1. in в группе-50,9,  $\pm 23,0\%$ , во 2-й группе. в группах-49,5,  $\pm 22,2\%$ , ВJ = -6 дБ,  $42,4 \pm 19,3\%$  и  $40,0 \pm 20,1\%$  соответственно. Сравнение результатов обследования речи без показателей слухового аппарата, а также прибора показало, что в 1-й группе процент понимания речи увеличился (как тихо, так и на фоне шума), был выше, чем во 2-й группе; при исследовании на фоне помех ВCD = 0 дБ эта разница была достоверной ( $p < 0,05$ ). Эти данные указывают на то, что тест обнаружения разрыва может быть использован для прогнозирования результатов изменений слуха.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Бердникова И.П., Бобошко М.Ю., Мальцева Н.В. Сравнительная оценка современных цифровых слуховых аппаратов // Матер. V научно-практич. геронтологическ. конф. С междунаrodn. участием «Пушковские чтения». – СПб, 18-19 ноября 2010 – С. 121-122
- 2 Бердникова И.П., Мальцева Н.В. Помехоустойчивость слуховой системы при сенсоневральной тугоухости // Сенсорные системы. – 2010 – т. 24, № 4. – С.298-303.
- 3 Banerjee, S. Hearing aids in the real world: typical automatic behavior of expansion, directionality, and noise management / S. Banerjee // Journal of the American Academy of Audiology. - 2011. - Vol. 22. - P. 34-48.
- 4 Banh, J. Age affects responses on the Speech, Spatial, and Qualities of Hearing Scale (SSQ) by adults with minimal audiometric loss / J. Banh, G. Singh, M.K. Pichora-Fuller // Journal of the American Academy of Audiology. - 2012. - Vol. 23 - P. 81-91.
- 5 Schirky, V.; Keilmann, A.; Harmuth, C.; Wachlin, B.; Rader, T.; Bohnert, A. The new Mainz speech test for children 3–7 years old (MATCH). HNO 2020, 68, 43–49.
- 6 Leung, W.K.; Jia, J.; Wu, Y.; Long, J.; Cai, L. THear: Development of a mobile multimodal audiometry application on a cross-platform framework. In Proceedings of the 2016 10th International Symposium on Chinese Spoken Language Processing (ISCSLP), Tianjin, China, 17–20 October 2016; pp. 1–5.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

#### Сведения об авторах

**Суатбаева Римма Петровна** – ассистент кафедры оториноларингологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова». г. Алматы, Толе Би 94. Врач оториноларинголог, сурдолог ID ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0935-9840>. [rhimma77786@mail.ru](mailto:rhimma77786@mail.ru)

**Тогузбаева Динара Еркеновна** – к.м.н., директор, лор врач ЛОР-центра V-ENT, г.Алматы, Навои 58. Доцент кафедры оториноларингологии послевузовского образования Казахстанско-Российского Медицинского Университета, ID ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4341-1956>

**Таукелева Сауле Айдаратовна** – д.м.н. зав.кафедрой оториноларингологии послевузовского образования Казахстанско-Российского Медицинского Университета, ID ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6281-6492>

**Муқанова Жанетта Токтагановна** – к.м.н. доцент кафедры оториноларингологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», ID ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5272-1190>

**Нукусбекова Гульнур Избасаровна** – докторант 3 года обучения НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», ID ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4426-322X>

УДК 616.61-036.12:616.155.392-036.11:611.018.46-089.819.843  
DOI

\*АЙГЕРИМ О. МУРЗАХМЕТОВА<sup>1</sup>, ВАДИМ М. КЕМАЙКИН<sup>2</sup>, АЯГУЛЬ М. АЙНАБАЙ<sup>1</sup>,  
АСЕЛЬ М. МЕЙРАМОВА<sup>1</sup>, ПАВЕЛ А. ВОРОБЬЕВ<sup>3</sup>, БАЯН А. АЙНАБЕКОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра внутренней медицины с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии,  
НАО "Медицинский университет Астана", Нур-Султан, Казахстан;

<sup>2</sup>Национальный научно-исследовательский онкологический центр, Нур-Султан, Казахстан;

<sup>3</sup>Городское научное общество терапевтов, Москва, Россия

## ОЦЕНКА НЕФРОТОКСИЧНОСТИ ТЕРАПИИ В РАННИЙ ПЕРИОД У РЕЦИПИЕНТОВ ТГСК

**Резюме.** На базе Национального научного онкологического центра Министерства Здравоохранения Республики Казахстан (г. Нур-Султан) были исследованы функции почек у 35 больных с острым миелобластным лейкозом в ранний период после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Оценка функционального состояния почек до трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и в ранний период после трансплантации не отразили статистически значимых изменений. Скорость клубочковой фильтрации у больных с острым миелобластным лейкозом до трансплантации гемопоэтических стволовых клеток составило в среднем 122 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> и была снижена до 116.2 мл/мин/1,72м<sup>2</sup>. Результаты нашего исследования показали, что больные с острым миелобластным лейкозом в ранний период после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток имеют снижение скорости клубочковой фильтрации. При этом, у двоих больных с острым миелобластным лейкозом мы выявили снижение скорости клубочковой фильтрации до 60 мл/мин/1,72м<sup>2</sup>. Данные результаты не исключают вероятность токсичности терапии на функции почек, что требует дальнейших исследований у больных с острым миелобластным лейкозом перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток.

**Ключевые слова:** трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, острый миелобластный лейкоз, скорость клубочковой фильтрации, функции почек, острый лейкоз.

\*Әйгерім О. Мырзахметова<sup>1</sup>, Вадим М. Кемайкин<sup>2</sup>,  
Аягүл М. Айнабай<sup>1</sup>, Әсел М. Мейрамова<sup>1</sup>,  
Павел А. Воробьев<sup>3</sup>, Баян А. Айнабекова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Гастроэнтерология, эндокринология және пульмонология  
курсы бар ішкі медицина кафедрасы, "Астана медицина  
университеті" КЕАҚ, Нұрсұлтан, Қазақстан;

<sup>2</sup>Ұлттық ғылыми-зерттеу онкологиялық орталығы,  
Нұрсұлтан, Қазақстан;

<sup>3</sup>Қалалық терапевтер ғылыми қоғамы, Мәскеу, Ресей

### ГДЖТ РЕЦИПИЕНТТЕРІНДЕ ЕРТЕ КЕЗЕҢДЕ ТЕРАПИЯНЫҢ НЕФРОУЫТТЫЛЫҒЫН БАҒАЛАУ

**Резюме.** Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Ұлттық ғылыми онкологиялық орталығы (Нұр-сұлтан) базасында гемопоэздік дің жасушаларын транспланттаудан кейінгі ерте кезеңде жіті миелобластикалық лейкозбен ауыратын 35 науқастың бүйрек функциялары зерттелді. Гемопоэтикалық бағаналы жасуша трансплантациясына дейін және трансплантациядан кейінгі ерте кезеңде бүйректің функционалды жағдайын

\*Aigerim O. Murzakhmetova<sup>1</sup>, Vadim M. Kemaykin<sup>2</sup>, Ayagul M. Ainabay<sup>1</sup>, Assel M. Meiramova<sup>1</sup>, Pavel A. Vorobyov<sup>3</sup>, Bayan A. Ainabekova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine with the Course of Gastroenterology, Endocrinology and Pulmonology,  
NJSC Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan;

<sup>2</sup>National Research Oncology Center., Nur-Sultan, Kazakhstan;

<sup>3</sup>City Scientific Society of Physicians, Moscow, Russia

### ASSESSMENT OF EARLY NEPHROTOXICITY IN TGC RECIPIENTS

**Resume.** Kidney functions in 35 patients with acute myeloblastic leukemia in the early period after hematopoietic stem cell transplantation were studied on the basis of the National Scientific Oncological Center of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (Nur-Sultan). Evaluation of the functional state of the kidneys before hematopoietic stem cell transplantation and in the early period after transplantation did not reflect statistically significant changes. The glomerular filtration rate in patients with acute myeloblastic leu-

бағалау статистикалық маңызды өзгерістерді көрсетпеді. Жедел миелобластикалық лейкозбен ауыратын науқастарда гемопозддік дің жасушаларын транспланттауға дейін гломерулярлық сүзу жылдамдығы орта есеппен 122 мл/мин/1,72м2 құрады және 116.2 мл/мин/1,72м2 дейін төмендеді. Біздің зерттеу нәтижелері жедел миелобластикалық лейкозиямен ауыратын науқастардың гемопозддік бағаналы жасуша трансплантациясынан кейінгі ерте кезеңде гломерулярлық сүзу жылдамдығының төмендегенін көрсетті. Бұл ретте, жіті миелобластикалық лейкозбен ауыратын екі науқаста гломерулярлық сүзу жылдамдығының 60 мл/мин/1,72м2 дейін төмендегенін анықтадық. Бұл нәтижелер терапияның бүйрек функцияларына уыттылық ықтималдығын жоққа шығармайды, бұл жедел миелобластикалық лейкозы бар науқастарда гемопозддік бағаналы жасушаларды трансплантациялауды одан әрі зерттеуді қажет етеді.

**Түйінді сөздер:** гемопозтикалық бағаналы жасушаларды трансплантациялау, жедел миелобластикалық лейкозия, гломерулярлық сүзу жылдамдығы, бүйрек қызметі, жедел лейкозия.

## Введение.

В настоящее время одним успешных из широко используемых методов лечения острых лейкозов во всем мире является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток [1]. По данным European Group for Blood and Marrow Transplantation в 1990 году было выполнено 4200 ТГСК, в 2010 году – 30 000, в 2013 году количество трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток достигло около 1 млн [2]. При этом больные с острым лейкозом, перенесшие трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, неизбежно сталкиваются с осложнениями в ранний период, такими как реакция трансплантат против хозяина [3], сердечно-сосудистые нарушения [4], печеночные нарушения [5]. Одним из осложнений после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток являются нарушения почек [6], [7], [8].

Функциональная система почек больных с острым миелобластным лейкозом претерпевает значительные воздействия начиная с момента подготовки больных к ТГСК и на протяжении всего периода после трансплантации. Ранний период после ТГСК является наиболее уязвимым периодом для больных с острым миелобластным лейкозом ввиду процесса приживления костного мозга и развития осложнений. Больным с острым миелобластным лейкозом в ранний период после ТГСК проводится профилактика реакции трансплантат против хозяина иммуносупрессорами, обладающими побочными эффектами на почечную функцию, такие как, такролимус и циклоспорин [9]. Кроме того, в ранний период реципиенты ТГСК имеют высокую восприимчивость к инфекционным осложнениям, вследствие чего, многим больным назначается дополнительная антибактериальная терапия.

В Казахстане, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток больным гемобластомами проводится с 2010 года в Национальном научном онкологическом

кемия before hematopoietic stem cell transplantation averaged 122 ml/min/1.72 m2 and was reduced to 116.2 ml/min/1.72 m2. The results of our study showed that patients with acute myeloblastic leukemia in the early period after hematopoietic stem cell transplantation have a decrease in glomerular filtration rate. At the same time, in two patients with acute myeloblastic leukemia, we detected a decrease in the glomerular filtration rate to 60 ml/min /1.72 m2. These results do not exclude the possibility of toxicity of therapy on kidney function, which requires further studies in patients with acute myeloblastic leukemia who underwent hematopoietic stem cell transplantation.

**Keywords:** hematopoietic stem cell transplantation, acute myeloblastic leukemia, glomerular filtration rate, kidney function, acute leukemia.

центре, и к 2022 году проведено более 500 ТГСК. В развивающихся странах, где трансплантация гемопоэтических стволовых клеток проводится несколько десятков лет, имеются единичные работы по изучению функции почек у больных с острым миелобластным лейкозом после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. В связи с вышеуказанным мы провели оценку почечной функции у исследованных больных для выявления нефротоксичности полученной лекарственной терапии у реципиентов ТГСК.

**Материал исследования:** Исследование было проведено на базе Национального научного онкологического центра Министерства Здравоохранения Республики Казахстан (г. Нур-Султан) в период с 2016 по 2021 год. Нами были исследованы 35 пациентов с острым миелобластным лейкозом после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Критериями включения были пациенты с острым миелобластным лейкозом, перенесшие аллогенную и гаплоидентичную трансплантацию костного мозга с сохранной функцией почек до ТГСК в возрасте от 18 до 58 лет. Критериями исключения явились: а) тяжелая сопутствующая патология: выраженная сердечно-сосудистая патология (застойная сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, нарушение ритма и проводимости, инфаркт миокарда), печеночная недостаточность вследствие острого гепатита, как вирусного, так и токсического (концентрация сывороточного билирубина более 15 норм, активность АЛТ и АСТ более 3 норм, протромбиновый индекс менее 70%), декомпенсированный сахарный диабет; в) угрожающие жизни кровотечения (желудочно-кишечное, маточное, кровоизлияние в головной мозг); е) тяжелые психические нарушения; ж) высокая предлеженность пациента, терапия, не соответствующая протоколам диагностики и лечения. Исследование проводилось с одобрения локального этического комитета: НАО «Меди-

цинский университет Астана» с соблюдением принципов этических норм согласно Хельсинской декларации. Острый миелобластный лейкоз был установлен на основании характерных изменений в общем анализе крови, данных исследовании костного мозга: цитологическое исследование, анализ спинномозговой жидкости, цитогенетическое исследование и молекулярно-генетическое исследование методом FISH. Всем пациентам была назначена химиотерапия согласно утвержденному клиническому протоколу диа-

гностики и лечения Министерства Здравоохранения Республики Казахстан «Острый миелобластный лейкоз у взрослых» от 11.01.2019 г. Аллогенная ТГСК проводилась пациентам с 100% совместимыми донорами по HLA системе согласно протоколу МЗРК «Аллогенная родственная трансплантация костного мозга», от 9 июля 2015 года. Гаплогенная ТГСК проводилась пациентам от 50-99% совместимыми с донорами по HLA системе согласно протоколу лечения МЗРК «Гаплогенная трансплантация костного мозга»,

Таблица 1 - Характеристика пациентов с острым миелобластным лейкозом

| Переменные               |         | N/Mean | %/ SD  |
|--------------------------|---------|--------|--------|
| Возраст пациентов        |         | 32.7   | 01.апр |
| Гендерная принадлежность | Мужчины | 15     | 42.9%  |
|                          | Женщины | 20     | 57.1%  |
| Аллогенная ТГСК          |         | 22     | 62.9%  |
| Гаплогенная ТГСК         |         | 13     | 37.1%  |

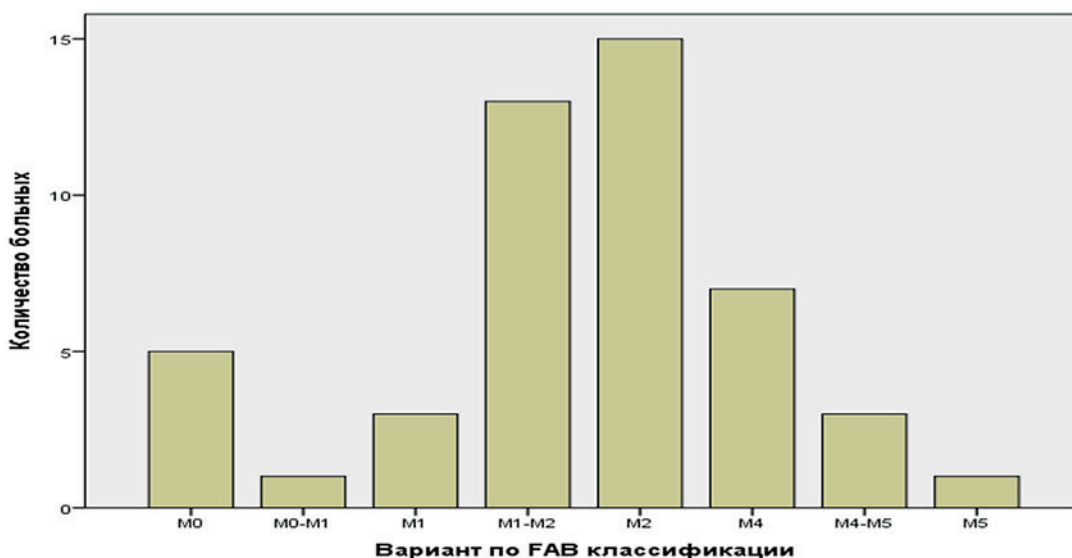


Рисунок 1 - Характеристика пациентов с ОМЛ по иммунофенотипу FAB классификации

Таблица 2 - Сравнительная характеристика лабораторных показателей до ТГСК и в ранний период после ТГСК

| Переменные                | До ТГСК | ДИ 95%      | В ранний период после ТГСК | ДИ 95%    |
|---------------------------|---------|-------------|----------------------------|-----------|
| Креатинин ( мкмоль/л)     | 58.8    | 54.2-63.7   | 66.7                       | 57.6-79   |
| Мочевая кислота(мкмоль/л) | 249.4   | 219.3-275.7 | 259.7                      | 230.4-290 |
| Щелочная фосфатаза (Ед/л) | 121.3   | 89.2-159.4  | 120                        | 90-154.4  |
| Альбумин (г/л)            | 40.7    | 38.8-42.4   | 41.2                       | 38.9-43.4 |
| Общий белок (г/л)         | 65.6    | 60.8-69.9   | 63.2                       | 60.4-65.9 |

Таблица 3 - Оценка скорости клубочковой фильтрации у больных с острым миелобластным лейкозом

|                          | Скорость клубочковой фильтрации | ДИ 95%      |
|--------------------------|---------------------------------|-------------|
| СКФ до ТГСК              | 122 мл/мин/1,72м2               | 116,7-127,9 |
| Ранний период после ТГСК | 116.2 мл/мин/1,72м2             | 107,5-123,3 |

от 9 июля 2015 года. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток проводилась всем пациентам с предварительным введением схемы кондиционирования, основными препаратами являлись бусульфан, флударабин, циклофосфан. В течении трех последовательных дней проводилась оценка нейтрофильного приживления, с достижением уровня лейкоцитов более 1,0 тыс/мкл. Всем пациентам после ТГСК проводилось профилактическое лечение реакции трансплантат против хозяина с введением иммуносупрессивных препаратов: циклоспорин, такролимус. Кратность циклоспорина проводилось с -1 дня в дозе 2,5 мг/кг \*2 раза в сутки с последующим снижением с 4 дня до 1,5 мг/кг \*2 раза в сутки. Стартовая доза такролимуса составила 0,03 мг/кг/сут.

Больные с острым миелобластным лейкозом были осмотрены врачами гематологами совместно с главным гематологом Кемайкиным В.М. и нефрологами отделения. Осмотр больных включал в себя сбор жалоб пациента, клинико – анамнестических данных и объективный осмотр. Классификация острого миелобластного лейкоза проводилась согласно FAB классификации (French-American-British classification). С целью оценки функционального состояния почек у всех пациентов был проведен забор лабораторных анализов, которые включали оценку креатинина, мочевого кислоты, щелочной фосфатазы, альбумина и общего белка. Расчёт скорости клубочковой фильтрации проводился на основании креатинина крови с помощью формулы CKD-EPI.

**Статистический анализ.** Статистическая обработка данных была выполнена с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics (Версия 20, SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США).

**Результаты исследования.** Группу исследования составили 35 больных с острым миелобластным лейкозом, при этом соотношение мужчин и женщин со-

ставило 42,9%/57,1% Средний возраст был 32,7 года SD=1.4. Соотношение по виду проведенной трансплантации костного мозга у больных с острым миелобластным лейкозом, аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток составила 62.9% и гаплоидентичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток 37.1%. Данные представлены в таблице 1.

Острый миелобластный лейкоз согласно FAB классификации (French-American-British classification) преимущественно составили пациенты M2 группы. Рисунок №1.

Далее нами был проведен сравнительный анализ средних значений результатов биохимических исследований. Оценка показателей проводилась до ТГСК и в ранний период после ТГСК с исследованием креатинина, мочевого кислоты, щелочной фосфатазы, альбумина, общего белка. Данные представлены в таблице 2.

В последующем нами был проведен расчет скорости клубочковой фильтрации с помощью формулы CKD-EPI у всех пациентов до трансплантации и в ранний период после ТГСК. С помощью непараметрического критерия Вилкоксона нами был проведен сравнительный анализ скорости клубочковой фильтрации у больных с острым миелобластным лейкозом. Несмотря на отсутствие изменений креатинина в биохимическом анализе крови расчет скорости клубочковой фильтрации был снижен. При этом результаты не имели статистических различий,  $p=0.3$  Среднее значение скорости клубочковой фильтрации до ТГСК у больных с ОМЛ составило 122 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> (ДИ95%116.7-127.9). Среднее значение скорости клубочковой фильтрации в ранний период после ТГСК было снижено до 116.2 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> (ДИ95%107.5-123.3). Данные представлены в таблице 3.

При этом подробный анализ скорости клубочковой

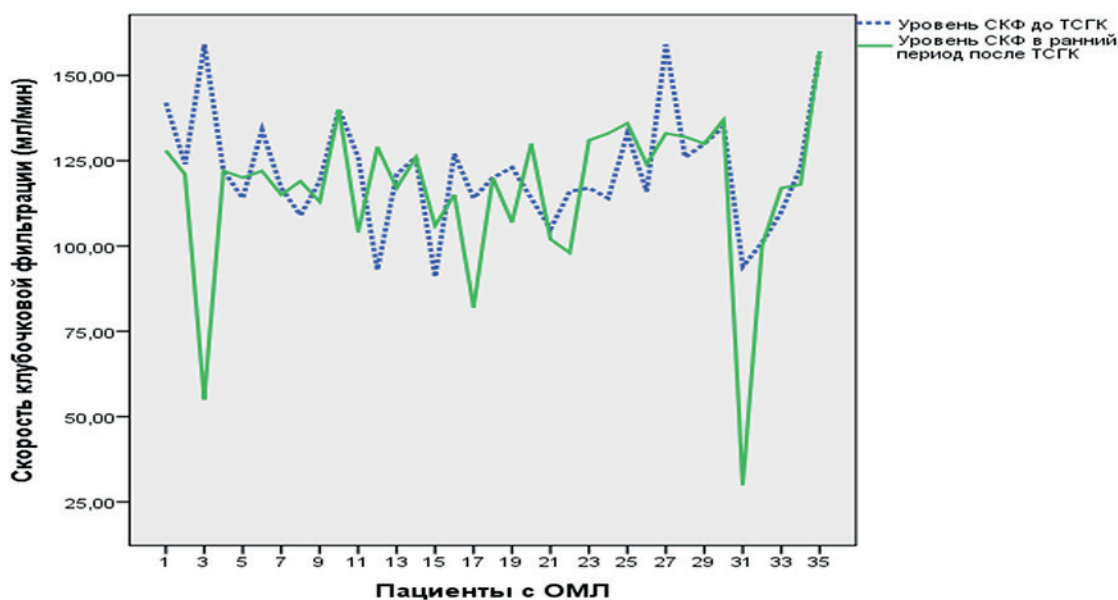


Рисунок 2 - Динамика изменения СКФ до ТГСК и в ранний период после ТГСК

фильтрации показал, что в ранний период после ТГСК двое больных с ОМЛ имели снижение скорости клубочковой фильтрации  $< 60$  мл/мин/1,72м<sup>2</sup>. Данные представлены в рисунке 2.

Снижение скорости клубочковой фильтрации было зафиксировано в период развития осложнений в первые 30 дней после ТГСК. Выявленные осложнения у этих больных с ОМЛ, такие как нейтропения и сепсис привели к введению дополнительной терапии. Так у одного больного (N3) проводилась дополнительная цитостатическая терапия препаратами метотрексат, цитарабин, дексаметазон. У второго больного (N31) была проведена антибактериальная терапия препаратами пиперациллин/тазобактамом и меропенем.

**Обсуждение.** В данном исследовании мы изучили функции почек у больных с острым миелобластным лейкозом перенесшие трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. Мы полагаем, что реципиенты ТГСК имеют риски снижения функции почек. Известно, что одним из доступных и простых методов исследования почек является расчет скорости клубочковой фильтрации, что было проведено нами в данном исследовании. Так, результаты исследования ученого Sangeeta Hingorani и соавт., в котором была изучена скорость клубочковой фильтрации у реципиентов ТГСК показали, что наибольшие изменения скорости клубочковой фильтрации происходят в первый год после ТГСК [10]. При этом в нашем исследовании, показатели скорости клубочковой фильтрации в ранний период после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток не имели статистической значимости. В нашем исследовании у двух больных были выявлены резкие ухудшения функционального состояния почек, результаты которых мы привели в данном исследовании. Кроме того, известно, что в ранний период после ТГСК развивается миелотоксический агранулоцитоз, который в среднем длится от двух до че-

тырех недель, в результате чего большинство больных подвергаются приему антибактериальной противогрибковой и противовирусной терапии обладающими нефротоксичным действием.

В мировой литературе имеются исследования посвященные проблемам токсичности лекарственных средств у больных с острым лейкозом. Так, результаты систематического обзора проведенное ученым Ellis и соавторами описывают почечные нарушения которые развились у большинства реципиентов ТГСК [11]. Полученные результаты данного исследования, по мнению авторов, были связаны с наличием факторов риска развития почечных нарушений после трансплантации, такие как острая реакция трансплантат против хозяина, вид проведенной трансплантации, половая принадлежность, возраст больного, исходное функциональное состояние почек, длительность приема препаратов для профилактики РТПХ (програф, такролимус) и лечения РТПХ (глюкокортикостероиды, циклоспорин). Также результаты метаанализа, проведенного Juliana Bastoni da Silva и соавт., отразили, что использование циклоспорина представлял собой наиболее частую причину нефротоксичности у больных после ТГСК [12].

**Заключение.** Пациенты с острым миелобластным лейкозом, перенесшие трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток имеют риски повреждений почек, особенно в ранний период после трансплантации. Использование в лечении высокодозной химиотерапии, цитостатических препаратов и в ряде случаев применение антибактериальных лекарств являются факторами риска развития почечных нарушений у реципиентов ТГСК. Так в нашем исследовании у двоих пациентов было снижение скорости клубочковой фильтрации в 2 раза, что требует дальнейшего динамического наблюдения за почечной функцией у данных больных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Niederwieser D, Baldomero H, Szer J, Gratwohl M, Aljurf M, Atsuta Y, Bouzas LF, Confer D, Greinix H, Horowitz M, Iida M, Lipton J, Mohty M, Novitzky N, Nunez J, Passweg J, Pasquini MC, Koda Y, Apperley J, Seber A, Gratwohl A. Hematopoietic stem cell transplantation activity worldwide in 2012 and a SWOT analysis of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Group including the global survey. *Bone Marrow Transplant.* 2016 Jun;51(6):778-85. doi: 10.1038/bmt.2016.18. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26901703; PMCID: PMC4889523.
- 2 www.wbmt.org. Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation
- 3 Yoshimura K, Kimura SI, Kawamura M, Kawamura S, Takeshita J, Yoshino N, Misaki Y, Gomyo A, Matsumi S, Akahoshi Y, Tamaki M, Kusuda M, Kameda K, Wada H, Kawamura K, Sato M, Terasako-Saito K, Tanihara A, Nakasone H, Kako S, Kanda Y. Chronic liver graft-versus-host disease in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients during tapering or after stopping calcineurin inhibitors. *Int J Hematol.* 2021 Dec;114(6):674-681. doi: 10.1007/s12185-021-03202-x. Epub 2021 Aug 11. PMID: 34378178.
- 4 López-Fernández T, Vadillo IS, de la Guía AL, Barbier KH. Cardiovascular Issues in Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). *Curr Treat Options Oncol.* 2021 Apr 30;22(6):51. doi: 10.1007/s11864-021-00850-3. PMID: 33939030
- 5 Karagun BS, Akbas T, Erbey F, Sasmaz I, Antmen B. The Prophylaxis of Hepatic Veno-Occlusive Disease/Sinusoidal Obstruction Syndrome With Defibrotide After Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children: Single Center Experience. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2022 Jan 1;44(1):e35-e39. doi: 10.1097/MPH.0000000000002379. PMID: 34966102.
- 6 Kanduri SR, Kovvuru K, Cheungpasitporn W, et al. Kidney Recovery From Acute Kidney Injury After Hematopoietic Stem Cell Transplant: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2021;13(1):e12418. Published 2021 Jan 1. doi:10.7759/cureus.12418
- 7 Ando M. (2018). An Overview of Kidney Disease Following Hematopoietic Cell Transplantation. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 57(11), 1503–1508. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9838-17>
- 8 Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2017 Mar 25; 389(10075):1238-1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30264-5. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27887750.
- 9 www.rcrz.kz. Клинический протокол диагностики и лечения Министерства Здравоохранения Республики Казахстан «Острый миелобластный лейкоз у взрослых» от 11.01.2019 г.
- 10 Hingorani, S., Pao, E., Stevenson, P., Schoch, G., Laskin, B. L., Gooley, T., & McDonald, G. B. (2018). Changes in Glomerular Filtration Rate and Impact on Long-Term Survival among Adults after Hematopoietic Cell Transplantation: A Prospective Cohort Study. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 13(6), 866–873. <https://doi.org/10.2215/CJN.10630917>

11 Ellis MJ, Parikh CR, Inrig JK, Kanbay M, Patel UD. Chronic kidney disease after hematopoietic cell transplantation: a systematic review [published correction appears in Am J Transplant. 2009 Apr;9(4):865. Kambay, M [corrected to Kanbay, MJ]. Am J Transplant. 2008;8(11):2378-2390. doi:10.1111/j.1600-6143.2008.02408.x  
12 da Silva JB, de Melo Lima MH, Secoli SR. Influence of cyclosporine on the occurrence of nephrotoxicity after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review. Rev Bras Hematol Hemoter. 2014;36(5):363-368. doi:10.1016/j.bjhh.2014.03.010

## REFERENCES

- 1 Niederwieser D, Baldomero H, Szer J, Gratwohl M, Aljurf M, Atsuta Y, Bouzas LF, Confer D, Greinix H, Horowitz M, Iida M, Lipton J, Mohty M, Novitzky N, Nunez J, Passweg J, Pasquini MC, Koda Y, Apperley J, Seber A, Gratwohl A. Hematopoietic stem cell transplantation activity worldwide in 2012 and a SWOT analysis of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Group including the global survey. Bone Marrow Transplant. 2016 Jun;51(6):778-85. doi: 10.1038/bmt.2016.18. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26901703; PMCID: PMC4889523.
- 2 www.wbmt.org. Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation
- 3 Yoshimura K, Kimura SI, Kawamura M, Kawamura S, Takeshita J, Yoshino N, Misaki Y, Gomyo A, Matsumi S, Akahoshi Y, Tamaki M, Kusuda M, Kameda K, Wada H, Kawamura K, Sato M, Terasako-Saito K, Tanihara A, Nakasone H, Kako S, Kanda Y. Chronic liver graft-versus-host disease in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients during tapering or after stopping calcineurin inhibitors. Int J Hematol. 2021 Dec;114(6):674-681. doi: 10.1007/s12185-021-03202-x. Epub 2021 Aug 11. PMID: 34378178.
- 4 López-Fernández T, Vadillo IS, de la Guía AL, Barbier KH. Cardiovascular Issues in Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). Curr Treat Options Oncol. 2021 Apr 30;22(6):51. doi: 10.1007/s11864-021-00850-3. PMID: 33939030
- 5 Karagun BS, Akbas T, Erbey F, Sasmaz I, Antmen B. The Prophylaxis of Hepatic Veno-Occlusive Disease/Sinusoidal Obstruction Syndrome With Defibrotide After Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children: Single Center Experience. J Pediatr Hematol Oncol. 2022 Jan 1;44(1):e35-e39. doi: 10.1097/MPH.0000000000002379. PMID: 34966102.
- 6 Kanduri SR, Kovvuru K, Cheungpasitporn W, et al. Kidney Recovery From Acute Kidney Injury After Hematopoietic Stem Cell Transplant: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. 2021;13(1):e12418. Published 2021 Jan 1. doi:10.7759/cureus.12418
- 7 Ando M. (2018). An Overview of Kidney Disease Following Hematopoietic Cell Transplantation. Internal medicine (Tokyo, Japan), 57(11), 1503–1508. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9838-17
- 8 Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. Lancet. 2017 Mar 25; 389(10075):1238-1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27887750.
- 9 www.rcrz.kz. Klinicheskij protokol diagnostiki i lecheniya Ministerstva Zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan «Ostryj mieloblastnyj lejkoz u vzroslykh» ot 11.01.2019 g.
- 10 Hingorani, S., Pao, E., Stevenson, P., Schoch, G., Laskin, B. L., Gooley, T., & McDonald, G. B. (2018). Changes in Glomerular Filtration Rate and Impact on Long-Term Survival among Adults after Hematopoietic Cell Transplantation: A Prospective Cohort Study. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 13(6), 866–873. https://doi.org/10.2215/CJN.10630917
- 11 Ellis MJ, Parikh CR, Inrig JK, Kanbay M, Patel UD. Chronic kidney disease after hematopoietic cell transplantation: a systematic review [published correction appears in Am J Transplant. 2009 Apr;9(4):865. Kambay, M [corrected to Kanbay, MJ]. Am J Transplant. 2008;8(11):2378-2390. doi:10.1111/j.1600-6143.2008.02408.x  
12 da Silva JB, de Melo Lima MH, Secoli SR. Influence of cyclosporine on the occurrence of nephrotoxicity after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review. Rev Bras Hematol Hemoter. 2014;36(5):363-368. doi:10.1016/j.bjhh.2014.03.010

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

*Сведения об авторах*

**\*Айгерим Мурзахметова**<sup>1</sup> PhD докторант второго года обучения кафедры внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии НАО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан, врач нефролог. ORCID: 0000-0002-1487-5487

\*Kazakhstan, Nur-Sultan, Turkestan Street 16/4. Tel. +77074000978

sapen4ic@mail.ru

**Вадим Кемайкин**<sup>2</sup> - к.м.н., Главный внештатный гематолог РК, руководитель департамента онкогематологии и трансплантации костного мозга Национального научного онкологического центра РК, г. Нур-Султан ORCID: 0000-0001-8470-4344

**Аягуль Айнабай**<sup>1,2</sup> - к.м.н., врач - гематолог, кафедра внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии НАО «Медицинский университет, Астана», Республика Казахстан, г.Нур-Султан. ORCID: 0000-0002-1257-2263

**Асель Мейрамова**<sup>1</sup> - ассистент кафедры внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии НАО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан, PhD докторант. ORCID: 0000-0002-4030-0783

**Воробьев Павел Андреевич**<sup>3</sup> - д.м.н., профессор, председатель правления ООО МГНОТ, зав. каф. гематологии и гериатрии МИ-НО ФГБОУ ВО МГУП. ORCID: 0000-0003-2500-1555

**Баян Айнабекова**<sup>1</sup> - доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедры внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии НАО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан, 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49а ; ORCID: 0000-0002-5427-3931

UDC 576.89+591.557.8  
DOI

<sup>1</sup>G.N.ASANOVA, <sup>1</sup>A.K.UBAYDULLAYEVA, <sup>2</sup>A.M.BABASHEV, <sup>3</sup>A.S.KOZHAMZHAROVA

<sup>1</sup>Akhmed Yassawi University, Turkestan, Kazakhstan

<sup>2</sup>Abai Kazakh National pedagogical university, Almaty, Kazakhstan

<sup>4</sup>S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

## EIMERIA-STRONGYLOID INVASION IN SHEEP IN THE FOOTHILL ZONE OF THE TURKESTAN REGION

**Resume.** The article presents materials on eimeria-strongyloid invasions of sheep of the Turkestan region. The composition of the parasitocenosis in sheep in the foothill zone of the Turkestan region consists of five species of Eimeria: Eimeria faurei, E. intricata, E. ovina, E. ovinoidalis, E. parva and one species of strongyloides: Strongyloides papillosus. Eimeria and strongyloides in animals are found in the form of moneywise, and in the form of extenuate. The infestation of sheep with Eimeria, strongyloid and eimeria-strongyloid invasions depends on the age and season of the year.

**Key words:** eimeria, strongyloides, combined invasion, sheep, foothill zone, Turkestan oblast.

<sup>1</sup>Г.Н.АСАНОВА, <sup>1</sup>А.К.УБАЙДУЛЛАЕВА, <sup>2</sup>А.М.БАБАШЕВ,  
<sup>3</sup>А.С.КОЖАМЖАРОВА.

<sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени  
Ахмеда Яссауи, Туркестан, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский национальный педагогический университет имени  
Абая, Алматы, Казахстан

<sup>3</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени  
С.Д.Асфендиярова Алматы, Казахстан

### ЭЙМЕРИЙНО-СТРОНГИЛОИДНАЯ ИНВАЗИЯ У ОВЕЦ В ПРЕДГОРНОЙ ЗОНЕ ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Резюме.** В статье представлены материалы по эймерийно-стронгилоидным инвазиям овец Туркестанской области. Состав паразитоценоза у овец в горной зоне Туркестанской области состоит из пяти видов эймерий: Eimeria faurei, E. intricata, E. ovina, E. ovinoidalis, E. parva и одного вида стронгилоидов: Strongyloides papillosus. Эймерий и стронгилоиды в организме животных встречаются как в виде моноинвазий, так и в виде микстинвазий. Зараженность овец эймериями, стронгилоидами и эймерийно-стронгилоидными инвазиями зависят от возраста и сезона года.

**Ключевые слова:** эймерий, стронгилоиды, смешанная инвазия, овца, предгорная зона, Туркестанская область.

<sup>1</sup>Г.Н.АСАНОВА, <sup>1</sup>А.К.УБАЙДУЛЛАЕВА, <sup>2</sup>А.М.БАБАШЕВ,  
<sup>3</sup>А.С.КОЖАМЖАРОВА

<sup>1</sup>Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік  
университеті, Түркістан, Қазақстан

<sup>2</sup>Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті,  
Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина  
университеті, Алматы, Қазақстан

### ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫНЫҢ ТАУ БӨКТЕРІНДЕГІ АЙМАҒЫНДА ҚОЙЛАРДЫҢ ЭЙМЕРИЙЛІ-СТРОНГИЛОИДТІ ИНВАЗИЯСЫ

**Түйін.** Мақалада Түркістан облысы қойларының эймериялы-стронгилоидты инвазиясы бойынша материалдар ұсынылған. Түркістан облысының қойларында паразитоценоз құрамы бес түрлі эймериядан: Eimeria faurei, E. intricata, E. ovina, E. ovinoidalis, E. parva және бір түрдегі стронгилоидтан: Strongyloides papillosus тұрады. Эймериялар мен стронгилоидтар жануарлар организмінде жеке түрде де және аралас инвазия түрінде де кездеседі. Қойлардың эймериямен, стронгилоидтармен және құрамдас инвазиямен зарарлануы жануарлардың жасына және жыл мезгіліне байланысты.

**Түйінді сөздер:** эймерий, стронгилоидтар, аралас инвазия, қой, тау бөктері аймағы, Түркістан облысы.

**Introduction.** Of all the regions of Kazakhstan, the Turkestan region is one of the first places in terms of the number of sheep. Currently, there are more than 4.1 million sheep in the region. Animal husbandry, in particular sheep farming, plays a leading role among other sectors of the economy. Consequently, a large share in the economy of the region is occupied by products obtained from sheep. Protozoa and helminthiasis are one of the limiting factors that prevent obtaining maximum productivity from sheep farming. Compared to the death of sheep from various causes, parasitosis accounts for 15-20 %, and of the losses from all infectious diseases, invasive and infectious, parasitosis accounts for 80-90 %. In Kazakhstan, until recently, eimeriosis [1, 2] and strongyloidosis [3] of sheep are considered and studied separately. At the same time, the authors took into account the influence of parasites on the host body only on any one taxonomic group. However, in production conditions, pathogens of invasive diseases in animals in most cases parasitize in a mixed form [4] and cause associative diseases that occur in a more severe form and cause great economic damage [5]. Studies on the study of parasitocenosis and associative diseases of sheep caused by eimeria, strongyloids have not been conducted in Kazakhstan. The species composition of the joints of the parasitocenosis has not been established. The distribution and seasonal-age dynamics of parasite infestation in animals with combined infestations in various combinations have not been studied.

**Materials and methods of research.** The collection of material in the foothill zone of the Turkestan region was carried out in 2008-2019 from 360 sheep in the peasant farm «Namazgoy» of the rural county of Zhana Ikan of the Turkestan district. In Vivo parasitological studies of sheep were carried out according to the method of O.Berkinbay [6]. Fecal samples (3 g) were taken from the rectum of the same animals. The feces were placed in paper bags and treated on site, or placed in penicillin vials and preserved with a 2.5 % solution of potassium bicarbonate for further processing in the university laboratory. The feces were thoroughly rubbed in a porcelain cup with 15-20 ml of water. The suspension was filtered through a metal sieve or cheesecloth and centrifuged for 5 minutes at 1000-1500 revolutions per minute. Then the top layer of the liquid was drained, and solutions of zinc chloride or lead nitric acid with a specific gravity of 1.598 and 1,500, respectively, were added to the sediment. The precipitate was thoroughly mixed and centrifuged again for 1 minute at 1000 rpm. Then the top film was removed from the liquid with a wire loop, applied to a slide, drops of distilled water were added, covered with a cover glass and microscopied. The species identity of Eimeria was determined on the basis of morphological features of oocysts (shape, size, color, thickness and structure of the shell, the presence of micropile, polar cap, residual body and light-refractive bodies), sporocysts (shape, size, presence of residual body and stid bodies), sporo-

zoites (shape, size, presence of light-refractive bodies) and the time of sporulation of oocysts. At the same time, the data of S.K.Svanbaev [6] and O.Berkinbay [7] were also taken into account. When determining the eggs of strongyloids, the shape, size, color, thickness and structure of the shells were taken into account; corks at the poles, crushing balls or larvae in the center of nematodes.

**Main results of research papers.** Eimeria and strongyloids in the body of animals were found both in the form of monoinvasia and in the form of mixed infestations.

Next, the exposed material, initially shared the invasions, monoinvasia, then mixed infestations. General infection of sheep with Eimeria. When examining 360 sheep, 155 (43.1 %) were infected with eimeria (table 1), in which five eimeria species were identified: Eimeria faurei, E. intracata, E. ovina, E. ovinoidalis, and E. parva. Our studies have shown that the overall infection of sheep with eimeria depends on age. Young animals are more infected than adult animals. High rates of extensiveness (54.2 %) and intensity (11.4 oocysts) of invasion in animals were recorded at the age of less than 1 year (table 2). However, as the sheep age, their infestation decreases. Young animals under the age of 2 years are infected by 41.7 %, with II 4.0 oocysts, sheep older than two years - 33.3 %, with II 2.7 oocysts.

The total infection of sheep with eimeria also depends on the season of the year (table 2). The infection of animals in winter is 41.1 % with II 9.0 oocysts, in spring - 34.4 % with II 10.6 oocysts, in summer - 47.8 % with II 3.0 oocysts, in autumn - 48.9 % with II 5.8 oocysts, that is, increased EI is observed in winter, summer and autumn, and II – in spring. In young animals up to a year in all seasons of the year, the EI is increased: in autumn and winter it is 56.7 %, in summer - 50.0 %, in spring - 53.3 %. High II is observed in the spring: 18.3 oocysts, low-in the summer - 2.3 oocysts. In young animals up to two years of age, low EI is observed in spring 33.3 % with II 2.3 oocysts, in autumn (40.0 % with II 4.3 oocysts) and in summer (43.3 % with II 4.8 oocysts), and in winter it increases slightly (50.0 % with II 4.1 oocysts). In adult animals, the lowest infection rate is observed in winter and spring (16.7 % each with II 2.0-2.6 oocysts), then in summer and autumn it increases to 50.0 % with II 2.3-3.4 oocysts. Our data are consistent with those of a number of other researchers [8-10]. The infection of sheep with monenvasia eimeria. In the study of 360 sheep, 71 (19.7 %) eimeria were infected with monoinvasias (table 1) with an II of 7.2 oocysts. The infection of sheep with monoinvasia eimeria depends on the age. Young animals are more infected than adult animals. Increased rates of extensiveness (26.7 %) and intensity (12.6 oocysts) of invasion in animals were recorded at the age of less than 1 year (table 2). However, as the sheep age, their infestation decreases. Young animals under the age of 2 years are infected by 15.8 %, with II 3.1 oocysts, sheep older than two years – 66.7 %, with II 2.4 oocysts. The infection of sheep with monenvasia eimeria depends

on the season of the year. The infection rate of animals in winter and autumn is 14.4 % for II 7.1-6.8 oocysts, in spring - 17.8 % for II 15.6 oocysts, in summer - 32.2 % for II 2.7 oocysts, that is, high EI is observed in summer, and AI-in spring. In young animals up to a year, increased EI is observed in spring and summer (36.7 % each) and II (18.3 oocysts) - in winter, then this indicator decreases in autumn to 20.0 % with II 11.7 oocysts, in winter - 13.3 % with II 18.3 oocysts. In young animals up to two years old in all seasons of the year, EI (10.0-23.3 %) and II (2.2-4.3 oocysts) are low. In adult animals, the lowest infection rate is observed in the spring (3.3 % with II 3.3

oocysts), the highest-in the summer (36.7 % with II 2.4 oocysts). General infection of sheep with strongyloids. When examining 360 sheep, 136 (37.8 %) eggs were infected with strongyloids (table 1) with an II of 7.1 eggs, in which one strongyloid species was identified: Strongyloides papillosus. The infection of sheep with strongyloids depends on the age. Young animals are less infected than adult animals. High rates of extensiveness (42.5-40.8 %) and intensity (11.6-3.8 eggs) of invasion were recorded in animals older than two years (table 2). Animals under a year old are infected by 30.0 %, with an II of 5.3 eggs. The infection of sheep with strongyloids al-

**Table 1** - Eimeria, strongyloid, and eimeria-strongyloid infestations in sheep of the foothill zone

| Types of invasions                  | Number of sheep examined | Number of infected sheep | EI   | II                  |                        |
|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|------|---------------------|------------------------|
|                                     |                          |                          |      | in absolute numbers | the ratio of parasites |
| General infection with eimeria      | 360                      | 155                      | 43,1 | 6,8                 | 0                      |
| Monenvasia eimeria                  | 360                      | 71                       | 19,7 | 7,2                 | 0                      |
| General infection with strongyloids | 360                      | 136                      | 37,8 | 7,1                 | 0                      |
| Monenvasia strongyloids             | 360                      | 51                       | 14,2 | 6,3                 | 0                      |
| Mixed eimeria-strongyloid invasion  | 360                      | 85                       | 23,6 | 6,4:7,6             | 01:01,2                |

**Table 2** - Infestation of sheep with eimeria, strongyloid and eimeria-strongyloid infestations in the foothill zone, depending on age

| Types of invasions                           | Number of sheep examined | Number of infected sheep | EI   | II                  |                        |
|----------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|------|---------------------|------------------------|
|                                              |                          |                          |      | in absolute numbers | the ratio of parasites |
| 1                                            | 2                        | 3                        | 4    | 5                   | 6                      |
| <b>Young animals under the age of 1 year</b> |                          |                          |      |                     |                        |
| General infection with eimeria               | 120                      | 65                       | 54,2 | 11,4                | 0                      |
| Monenvasia eimeria                           | 120                      | 32                       | 26,7 | 12,6                | 0                      |
| General infection with strongyloids          | 120                      | 36                       | 30   | 5,3                 | 0                      |
| Monenvasia strongyloids                      | 120                      | 3                        | 2,5  | 3,3                 | 0                      |

Continuation of table 2

|                                             |     |    |      |          |         |
|---------------------------------------------|-----|----|------|----------|---------|
| 1                                           | 2   | 3  | 4    | 5        | 6       |
| Mixed eimeria-strongyloid invasion          | 120 | 33 | 27,5 | 10,3:5,5 | 1,9:1   |
| <b>Young animals aged from 1 to 2 years</b> |     |    |      |          |         |
| General infection with eimeria              | 120 | 50 | 41,7 | 4        | 0       |
| Monenvasia eimeria                          | 120 | 19 | 15,8 | 3,1      | 0       |
| General infection with strongyloids         | 120 | 51 | 42,5 | 11,6     | 0       |
| Monenvasia strongyloids                     | 120 | 19 | 15,8 | 10,9     | 0       |
| Mixed eimeria-strongyloid invasion          | 120 | 32 | 26,7 | 4,4:12,1 | 01:02,7 |
| <b>Adult sheep</b>                          |     |    |      |          |         |
| General infection with eimeria              | 120 | 40 | 33,3 | 2,7      | 0       |
| Monenvasia eimeria                          | 120 | 20 | 16,7 | 2,4      | 0       |
| General infection with strongyloids         | 120 | 49 | 40   | 3,8      | 0       |
| Monenvasia strongyloids                     | 120 | 29 | 24,2 | 3,5      | 0       |
| Mixed eimeria-strongyloid invasion          | 120 | 20 | 16,7 | 3,3:4,1  | 01:01,2 |

so depends on the season of the year. The infection rate of animals in winter is 48.2 % with II of 13.3 eggs, in spring - 37.8 % with II of 3.3 eggs, in summer - 20.0 % with II of 3.4 eggs, in autumn - 51.1 % with II of 6.3 eggs, that is, high EI is observed in autumn, and II - in winter. In young animals up to a year, a low EI (16.7 % with an II of 3.2-2.6 eggs) is noted in spring and summer, then this indicator increases and reaches a maximum in winter (46.7 % with an II of 2.7 eggs). In young animals up to two years old, the lowest EI of strongyloids is observed in the summer of 26.7 % with an II of 4.4 eggs, the highest - in the winter of 60.0 % with an II of 25.0 eggs). In adult animals, the lowest infection rate is observed in summer (16.7 % with an II of 2.6 eggs), and the highest in spring and autumn (63.3 % with an II of 3.9-4.2 eggs). Our data are consistent with those of other researchers [11-13]. The infection of sheep with monenvasia with strongyloides. In a study of 360 sheep, 51 (14.2 %) strongyloid monoinvasies were infected (table 1) with an II of 6.3 eggs. The infection of sheep with monenvasia with strongyloides depends on the age. Young animals are less infected than adult animals. Low rates of extensiveness (2.5 %) and intensity (3.3 eggs) of infestation in animals were recorded at the age of less than 1 year (table 2). However, as the sheep age, their infestation increases. Young animals under the age of 2 years are infected by 15.8 %, with II 10.9 eggs, sheep older than two years - 24.2 %, with II 3.5 eggs. The infection of sheep with monoinvasia strongyloids also depends on the season of the year. The infection rate of animals in winter is 15.6 % with II of 11.8 eggs, in spring - 21.1 % with II of 3.1 eggs, in summer - 3.3 % with II of 4.2 eggs, in autumn - 16.7 % with II of 5.5 eggs, that is, low EI is observed in summer. Monoinvasia in different sex and age groups of animals is not always recorded. In young animals up to a year, parasites are found in winter, summer and autumn (3.3 % each with an II of 1.0-5.0 eggs). In animals older than a year, monoinvasia is found in all seasons of the year. In young animals up to two years old, the infection rate in winter is 26.7 % with II of 18.5 eggs, in spring - 13.3 % with II of 2.0 eggs, in summer - 3.3 % with II of 3.0 eggs, in autumn - 20.0 % with II of 8.0 eggs. Infection of sheep with mixed eimeria-strongyloid invasions. When examining 360 sheep infected with mixed invasions, 85 (23.6 %) were found (table 1) with II 6.4 oocysts:7.6 eggs, the ratio of parasites was 1 to 1.2, that is, strongyloids outnumbered eimeria by 1.2 times with mixed invasions. The infestation of sheep with mixed invasion depends on the age. Young animals are more infected than adult animals. High rates of extensiveness (27.5 %) and intensity (10.3 oocysts:5.5 eggs, eimeria exceeded by 1.9 times) infestations in animals were recorded at the age of less than 1 year (table 2). However, with age, the infestation of sheep decreases. Animals up to a year were infected by 26.7 %, with an II of 4.4 oocysts:12.1 eggs, that is, strongyloids outnumbered eimerians by 2.7 times. The infestation of sheep with mixed

invasion also depends on the season of the year. The infection rate of animals in winter is 26.7 % with II 10.0 oocysts:14.2 eggs, in spring - 16.7 % with II 5.3 oocysts:3.5 eggs, in summer - 16.7 % with II 3.9 oocysts:3.2 eggs, in autumn - 34.4 % with II 5.4 oocysts:6.7 eggs, that is, increased EI is observed in autumn and winter, and II - in winter. Strongyloids predominate in winter and autumn, and eimeria in spring and summer. In young animals up to a year, the lowest EI is observed in the summer (3.3 % with an II of 3.3 oocysts:2.0 eggs) and in autumn (16.7 % with II 10.8 oocysts:3.2 eggs), then this indicator increases and reaches a maximum in winter (43.3 % with II 18.5 oocysts:2.8 eggs). At the same time, imeria outnumbered strongyloids by 5.2 times. In young animals up to two years of age, the lowest EI with mixed infestations is observed in spring (20.0% with II 2.5 oocysts:2.2 eggs), then the remaining seasons of the year increases and reaches a maximum in winter (33.3 % with II 5.0 oocysts:30.2 eggs, i.e. strongyloids outnumbered eimeriids by 6 times). In adult animals, the lowest infection rate is observed in winter (3.3 % with an II of 2.0 oocysts:2.0 eggs), then this indicator increases, reaching a maximum in the fall (36.7 % with an II of 3.7 oocysts:4.4 eggs). In winter, the ratio of parasites was equal, in summer, eimeria exceeded strongyloids by 1.6 times, and in spring and autumn it exceeded strongyloids (by 2.4-1.2 times). Thus, in the foothill zone of the Turkestan region, five eimeria species were found in sheep: *Eimeria faurei*, *E. intracata*, *E. ovina*, *E. ovinoidalis*, *E. parva*, and one strongyloid species: *Strongyloides papillosus*.

**Discussion of the received data.** Eimeria and strongyloids in the body of sheep are found both in the form of mono and in the form of mixed invasions. The infestation of sheep with eimeria, strongyloid and mixed infestations depends on the age. Young animals are more infected with eimeria and eimeria-strongyloid infestations, and vice versa, are less infected with strongyloids than adult animals. The infection rate of sheep with eimeria in the general invasion is 43.1 % with an invasion intensity of 6.8 oocysts, and with monoinvasia 19.7 % with II 7.2 oocysts, i.e. with monoinvasia, EI decreases and the intensity increases. The infection of sheep with a total *Strongyloides* infestation is 37.8% when infection intensity 7.1 eggs, and if monenvasia of 14.2 % at II 6.3 eggs, i.e. monenvasia the extensiveness and intensity of infestation is reduced. The infection rate of sheep with mixed eimeria-strongyloid infestation is 23.6 % with an invasion intensity of 6.4 oocysts and 7.6 eggs, i.e., with mixed infestations, strongyloids outnumber eimeria by 1.2 times. With general and separate infection with eimeria and mixed infestations, the highest rates of extensiveness and intensity of invasion in animals were recorded at the age of 1 year, and vice versa, the lowest rates with general and separate infection with strongyloids. With the age of sheep, their infection with eimeria and mixed infestations decreases, and strongyloids, on the contrary, increases. The infestation of sheep with eimeria, strongy-

loids and mixed invasions also depends on the season of the year. The total infection of animals with eimeria in all seasons of the year ranged from 34.4-48.9 %, and II - 3.0-10.6 oocysts. The infection rate of animals with eimeria monoinvasias in autumn and winter was the lowest (14.4 %), then increased in spring and summer (up to 32.2 %), and II also reached a maximum in spring (15.6 oocysts), then gradually decreased reaching a minimum in summer (2.7 oocysts). The total infection of animals with strongyloids in all seasons of the year was on average (20.0-51.1 %), and the II ranged from 3.3-13.3 eggs. The infection rate of sheep with monoinvasia strongyloids was minimal in summer (3.3 %), then it tended to increase: in autumn it reached 16.7 %, in winter – 15.6 %, and in spring - 21.1 %, and the II in all seasons of the year ranged from 3.1-11.8 eggs. The infestation of animals with mixed eimeria-strongyloid infestation in all seasons of the year was below average (16.7-34.4 %), in autumn and winter strongyloids prevailed, and in spring and summer - eimeria. In young animals up to a year, the total infection with eimeria in all seasons of the year was increased (50.0-56.7 %), and the highest II was observed in the spring (18.3 oocysts). In young animals up to two years old, this indicator in all seasons of the year was in the range of 33.3-50.0 %, and the II fluctuated in the range of 2.2-4.3 oocysts. In adult animals, low infestation was observed in winter and spring (16.7 %), and in summer and autumn – high (50.0 %), II ranged from 2.0-3.4 oocysts. In young animals up to a year, the invasion of monoinvasias of eimeria was low in winter (13.3 %) and autumn (20.0 %), in average spring and summer (36.7 %), in animals older than a year, low invasion was observed in spring (13.3-3.3 %), and in summer slightly increased (23.3%). In young animals up to a year, the total infection with strongyloids was the lowest in spring and summer (16.7 % each), the highest in autumn (40.0 %) and winter (46.7 %), and the II ranged from 2.6 – 10.3

eggs. In young animals up to two years old, increased infestation was observed in winter (60.0 %) and autumn (50.0 %), and in the other seasons of the year it ranged from 26.7-33.3 %. In adult animals, increased infestation was found in winter, spring and autumn (63.3 %), and in other seasons of the year it did not exceed 20.0 %, and the II in all seasons ranged from 2.6-4.2 eggs. In young animals up to a year, infection with monoinvasia strongyloids was noted in winter, summer and autumn (3.3 % each), in young animals up to two years old in all seasons of the year: winter (26.7 %), spring (13.3 %), summer (3.3 %) and autumn (20.0 %), and in adults also in all seasons of the year: winter (3.3 %), spring and summer (13.3 % each), autumn (36.7 %). In young animals up to a year, low infection with eimeria-strongyloid invasion was observed in the summer (13.3 %). In the remaining seasons of the year, the EI increased, reaching a maximum in winter (43.3 % with an II of 14.5 oocysts:2.8 eggs). In young animals up to two years old, the infection rate was low in the spring (20.0 %), in the other seasons of the year, reaching a maximum in the winter (33.3 %). The ratio of parasites: in winter, strongyloids were 6 times higher, in summer they were equal, in spring and autumn they were superior to eimeria. In adult animals, the infection rate in winter was the lowest (3.3 %), in spring and summer it was 13.3 %, in autumn – 36.7 %. Eimeria was superior in summer, strongyloids-in spring and autumn, in winter the ratio of parasites was equal.

**Conclusion.** In the foothill zone of the Turkestan region, five eimeria species were found in sheep: *Eimeria faurei*, *E. intracata*, *E. ovina*, *E. ovinoidalis*, *E. parva*, and one strongyloid species: *Strongyloides papillosus*. These parasites in animals are found in the form of moneywise, and in the form of extenuate. The infestation of sheep with eimeria, strongyloid, and eimeria-strongyloid invasions depends on the age and season of the year.

#### REFERENCES

- 1 Svanbaev S.K. Coccidiosis of farm animals in Kazakhstan. - Alma-Ata: Nauka, 1977. - 264 c.
- 2 Berkinbay O. Parasitocenosis and mixed invasions of sheep. - Almaty, 2012. - 239 c.
- 3 Berkinbay O. Parasitocenosis and mixed invasions of sheep. - Almaty: Almanah, 2018. - 310 p.
- 4 Berkinbay O. Fundamentals of veterinary medicine // 4th stereotyped edition. - Almaty: Almanah, 2020. - 527 c.
- 5 Isakov M.M. Types of causative agents of eimeriosis in sheep // Bulletin of agricultural science of Kazakhstan. - 1984. - № 11. - C. 62-64.
- 6 Eliseev K.M. Materials on sheep strongyloidosis // Proc. IN: AZVI. - Alma-Ata, 1956, Ö. 9. - C. 169-185.
- 7 Zhanturiev M.K., Koshkina V.I. Intestinal parasitocenosis (eimeriosis + strongyloidosis) and experience of its therapy in sheep // Epizootic, immunity, diagnosis and chemoprophylaxis of parasitosis in agricultural animals. - Alma-Ata, 1984. - C. 33-45.
- 8 Berkinbay O. Mal darigerligi negizderi // tertiinshi stereotipti basylym. - Almaty: Almanah, 2020. - 555 б.
- 9 Malygin S.A. Nematodes of the genus *Strongyloides* (Grassi, 1879). Experience of studying anatomy, systematics and observations on the biology of the genus *Strongyloides* // Proc. (in Russian) // Proc. of Kirov oblast veterinary laboratory. - 1940. VOL. 2 P. 75-87.
- 10 Myachin P.P. On the biology of *Strongyloides papillosus* (Wedl, 1856) // Proc. (in Russian) // Proc. of Gorki. (in Russian) // Proc. of Gorkov. - 1955. № 1.- C. 110-122.
- 11 Malygin S.A., Isaeva A.M. On the epizootology of strongyloidosis of sheep and goats // Proc. of Kirov Regional Veterinary Laboratory. - 1940. vol.1. - C. 129-140.
- 12 Pustui I.F. Age and seasonal dynamics of Strongyloidosis infestation in sheep // Bulletin of scientific and technical information. Tajik. Dushanbe, 1959. - C. 105-111.
- 13 Orlov I.V. To the epizootology of Strongyloidiasis and pathogenic significance of its causative agent // Soviet Veterinary Medicine. - 1938. - № 8-9. - C. 74-79.

**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.

*Сведения об авторах*

**Кожамжарова Асел Сейдахметқызы** - Кандидат химичеких наук РК, Доцент Школа Фармации, Кафедра «Фармацевтической, токсикологической химии, фармакогнозии ботаники», НАО «Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова»

assel\_kozhamzharova@mail.ru г.Алматы, Казахстан, +7 775 328 27 77

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>

**Асанова Галия Нематуллаевна** - Кандидат биологических наук РК, Старший преподаватель, Медицинский факультет Кафедра «Профилактической медицины»

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави, galiakz@mail.ru, г.Туркестан, Туркестанской области, Казахстан, +7708 365 80 27

**Убайдуллаева Алмагуль Климовна** - Кандидат биологичеких наук, и.о.доцента, Медицинский факультет, Кафедра «Профилктической медицины» Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави a;magul@mail.ru г.Туркестан, Туркестанской области, Казахстан, +7 702 559 66 00

**Бабашев Абдразак Маханович**, к.б.н., профессор КазНПУ имени Абая, г.Алматы, Казахстан. E.mail: Abdrazak55@mail.ru +7 705 183 5353. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3633-0995>

УДК: 612.616.31:616.69  
DOI

Б.А.БАЙТЕРЕК, А. Х.МУСТАФИН

НАО «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА», Нур-Султан, Казахстан

## ВЛИЯНИЕ АНЕСТЕТИКОВ СЕВОФЛУРАНА И ПРОПОФОЛА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ, КИСЛОРОДОТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ КРОВИ, ЭНЕРГОЗАТРАТЫ ОРГАНИЗМА ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ ОПЕРАЦИИ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

**Резюме:** 2020 год ознаменовался появлением смертельной пандемии, которая нарушила все аспекты жизни. Несмотря на это, в 2020 году произошли заметные исследовательские достижения в области кардиоторакальной анестезиологии с упором на оптимизацию ухода, улучшение результатов для пациентов, перенесших кардиохирургические операции. В этом обзоре литературы основное внимание будет уделено влиянию анестетиков на сердечно-сосудистой системы, транспортной функций кислорода, потребление кислорода.

**Цель:** С целью изучить влияние анестетиков севофлурана и пропофола на сердечно-сосудистую систему, кислороднотранспортную функцию крови, энергозатраты организма во время операции операции аортокоронарное шунтирование у взрослых пациентов был проведен обзор литературы. Произведен информационный поиск научных статей по базам данных Scopus, Web of Science, PubMed, Cyberleninka с использованием ключевых слов: «общая анестезия; потребление кислорода, тотальная внутривенная анестезия, севофлуран, пропофол».

**Результаты:** было проанализировано 106 статей статей.

**Заключение:** Во время изучения литературы было выявлено, что влияние наиболее известных анестетиков, используемых для анестезии севофлурана, пропофола было недостаточно изучено на сердечно-сосудистой систему, на кислородно-транспортную функцию крови, энергозатраты организма, практически отсутствуют работы оценивающиеся энергозатрата во время наркоза, что существенно важно для проведения наркоза и течения после операционного периода. Количество пациентов для доказательства была недостаточным. Имеются ограниченные данные о влиянии анестетиков. К сожалению, ни одно из исследований, проведенных до сегодняшнего дня, не обладают достаточно доказательства. Недостаточно продемонстрировали влияние анестетиков севофлурана, пропофола на затраты энергия, кислородно-транспортную функцию крови, изучили риски нежелательных гемодинамических эффектов этих препаратов. Преимуществами использования анестетиков в качестве средств защиты сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца во время операции.

**Ключевые слова:** общая анестезия; потребление кислорода, тотальная внутривенная анестезия, севофлуран, пропофол, кислородно-транспортная функция крови, сердечный выброс.

Б.А.Байтерек, А. Х.Мустафин

"АСТАНА МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ" КЕАҚ

Нұр-Сұлтан, Қазақстан

B.A.Baiterek, A. H.Mustafin

ASTANA MEDICAL UNIVERSITY

Nur-Sultan, Kazakhstan

ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫР ЖҮЙЕСІНЕ, ҚАННЫҢ ОТТЕГІ  
ТАСЫМАЛДАУ ФУНКЦИЯСЫНА, АОРТОКОРОНАРЛЫҚ  
ШУНТТАУ ОПЕРАЦИЯСЫ ОПЕРАЦИЯСЫ КЕЗІНДЕ  
АҒЗАНЫҢ ЭНЕРГИЯ ШЫҒЫНДАРЫНА СЕВОФЛУРАН  
ЖӘНЕ ПРОПОФОЛ АНЕСТЕТИКТЕРІНІҢ ӘСЕРІ

THE EFFECT OF THE ANESTHETIC SEVOFLURANE AND  
PROPOFOL ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM, THE  
OXYGEN TRANSPORT FUNCTION OF THE BLOOD, THE  
ENERGY CONSUMPTION OF THE BODY DURING THE  
OPERATION OF CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

**Түйін:** 2020 жыл өмірдің барлық аспектілерін бұзатын өлімге әкелетін пандемияның пайда болуы болды. Осыған қарамастан, 2020 жылы кардиоторакалды Анестезиология саласында айтарлықтай ғылыми жетістіктер болды, олар күтімді оңтайландыруға, кардиохирургиялық хирургиядан өткен пациенттер үшін нәтижелерді жақсартуға баса назар аударды. Бұл әдебиетке шолу анестетиктердің жүрек-тамыр жүйесіне, оттегінің тасымалдау функцияларына, оттегінің тұтынылуына әсеріне назар аударады. Мақсаты: севофлуран және пропофол анестетиктерінің жүрек-қантамыр жүйесіне әсерін, қанның оттегі тасымалдау функциясын, дененің энергия шығынын зерттеу. Scopus, Web of Science, PubMed, Cyberleninka деректер базасы бойынша "жалпы анестезия; оттегін тұтыну, жаппай көктамыр ішіне анестезия, севофлуран, пропофол" кілт сөздерін пайдалана отырып, ғылыми мақалаларды ақпараттық іздеу жүргізілді. Нәтижелері: 106 мақала талданды. Қорытынды: әдебиеттерді зерттеу барысында севофлуран анестезиясында қолданылатын ең танымал анестетиктердің, пропофолдың жүрек-қан тамырлары жүйесіне, қанның оттегі-транспорт функциясына, ағзаның энергия шығындарына әсері, анестезия кезінде энергия шығынын бағалау бойынша практикалық жұмыстар жоқ екендігі анықталды, бұл анестезия кезінде және операциядан кейінгі кезеңде өте маңызды. Дәлелдеу үшін пациенттердің саны жеткіліксіз болды. Анестетиктердің әсері туралы шектеулі мәліметтер бар. Өкінішке орай, бүгінгі күнге дейін жүргізілген зерттеулердің ешқайсысы жеткілікті дәлелдерге ие емес. Севофлуран анестетиктерінің, пропофолдың энергия шығындарына, қанның оттегі-тасымалдау функциясына әсері жеткіліксіз көрсетілді, осы препараттардың жағымсыз гемодинамикалық әсерлерінің тәуекелдерін зерттеді. Операция кезінде жүректің ишемиялық ауруы бар науқастарда анестетиктерді жүректі қорғау құралы ретінде қолданудың артықшылықтары. **Түйінді сөздер:** жалпы анестезия; оттегін тұтыну, жалпы көктамыр ішілік анестезия, севофлуран, пропофол, қанның оттегі-тасымалдау қызметі, жүректің шығуы.

**Resume:** 2020 was a difficult year with the emergence of a deadly pandemic that disrupted all aspects of life. Despite this, in 2020 there were notable research achievements in the field of cardiothoracic anesthesiology with an emphasis on optimizing care, improving outcomes for patients who have undergone cardiac surgery. This literature review will focus on the effect of anesthetics on the cardiovascular system, oxygen transport functions, oxygen consumption. Objective: In order to study the effect of the anesthetics sevoflurane and propofol on the cardiovascular system, blood oxygen transport function, energy consumption of the body during the operation of coronary artery bypass surgery in adult patients, a literature review was conducted. An informational search of scientific articles was carried out on the databases Scopus, Web of Science, PubMed, Cyberleninka using the keywords: "general anesthesia; oxygen consumption, total intravenous anesthesia, sevoflurane, propofol". Results: 106 articles of articles were analyzed. Conclusion: During the study of the literature, it was revealed that the effect of the most well-known anesthetics used for anesthesia of sevoflurane, propofol was insufficiently studied on the cardiovascular system, on the oxygen-transport function of the blood, the energy consumption of the body, the practical lack of work evaluating energy consumption during anesthesia, which is essential for anesthesia and the course after the operating period. The number of patients for further examination was insufficient. There is limited data on the effects of anesthetics. Unfortunately, none of the studies conducted to date possess enough evidence. The effect of the anesthetics sevoflurane, propofol on energy costs, oxygen transport function of blood has not been sufficiently demonstrated, the risks of undesirable hemodynamic effects of these drugs have been studied. The advantages of using anesthetics as a means of protecting the heart in patients with coronary heart disease during surgery. **Keywords:** general anesthesia; oxygen consumption, total intravenous anesthesia, sevoflurane, propofol, oxygen transport function of blood, cardiac output

**Актуальность работы.** Операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) по-прежнему остается методом выбора лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом коронарных артерий и осложненными формами ишемической болезни сердца (ИБС) [1-5]. Несмотря на значительные успехи в области кардио-анестезиологии, хирургических вмешательств на открытом сердце и технологическом прогрессе методики искусственного кровообращения (ИК) остается актуальной проблема интраоперационной защиты миокарда. Даже в условиях совершенствования методологии кардиоплегии и «защищенной аноксии», субоптимальная защита миокарда остается основной причиной осложнений и летальных исходов при операциях с ИК [6]. При операциях АКШ частота периоперационного инфаркта миокарда (ИМ), который является ведущей причиной смертности и осложнений у этих пациентов, может достигать 30% от общего числа вмешательств [7]. Операции АКШ сопровож-

даются развитием постишемической сократительной дисфункции сердца, известной как состояние миокардиального стэндинга. В зависимости от используемых определений данный феномен наблюдается у 45% пациентов после кардиохирургических вмешательств [8]. При этом 25% пациентов, перенесших изолированное АКШ, нуждаются в инотропной поддержке [9]. Частота развития посткардиотомного синдрома малого сердечного выброса колеблется от 2% до 6% [10]. Электрокардиографические, биохимические признаки инфаркта миокарда возникают у 25% пациентов при реваскуляризации миокарда; у 10% интраоперационно развивается острая сердечная недостаточность [11], согласно которой НО выступает триггером и медиатором в механизмах реализации феномена прекардиотомии (ПК). Несмотря на тенденцию к снижению госпитальной летальности от инфаркта миокарда, общая смертность от этого заболевания до сих пор остается вы-

сокой, достигая 30 – 50 % от общего числа заболевших [12-13]. Поиск стратегий интраоперационной защиты миокарда продолжается. На протяжении последних лет наблюдается активный интерес исследователей к проблеме опосредованной оксидом азота (NO) кардиопротекции. R. Bolli сформулировал «NO-гипотезу» ишемической адаптации сердца [14]. Метод кардиоплегии не может полностью предохранить миокард от ишемического и реперфузионного повреждений. Поэтому имеется необходимость в поиске дополнительных способов защиты миокарда от аноксического повреждения.

Наибольший интерес в этом направлении вызывают современные галогенсодержащие анестетики изофлуран и севофлуран. Исследования кардиопротективных свойств изофлурана и севофлурана противоречивы и немногочисленны [15].

Несмотря на достижения кардиохирургии, анестезиологии и перфузиологии, базирующихся на результатах доказательной медицины, на сегодняшний день существует ряд проблем, решение которых могло бы улучшить результаты лечения этих больных. До настоящего времени окончательно не сформулированы принципы, касающиеся выбора метода общей анестезии в зависимости от формы ишемической болезни сердца, характера поражения коронарного русла, вида оперативного вмешательства [16]. Когда поддержание общей анестезии осуществляется внутривенным (в/в) введением, это называется тотальной внутривенной анестезией (ТВВА). Хотя ТВВА имеет преимущества для некоторых пациентов которые имеет злокачественная гипертермия, также у пациентов с высоким риском послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР). Однако использование ингаляционной методики иногда невозможно, например, при проведении анестезии вне операционной, при транспортировке или при некоторых операциях на дыхательных путях [17].

Пропофол обладает антиоксидантным действием, что важно для больных с предоперационной ишемией миокарда. Сам сердечно-легочный шунт вызывает реперфузионное повреждение, которое в наиболее тяжелых случаях клинически проявляется синдромом системной воспалительной реакции (СВО). Применение пропофола связано с меньшим ответом проявлениями СВО, что сравнении изофлураном, было показано снижение уровня цитокинов и воспалительных биомаркеров в течении 24 часов после операции [18]. Несколько рандомизированных контролируемых исследований показали, что летучие анестетики снижают биомаркеры повреждения миокарда, даже если анестетики вводятся в течение короткого периода времени перед ишемией. [19-20]. Согласно данным исследователей [Джакумис Митос, Джаннула Тома, и Джорджия Цауси 2021г] использовании севофлурана для введения в анестезию обеспечивает приемлемые условия индукции и интубации при SEVOet 4% в те-

чение более 12 минут. Гемодинамические показатели, системного артериального давления (САД), ударного объема (УО) и сердечного выброса (СВ) поддерживались в пределах безопасных показатели во время индукции в наркоз. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) оставались в нормальных значениях. Основным недостатком индукции севофлураном является ее продолжительность [21]. По результатам исследователей [Сет Дж Кениг, Вера Лактикова 2015г] пропофол выгодно отличается от севофлурана меньшими частотой осложнений при срочной эндотрахеальной интубации, что пропофол является полезным средством для обеспечения проходимости дыхательных путей в отделении интенсивной терапии [22]. Использование 0,1 мг фентанила с тиопенталом натрия и сукцинилхолином приводит к не лучшим условиям интубации трахеи, чем применение 0,1 мг фентанила и пропофол. В этих условиях возможно безопасное проведение эндотрахеальной интубации трахеи без применения миорелаксантов [23]. А также комбинация пропофол-ремифентанил оказала лучшие условия интубации, чем севофлуран-ремифентанил с контролем BIS, что сокращает период индукции в анестезию [24]. Однако [25] считает, индукция в наркоз севофлураном имеет больше преимуществ по сравнению другим внутривенными анестетиками. Вместе с тем во время инфузии пропофола взрослыми пациентами в критическом состоянии значимых изменений сердечного выброса, доставки кислорода, потребления кислорода и концентрации лактата в артериальной крови не наблюдалось, препарат не оказывал существенного влияния на транспорт кислорода [26]. Пропофол благодаря своему быстрому началу действия является отличным средством для интубации трахеи. Скорость и легкость введения, которые он обеспечивает, лучше, чем у севофлурана или его комбинации с пропофолом. Было замечено, что индукция севофлураном занимает больше времени по сравнению с пропофолом и связана с увеличением числа попыток интубации трахеи. Его использование также было связано с увеличением частоты тошноты и рвоты [27]. Общая анестезия пропофолом уменьшила послеоперационную боль и использование морфина, чем общая анестезия изофлураном. Также уменьшалась тошнота и рвота, что является преимуществом анестезии пропофола [28]. Таким образом можно отметить, что влияние ингаляционных анестетиков и внутривенных анестетиков на гемодинамику, энергозатрат, кислороднотранспортную функцию крови недостаточно было изучено, имеется много противоречивых данных и доказательных исследований данных не было достаточным.

**Цель:** влияние анестетиков севофлурана и пропофола на сердечно-сосудистую систему, кислороднотранспортную функцию крови, энергозатраты организма во время операции операции аортокоронарное шунтирование.

**Стратегии поиска данных литературы.** Мы провели обзор литературы на сайтах PubMed, Кокрановская библиотека, MedScape, Scopus, Web of Science за 1990–2021 годы исследований, которые включали показатели гемодинамики, сердечных биомаркеров как и кардиопротективное действие анестетиков, доставка, потребление кислорода, и утилизация кислорода, а также калориметрических показателей, оценивающих энергозатрат организма. Поиск литературы для этого обзора был сосредоточен группа ингаляционных и внутривенных анестетиков. Для каждого препарата использовались ключевые слова для поиска: летучий анестетик, ингаляционный анестетик, тотальная внутривенная анестезия, влияние на гемодинамику, предварительное кондиционирование для профилактики сердечной ишемии, реперфузионный синдром, интубация трахеи с севораном, пропофол, влияния анестетиков на кислородно-транспортную функцию крови, энергозатраты. Качество оценивалось с помощью Кокрановского инструмента оценки систематической ошибки для исследований до и после. После проведения поиска в базе данных (PubMed, Кокрановская библиотека, MedScape, Scopus, Web of Science) и после того, как были определены соответствующие изучения, были проведены дополнительные амбивалентные исследования.

#### Методы и материалы

##### **Влияние тотальной внутривенной анестезии на гемодинамику во время вводного и в течение наркоза**

Тотальная внутривенная анестезия (ТВВА) относится к анестезии, которая может вызвать временную потерю чувствительности или сознания. Первое исследование ТВВА было проведено в 1872 году с использованием хлоралгидрата, а широко распространенный анестетик пропофол был лицензирован в 1986 году. В настоящее время ТВВА используется в различных процедурах в качестве общей анестезии для улучшения послеоперационного восстановления сознания. Пропофол (П), один из наиболее широко используемых внутривенных препаратов, которым используется для индукции и поддержания наркоза и седации в отделении интенсивной терапии. Быстрое начало анестезии, восстановление и низкая частота тошноты и рвоты делают пропофол препаратом выбора во многих ситуациях [29]. Однако, его использовании может сопровождаться снижением артериального давления и системного сосудистого сопротивления [30–33]. Влияние пропофола на сердечный выброс (СВ) не определено, сообщения варьируют от отсутствия воздействия на него до значительного снижения величины СВ [34]. Тем не менее, авторы полагают, что пациентам с застойной сердечной недостаточностью может быть полезно индуцированное пропофолом снижение преднагрузки и постнагрузки сердца, поскольку это, скорее всего, повысит СВ и снизит давление наполнения сердца [35]. По мнению [36] снижение венозного тонуса является важным компонен-

том уменьшение системного сосудистого сопротивления. Поэтому препарата следует использовать с осторожностью при использовании в качестве индукционного препарата и поддержании анестезии у пациентов с сердечной дисфункцией и у пожилых людей, поскольку снижение артериального давления может быть гораздо плохо предсказуемой и потенциально более серьезной в этих группах пациентов [37]. Авторы полагают, что основными ограничениями в использовании ТВВА были низкая доступность мониторинга глубины анестезии (48,2%), отсутствие инфузионных насосов (36,9%) и отсутствие опыта работы с методикой его применения (29,1%) [38].

Фармакокинетика и фармакодинамика комбинаций применения пропофол и опиоидов при тотальной внутривенной анестезии (ТВВА) описано подробно в последние 30 лет. Препарат (П) хорошо подходит для метода непрерывного введения, потому что его контекстно-зависимый период полувыведения увеличивается всего на 20–30 минут при инфузии продолжительностью от 2 до 8 часов. Высокий клиренс и перераспределение после длительной инфузии позволяют быстро вернуться в сознание. Добавление опиоида в методику ТВВА снижает потребность в пропофол примерно на 50% [39]. Это позволяет еще более быстрое восстановится после прекращения введения (П). Время возвращения сознания после такой анестезии зависит преимущественно от выбранного опиоида и лишь незначительно на продолжительность инфузии [40]. Пропофол и ремифентанил обеспечивает более быстрое возвращение сознания, чем пропофол в сочетании с фентанилом, суфентанилом или альфентанилом [41]. Клинически было показано, что использование ТВВА улучшает период выхода из анестезии у различных групп пациентов. Применения в/в анестезии на основе пропофола была связана с улучшением выхода из наркоза и более низким фармакоэкономическими затратами по сравнению с севофлюраном [42]. Это привело к более короткому пребыванию в послеоперационной палате, раннему переводу в отделение и удовлетворенности пациента. Однако общая время от окончания анестезии до перевода в отделения составляло 51 минут в группе пропофола по сравнению с 62 минутами в группе где применялся севофлюран и было незначительно. Исследователи [Larsen B, Seitz A, Larsen R. 2000г] сравнили восстановление когнитивных функций после пропофол-ремифентанилом ТВВА с десфлюраном и анестезия севофлюраном [43]. У больных, которым применялся ТВВА отмечался более быстрое восстановления сознания, чем тех, кто получает десфлюран или севофлюран. Когнитивный функции по шкале Тригера, точечный тест и тест замены цифрового символа были значительно быстрее с ТВВА, чем с десфлюраном и севофлюраном в течение 60 минут после введения в анестезию. Значимых различий между группами не было через 90 минут.

Индукция анестезии инфузией пропофола у пожилых пациентов приводило к уменьшению симпатической реакции, чем болюсная индукция тиопенталом. Однако индукция и поддержание анестезии инфузией (П) сопровождался более быстрым выходом из анестезии у пожилых пациентов, чем анестезия тиопенталом и изофлураном. Авторы полагают, что необходимы дальнейшие исследования для изучения микроциркуляторных изменений во время анестезии и седации при ТВВА [44-45].

**Влияния анестетиков на гемодинамику во время реперфузии при АКШ** Во время кардиохирургических операций с искусственным кровообращением (ИК) для остановки сердца используется раствор для кардиopleгии. Однако при этом дефицит кислорода, питательных веществ и ограничение кровоснабжения могут привести к повреждению и дисфункции миокарда. Кроме того, восстановление насыщенного кислородом кровотока во время реперфузии после периода ишемии может привести к дальнейшему и более серьезному его повреждению. В литературе это известно как повреждение ишемии/реперфузии (И/Р). Известно, что потеря контроля над мобилизацией клеточного кальция и образование активных форм кислорода (АФК) являются ключевыми событиями, критически важными для индукции повреждения И/Р [46]. Повышенный уровень внутриклеточного кальция приводит к нарушению целостности митохондриальной клеточной мембраны [47], и возможному привлечению макрофагов и нейтрофилов в эту область, вызывая дальнейшее повреждение окружающих тканей. Существует несколько источников генерации АФК. Причем все виды взаимодействуют с многочисленными клеточными мишенями. Активные формы кислорода атакуют широкий спектр биологических молекул, что приводит к вредным эффектам, включая атаку кардиомиоцитов [48]. Кроме того, загрузка цитозоля кальцием и образование АФК могут привести к открытию митохондриальной поры перехода проницаемости (МРТР). Следовательно, происходит разрушение митохондрий кардиомиоцитов [49]. Ряд анестетиков также используется в кардиопротективных стратегиях [50-52]. Было показано, что ингаляционные анестетики снижают потребность миокарда в кислороде и его сократительную способность [53], а внутривенные анестетики проявляют антиоксидантное действие [54]. Сообщается, что они оба играют роль в снижении системного противовоспалительного ответа. Пропофол является общим анестетиком, широко используемым для индукции и поддержания анестезии во время операций на сердце и для послеоперационной седации. Сообщалось, что в дополнение к своему анестезирующему эффекту пропофол обеспечивает защиту от повреждения миокарда во время окислительного стресса и реперфузии [55-57]. Для объяснения этого кардиопротективного эффекта были предло-

жены различные механизмы, включая ингибирование кальциевых каналов плазматической мембраны [58-59], удаление свободных радикалов [60-63], и повышение антиоксидантной способности. Кроме того, что пропофол может ингибировать митохондриальную проницаемость переходных пор (МРТР) в изолированных митохондриях. Хотя в этих исследованиях использовались недостаточная концентрация препаратов [64-67].

Изофлуран, десфлуран и севофлуран, продемонстрировали кардиопротективное действие, уменьшая или предотвращая ишемию миокарда как во время операции, так и в послеоперационном периоде [68]. Тем не менее, введение ингаляционных анестетиков связано с депрессией миокарда и вазодилатацией, что может способствовать интраоперационной гипотензии, потенциально нарушая баланс между снабжением миокарда кислородом и потребностью в нем, что приводит к интраоперационной ишемии миокарда [69]. Ингаляционные анестетики (ИА) положительно влияют на сердечно-сосудистую систему для пациентов с ишемической болезнью сердца, которым предстоит хирургическое вмешательство. Однако оптимальная доза и время введения ИА для достижения этого эффекта должны быть дополнительно исследованы. Разумно с большей осторожностью назначать ингаляционные анестетики (ИА) для защиты миокарда пациентам, у которых имелись дооперационные изменения гемодинамики или сердечного ритма, так как они могут вызывать вазодилатацию, депрессию миокарда или удлинение интервала QT [70]. Систематический обзор и метанализ обнаружили некоторые доказательства кардиопротективных эффектов летучих агентов при операции АКШ, с увеличением сердечного индекса и сокращением времени ИВЛ, продолжительности пребывания в больнице, и уменьшения использования инотропов в ОИТ. Эти результаты подтверждают необходимость проведения дополнительных исследований [71]. Однако есть работы, сравнивающие севофлуран с пропофолом для анестезии во время операции АКШ, где было показано, что защитный эффект на миокард обеспечивается только севофлураном [72-73]. Это несоответствие можно частично объяснить выбранным режимом дозирования пропофола, поскольку показано, что кардиопротекторный эффект (П) зависит от дозы [74]. Клинические преимущества, по-видимому, более очевидны при более высоких дозах [75] с поддерживающей дозой приблизительно 4,2 мкг/мл, уменьшающей послеоперационное клеточное повреждение и улучшающей клинический результат у пациентов, перенесших АКШ с ИК [76]. Добавление пропофола при кардиopleгии оказывает кардиопротективное действие. Его влияние на ранние клинические исходы может различаться между операциями АКШ и пластика аортального клапана. Для подтверждения или опровержения этих предположений необходимо многоцентровое ис-

следование [77].

### **Влияние ингаляционных анестетиков на гемодинамику во время индукции и в течение анестезии**

Преимуществом ингаляционных анестетиков (ИА) является быстрое начало анестезии с возможностью интубация трахеи, короткий восстановительный период после операции у большинства пациентов. Было показано, что ингаляционные анестетики полезны для уменьшения ишемических повреждений во время инсульта [78-79]; или в качестве защиты почек от ишемически-реперфузионного повреждения, что сопровождается снижением уровня креатинина в плазме и почечного некроза [80-85]. Изофлуран, десфлуран и севофлуран, продемонстрировали кардиозащитное действие, уменьшая или предотвращая ишемию миокарда, как во время операции, так и в послеоперационном периоде [86]. Тем не менее, введение ИА связано с депрессией миокарда и вазодилатацией, что может способствовать интраоперационной гипотензии, потенциально нарушая баланс между снабжением миокарда кислородом и потребностью в нем, что приводит к интраоперационной ишемии миокарда [87]. Было показано, что индукция была значительно быстрее у пациентов, получавших этиomidат, по сравнению с теми, кто получал севофлуран. Оба метода индукции анестезии обеспечили гемодинамическую стабильность с небольшими изменениями сердечного индекса. Снижение среднего артериального давления более выражено у больных, получавших индукцию севофлураном. Изменения частоты сердечных сокращений и давления наполнения были незначительными. Гемодинамический эффект индукции севофлуран с фентанилом аналогичен индукции этиomidат с фентанилом у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование [88].

Добавление закиси азота к индукции севофлураном у взрослых уменьшил частота движений конечностей, связанных с инъекцией рокурония, по сравнению с индукцией тиопенталом, и это обеспечивает лучшую гемодинамическую стабильность в раннем периоде после индукции [89].

Индукция с пропофолом 1 мг/кг с последующим ингаляцией 4% севофлурана имеет преимущество, чем индукция севофлураном или только пропофолом, потому что быстрая индукция без апноэ, возникшее при введении пропофола имел преимущество стабильности гемодинамике с севофлураном [90].

В отдельности севофлуран и пропофол имели одинаковую эффективность для индукции в анестезию. Тем не менее, из-за более частой послеоперационной тошноты и рвоты и неудовлетворенности пациентов в группе индукцией севофлураном, пропофол, по-видимому, по-прежнему имеет преимущества в качестве идеального препарата для индукции анестезии [91].

Исследователи [E Costa, R Rossi, and M A Tardelli 2014] что метод ингаляционной индукции возможен и без-

опасен для взрослых кардиологических пациентов. Более того, доступность и быстро действие севофлурана, возобновила интерес к использованию летучих анестетиков в кардиохирургии из-за кардиозащитных свойств [92].

Вводная анестезия ингаляционным анестетиком была неприятна из за запаха, введение пропофола было болезненным. При опросе 90% пациентов предпочли бы пропофол для повторной анестезии по сравнению с 85% пациентов севофлуран. Учитывая количество потребляемого анестетика и удельную стоимость каждого препарата, пропофол более дорогостоящий препарат по сравнению с севофлураном. Севофлуран поддерживает лучшую гемодинамическую стабильность во время анестезии по сравнению с пропофолом. Было обнаружено, что индукция севофлураном была дешевле по сравнению с пропофолом [93]. Ингаляционная индукция севофлураном обеспечивает приемлемые условия индукции в анестезию интубации трахеи при SEVOet 4% в течении 12 минут. Во время введения в наркоз севофлураном гемодинамические показатели, в виде артериального давления, ударного объема и сердечного выброса поддерживались в пределах безопасных значений. Основным недостатком индукции севофлураном является его продолжительность, для выполнения требований используемые в протоколе для интубации [94]. При анализе применения других ингаляционных анестетиков для наркоза было показано, что быстрое увеличение концентрации изофлурана или десфлурана вызывала тахикардию и гипертензию, а также повышал концентрацию катехоламинов в плазме. Устойчивое возрастание частоты сердечной сокращения (ЧСС) наблюдалось после увеличения концентрации изофлурана во вдыхаемом воздухе. Изофлуран также временно увеличивал систолического артериального давления (САД). Энфлуран также учащал пульса после того, как концентрация во вдыхаемом воздухе была повышена до 2,7. Концентрация норадреналина в плазме в группе больных, где применялся изофлуран, была значительно выше, чем где использовался севофлуран. Можно предполагать, что существует прямая связь между раздражением дыхательных путей анестетиком и непосредственной изменением в сердечно-сосудистой системе во время ингаляционной индукции в анестезии [95].

**Влияние ингаляционных анестетиков и ТВА пропофола на кислородно-транспортную функцию крови и расход энергии** Ткани значительно различаются по своей чувствительности к гипоксии. Так нейроны переносят гипоксию всего несколько минут, тогда как гладкие мышцы мочевого пузыря в течение нескольких дней без кислорода. Это имеет важное значение для транспорта кислорода и мониторинга тканевой гипоксии у пациентов. Механизмы, контролирующие распределение кислорода, до конца не изучены [96]. Потребление кислорода (VO<sub>2</sub>) снижается после ин-

галяционной анестезии на -65мл. [97] Во время операции и в послеоперационном периоде  $VO_2$  вновь увеличивается. Общая анестезия, вероятно, снижает потребление кислорода. Учитывая низкое качество имеющихся доказательств, необходимы новые исследования в современных периоперационных условиях, особенно у пожилых высокого риска хирургических пациентов.

В экспериментальном исследовании хирургическое вмешательство и анестезия не изменяли существенно ни один из этих параметров. До лечения  $VO_2$  и  $EE$  были значительно ниже у собак с раком по сравнению с собаками других групп [98-99].

Авторы [Julia Jakobsson, Carl Norén, Eva Hagel 2021г] отметили снижение  $VO_2$  после индукции в анестезию в среднем на 34%. Через 2 часа после операции  $VO_2$  уменьшилось на 24% по сравнению с исходными показателями в состоянии бодрствования. Дооперационное среднее значение доставки кислорода ( $DO_2$ ) составляло 440 мл/мин и снижалось в среднем на 37% во время анестезии. Предполагаемый коэффициент извлечения кислорода ( $O_2ER$ ) не изменялся во время операции и составил 0,24, но увеличился после операции до 0,31. Изменения  $VO_2$  были параллельны изменениям  $DO_2$  и  $O_2ER$  в интраоперационном периоде. Общая анестезия снизила  $VO_2$  примерно на треть у пожилых пациентов, перенесших обширные абдоминальные операции. Продемонстрированы параллельные изменения интраоперационного  $VO_2$  и доставки  $O_2$  при низкой экстракции кислорода. Эти изменения влияют на кислородно-транспортную функцию крови и требуют дальнейшей оценки [100]. При средней концентрации вводимого пропофола мозговой кровотока снижался на 27,6%, сопротивление сосудов головного мозга на 51%. Изменений лактатного и глюкозного обмена не наблюдалось. Потребление кислорода мозгом снижалось на 18,25% [101]. Доставка кислорода ( $DO_2$ ) является важным маркером транспорта  $O_2$ , чем насыщение артериальной крови кислородом ( $SO_2$ ), и, как сообщается,  $DO_2$  в диапазоне 330-500 мл мин<sup>-1</sup> является адекватным во время анестезии. [Тэ Су Хам, Хён Джу Ан 2019г] Они измерили  $DO_2$  во время однократной вентиляции (OLV) в торакальной хирургии, где риск легочного шунта значителен и часто возникает гипоксия. И сравнили севофлурана и пропофола, два наиболее часто используемых анестетиков, показатели транспорта  $O_2$ . Севофлуран уменьшал гипоксическую легочную вазоконстрикцию. Однако было показано, что анестезия на основе пропофола сопровождалась высоким  $DO_2$  по сравнению с анестезией на основе севофлураном [102].

С целью определения эффективности кислородтранспортной функции системы кровообращения при севофлураном анестезии было обследовано 25 больных с ишемической болезнью сердца. Измеряли среднее артериальное давление, частоту сердечных со-

кращений, сердечный индекс, индекс общего периферического сосудистого сопротивления, давление в легочной артерии, давление заклинивания в ней и центральное венозное давление. Рассчитывали содержание кислорода в артериальной и смешанной венозной крови, индекс доставки и потребления кислорода, артериовенозную разницу по кислороду, концентрацию глюкозы и лактата в крови. Результаты исследований показали, что севофлуран является эффективным и безопасным анестетиком при операциях реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца [103].

Определяли доставку кислорода ( $DO_2$ ) рассчитывали содержания кислорода в артериальной крови, потребление кислорода ( $VO_2$ ). Содержания  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) и расход энергии ( $EE$ ) определяли с помощью анализа вентиляционного газа (непрямая калориметрия). Прогрессирующая гипотермия у наркотизированных пациентов снижает скорость метаболизма, но не изменяет  $DO_2$ . Значительное снижение  $O_2ER$  может быть частично связано со сдвигом влево кривой диссоциации оксигемоглобина, о чем свидетельствует снижение  $P_{50}$  [104].

Потребление кислорода во время общей анестезии не зависело от типа введенного анестетика. Однако в период восстановления  $VO_2$  зависел от типа анестетика, поскольку в группе, где применялось изофлуран, отмечалась мышечная дрожь. Меперидин может подавлять ее и снижать послеоперационной  $VO_2$  до уровней, наблюдаемых после ТВА [105].

Анестезия оказывает значительное влияние на кровообращение и окислительный метаболизм, которым тесно связано друг с другом. Во время длительной анестезии увеличение потребности миокарда в кислороде может оказывать неблагоприятное влияние на гемодинамику. Непрямая калориметрия может быть индикатором гомеостатических изменений во время операции. Стресс увеличивает потребление кислорода ( $VO_2$ ), а во время анестезии происходит снижение  $VO_2$  из-за отсутствия кинетической энергии как ответ клеточного метаболизма на хирургическую травму и анестезию. Необходимы дополнительные исследования, чтобы узнать, какая из систем измерения  $VO_2$  является наиболее подходящей для анестезии, и каковы могут быть предельные значения  $VO_2$ , исходя из которых, анестезиолог должен принимать немедленные меры или избегать их [106].

**Заключение и вывод** Выбор оптимальных методов анестезии при кардиохирургических операциях важная задача. Вместе с тем, зачастую использование ТВА и ИА во время операции на сердце обесценивается силой привычки, личного опыта, традиции данного отделения и т.д. Поэтому различные авторы провели исследования по изучению кровообращения, кислородно-транспортной функции крови, затрат энергии при ТВА и ингаляционной анестезии. На основании изучения данных опубликованных в Scopus, Web of

Science, PubMed, Cyberleninka, Кохран, при метанализе этих источников литературы нами было выявлено, что влияние тотальной внутривенной анестезии наиболее широко применяемым анестетиком пропофол и ИА на гемодинамику, кислород-транспортную функцию крови, энергозатраты при кардиохирургических операциях неоднородным. Количество источников литературы 106. Обзор данных для опеределения действия ингаляционных и внутривенных анестетиков на гемодинамику, потребность и доставку кислорода во время хирургического вмешательства был проведен для метанализа. Были изучены работы исследователей, [Bong Ha Neo, Myung Ha Yoon 2009] которые утверждают, что пропофол имеет положительные хронотропные действие миокарда, в то же время другие авторы [C H McLeskey 1993] показывают, что пропофол вызывает брадикардию. Несмотря на это, исследователи [M. A. Claeys, E. Gepts And F. Camu 1988г] отмечают что пропофол существенно не влияет на давление в легочной артерии, частота сердечных сокращений, сердечный выброс, ЦВД и давление заклинивания легочных капилляров. Хотя при ретроспективном исследовании пропофол вызывал гипертонии у 195 пациентов [35]. Повышалось артериальное давление, снижалась частота сердечных сокращений; давление заклинивания легочных капилляров увеличилось на +93% после 3-й мин на индукции в анестезии с пропофолом. После интубации ЧСС значительно увеличилась по сравнению с исходным уровнем всего через 1 мин после интубации и вернулась к исходному уровню [38]. Тотальная внутривенная анестезия пропофолом привела к лучшему раннему послеоперационному восстановлению, по сравнению севотураном.

По данным некоторым статьям ингаляционные анестетики (ИА) тоже имеет положительные эффекты со стороны гемодинамику такие как, кардиопротективное, стабильность гемодинамики при индукции и во время поддержания анестезии. По данным исследователи [Wartier DC, Kersten JR 2000г] снижение сократительной способности миокарда приводит к снижению потребность миокарда в кислороде. Тем не менее, автор [Lee HT 2008г] введение ИА приводит к вазодилатацией, что может способствовать интраоперационной гипотензии, потенциально нарушая баланс между снабжением миокарда кислородом и потребностью в нем, что приводит к интраоперационной ишемии миокарда. По результатам авторов [E Costa, R Rossi, and MA Tardelli 2014] метод ингаляционной индукции возможен и безопасен для взрослых кардиологических пациентов.

При сравнительном анализе один из негативного сторона ингаляционного анестетика это неприятная запах во время индукция, длительность интубации (12 мин) а пропофола было болезненным. Учитывая количество потребляемого анестетика и удельную стоимость, каждого препарата пропофол был более до-

рогостоящим по сравнению с севотураном. А также было отмечено, что ингаляционных анестетиков вызывает гипотония, брадикардия. Было обнаружено, что индукция севотураном по статистический было дешевле по сравнению с индукцией пропофолом [93-94]. Несмотря на это, данные [95], утверждает, что концентрация норадреналина увеличивалось во время индукции, соответственно приводил увеличение частота сердечной сокращения и артериальной давление.

При реперфузии при операциях АКШ пропофол обеспечивает защиту от повреждения миокарда во время окислительного стресса и реперфузии [55-57]. Для объяснения этого кардиозащитного эффекта были предложены различные механизмы, включая ингибирование кальциевых каналов плазматической мембраны [58-59], удаление свободных радикалов [60-63], и повышение антиоксидантной способности. Кроме того, что пропофол может ингибировать митохондриальная проницаемость переходная пора (МРТП) в изолированных митохондриях[64-67]. Ингаляционные анестетики продемонстрировали кардиозащитное действие, уменьшая или предотвращая ишемию миокарда как во время операции, так и в послеоперационный период [68]. Ингаляционные анестетики (ИА) положительно влияет на сердечно-сосудистую систему для пациентов с ишемической болезнью сердца, которым предстоит хирургическое вмешательство. Однако оптимальная доза и время введения ИА для достижения этого эффекта должны быть дополнительно исследованы [70].

Влияние анестетиков на кислородно-транспортную функцию крови изучено очень в малом количестве, имеется единичные статей. А также их действие на потребность кислорода, доставка кислорода и влияние на расход энергии до конца не изучено, которые требует дальнейшего исследования.

Таким образом, влияние ингаляционных и внутривенных анестетиков на сердечно-сосудистую систему изучено недостаточно. Количество пациентов для доказательства была недостаточным. Имеются ограниченные данные о влиянии анестетиков. К сожалению, ни одно из исследований, проведенных до сегодняшнего дня, не было достаточным для решения этих вопросов.

Мы пришли к выводу, что результаты выше указанного данные имеет многие противоречивые результаты, показатели, и не изучено оптимального дозировка TBBA и ИА которого сохраняет гемодинамическую стабильность, и дозировка препаратов которого кардиопротективной действие оказывает. Учитывая выше изложенных данных, нужно больше количество пациентов и больше данных для того чтобы определить дозировками анестетиков чтобы сохранить стабильность гемодинамику и оказал кардиопротективной действие. По влияние анестетиков на кислородно-транспортную функцию крови изучено недоста-

точно. Не изучено предельный уровень потребность кислорода на хирургическую травму во время анестезии, потому что мы должны учитывать эти факты что стресс увеличивает потребление кислорода ( $VO_2$ ), а во время анестезии происходит снижение  $VO_2$  из-за отсутствия кинетической энергии. А также непрямая калориметрия одной из важных элементов, которого

может быть индикатором гомеостатических изменений во время операции. По нашему мнению, эти указанные параметры должны быть изучено и должны быть полезными для пациентов с ишемической болезнью сердца, которым предстоит хирургическое вмешательство.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 U. Benedetto, G. Melina, E. Angeloni et al. Coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stents in multivessel coronary disease. A meta-analysis on 24,268 patients European journal of cardio-thoracic surgery. – 2009. – Vol.36, №4. – P.611 – 615.
- 2 C.J. Cote, J. Lerman, I.D. Todres Cote, C.J. Practice of Anesthesia for Infants and Children, 4th edn / . – Philadelphia, WB Saunders, Elsevier, 2009.
- 3 E. Culotta, Jr D. E. Koshland. NO news is good news Science. – 1992. – Vol. 258, №5090. – P.1862 – 1866.
- 4 K. Shinmura, X.L. Tang, Y. Wang et al. Cyclooxygenase-2 mediates the cardioprotective effects of the late phase of ischemic preconditioning in conscious rabbits Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2000. – Vol.97, №18. – P.10197 – 10202.
- 5 M.R. Bristow, R. Ginsburg, W. Minobe et al. Decreased catecholamine sensitivity and  $\beta$ -adrenergic-receptor density in failing human hearts New England Journal of Medicine. – 1982. – Vol. 307, №4. – P.205 – 211.
- 6 G.D. Buckberg, B.S. Allen. Myocardial protection management during adult cardiac operations Glenn's thoracic and cardiovascular surgery. – 1995. – P.1653 – 1687.
- 7 J.M. Yau, J.H. Alexander, G. et al. Impact of perioperative myocardial infarction on angiographic and clinical outcomes following coronary artery bypass grafting (from PProject of Ex- vivo Vein graft ENgineering via Transfection [PREVENT] IV) The American journal of cardiology. – 2008. – Vol.102, №5. – P.546 – 551.
- 8 A. Mebazaa, A.A. Pitsis, A. Rudiger et al. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery Critical care. – 2010. – Vol.14, №2. – P.201.
- 9 L. Tritapepe, V. De Santis, D. Vitale et al. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery British journal of anaesthesia. – 2009. – Vol.102, №2. – P.198 – 204.
- 10 J.W.E. Pae, C.A. Miller, Y. Matthews Y, W.S. Pierce Ventricular assist devices for postcardiotomy cardiogenic shock. A combined registry experience The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1992. – Vol.104, №3. – P.541 – 553.
- 11 Kusuoka, H. Cellular mechanisms of myocardial stunning / H. Kusuoka, E. Marban // Annual review of physiology. – 1992. – Vol.54, №1. – P.243 – 256.
- 12 O. Bical, M.F. Gerhardt, D. Paumier et al. Comparison of different types of cardioplegia and reperfusion on myocardial metabolism and free radical activity Circulation. – 1991. – Vol.84, №5, Suppl. – P. III375 – 379.
- 13 Y. Guo, W.K. Jones, W.K. Bao et al. Targeted disruption of the iNOS gene abrogates NO donor-induced late preconditioning Circulation. – 1999. – Vol.100, №18. – P.562 – 562.
- 14 R. Bolli, B. Dawn, X.L. Tang et al. The nitric oxide hypothesis of late preconditioning Basic research in cardiology. – 1998. – Vol.93, №5. – P.325 – 338.
- 15 Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. Бином, 2003. – Ст. 346
- 16 Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Отечественная сердечно-сосудистая хирургия на рубеже веков (1995-2004г) // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2005. № 6. – С 4-8.
- 17 Стефан Дж. Де Херт Анестезиологическое прекондиционирование: насколько оно важно в современной сердечной анестезии? Кардиоторакальная сосудистая анестезия. 2006 авг; 20 (4): 473-6. doi: 10.1053/j.jvca.2006.05.001.
- 18 М. Заугт, МС Шауб, П. Фозкс Повреждение миокарда и его профилактика в периоперационных условиях. BJA: Британский журнал анестезии, том 93, выпуск 1, июль 2004 г., страницы 21–33, <https://doi.org/10.1093/bja/aei150>
- 19 Карпун Н. А. Общая анестезия при хирургическом лечении ИБС: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1999. 49.
- 20 Корниенко А. Н. Эпидуральная анестезия как аналгетический компонент общей анестезии в кардиохирургии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998. 41.
- 21 Liem T. H., Booiij L. H., Gielen M. J., Hasenbos M. A., van Egmond J. Coronary artery bypass using two different anesthetic techniques: Part 3: Adrenergic responses. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 1992; 6 (2): 162–167. Еремеев А. В., Сметкин А. А., Киров М. Ю. Эффективность эпидуральной анестезии и послеоперационной аналгезии при реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения. Общая реаниматология. 2010; 6 (6): 45–52. Тимербаев В. Х., Генов П. Г., Лесник В. Ю. Проблема обезболивания вторакаральной хирургии и пути решения. Общая реаниматология. 2010; 6 (5): 46–56.
- 22 Аф Ниммо, А. Р. Авессалом, О. Бэгшоу, А. Бисвас, ТМ Кук, А. Костелло, С. Граймс, Д. Малви, С. Шинде, Т. Уайтхаус, МД Уайлс Руководство по безопасной практике тотальной внутривенной анестезии (TIVA) 31 октября 2018 г. <https://doi.org/10.1111/anae.14428> Цитаты: 66
- 23 Yatin Mehta Anil Karlekar Shweta Suri Kandpal. TIVA in Cardiac Surgery. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0041-1723748> ISSN 2457-0206. Published online: 2021-02-24.
- 24 Pagel PS, Crystal GJ. The discovery of myocardial preconditioning using volatile anesthetics: a history and contemporary clinical perspective. J Cardiothorac Vasc Anesth 2018;32:1112-1134. Crossref. Medline. Google Scholar.
- 25 Kunst G, Klein AA. Peri-operative anaesthetic myocardial preconditioning and protection — cellular mechanisms and clinical relevance in cardiac anaesthesia. Anaesthesia 2015;70:467-482. Crossref. Medline. Google Scholar.
- 26 Meco M, Cirri S, Gallazzi C, Magnani G, Cossetta D. Desflurane preconditioning in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, randomised and placebo-controlled study. Eur J Cardiothorac Surg 2007;32:319-325. Crossref. Medline. Google Scholar
- 27 И. Смит, П. Ф. Уайт, М. Натансон, Р. Гудсон Пропофол. Обновленная информация о его клиническом использовании Анестезиология, 81 ( 1994 ), стр. 1005-1043. Посмотреть запись в ScopusGoogle ученый
- 28 CC Hug Jr, CH McLeskey, ML Nahrwold, et al. Гемодинамические эффекты пропофола: данные более 25 000 пациентов Анаст Аналг, 77 ( 1993 ), стр. S21 - S29 Посмотреть запись в ScopusGoogle ученый
- 29 Дж. Э. Фэрфилд, А. Дритсас, Р. Дж. Бил Гемодинамические эффекты пропофола: индукция 2,5 мг/ кг Бр Дж. Анаст, 67 ( 1991 ), стр. 618–620. СтатьяСкачать PDFПерекрестная ссылкаПосмотреть запись в ScopusGoogle ученый
- 30 М.А. Клэйс, Э. Гептс, Ф. Камю Гемодинамические изменения во время анестезии, вызванные и поддерживаемые пропофолом Бр Дж. Анаст, 60 ( 1988 ), стр. 3–9. СтатьяСкачать PDFПерекрестная ссылкаПосмотреть запись в ScopusGoogle ученый

- 31 CR Monk, DP Coates, C Prys-Roberts, MJ Turtle, K Spelina Гемодинамические эффекты длительной инфузии пропофола в качестве дополнения к анестезии закисью азота. Исследования в связи с хирургией периферических артерий Бр Дж. Анаст, 59 ( 1987 ), стр. 954–960. СтатьяСкачать PDFперекрестная ссылкаПосмотреть запись в ScopusGoogle ученый
- 32 км Вермейен, С. Г. Де Херт, Ф. А. Эрпельс, Х. Ф. Адриансен Метаболизм миокарда во время анестезии пропофолом в низких дозах фентанила при коронарном шунтировании Бр Джей АнастБр, 66 ( 1991 ), стр. 504–508. СтатьяСкачать PDFперекрестная ссылкаПосмотреть запись в ScopusGoogle ученый
- 33 Fde Wit A.L.van Vliet R.B.de Wilde J.R.Jansen JVuyk L.P.Aarts Ede Jonge D.P.Veelo, B.F.Geerts. The effect of propofol on haemodynamics: cardiac output, venous return, mean systemic filling pressure, and vascular resistances <https://doi.org/10.1093/bja/aew126>.
- 34 М Музи, Р. А. Беренс, Дж. П. Кампине, Т. Дж. Эберт Венодилатация способствует опосредованной пропофолом гипотензии у людей. Анаст Аналг, 74 ( 1992 ), стр. 877–883. Посмотреть запись в ScopusGoogle ученый
- 35 Липпманн, Морис, Какадзу Клинтон. Гемодинамика с пропофолом: опасен ли пропофол у пациентов III-V классов? Анестезия и обезболивание: июль 2006 г. - Том 103 - Выпуск 1 - стр. 260 doi: 10.1213/01.ANE.0000215229.42669.2D
- 36 Piedad Cecilia Echeverry-Marín, Jimmy Arévalo, Paola Pinzón, Alberto Vanegas-Saavedra, Miryam Leguizamón. Use of total intravenous anaesthesia in Colombia: A national survey among active anaesthetists in Colombia DOI: 10.1016/j.rcae.2017.03.003
- 37 Lichtenbelt BJ, Mertens MJ, Vuyk J: Strategies to optimize propofol-opioid anaesthesia. Clin Pharmacokinet 43:577-593, 2004
- 38 Vuyk J, Mertens MJ, Olofson E, et al: Propofol anaesthesia and rational opioid selection: Determination of optimal EC50-EC95 propofol-opioid concentrations that assure adequate anaesthesia and a rapidreturn of consciousness. Anesthesiology 87:1549-1562, 1997
- 39 Coskun D, Celebi H, Karaca G, et al: Remifentanyl versus fentanyl compared in a target-controlled infusion of propofol anaesthesia: Quality of anaesthesia and recovery profile. J Anesth 24:373-379, 2010
- 40 Tang J, Chen L, White PF, et al: Recovery profile, costs, and patient satisfaction with propofol and sevoflurane for fast-track officebased anaesthesia. Anesthesiology 91:253-261, 1999
- 41 Larsen B, Seitz A, Larsen R: Recovery of cognitive function after remifentanyl-propofol anaesthesia: A comparison with desflurane and sevoflurane anaesthesia. Anesth Analg 90:168-174, 2000
- 42 Фольксваген Чан, Ф. Чанг. Инфузия пропофола для индукции и поддержания анестезии у пожилых пациентов: восстановление и гемодинамические профили. Джей Клини Анаст.1996 июнь;8(4):317-23. doi: 10.1016/0952-8180(96)00041-4.
- 43 M.Koch D.De Backer J.L.Vincent L.Barvais D.Hennart D.Schmartz Effects of propofol on human microcirculation <https://doi.org/10.1093/bja/aen210>.
- 44 Сулейман М.С., Халестрап А.П., Гриффитс Э.Дж. Митохондрии: мишень для защиты миокарда. Фармакол Тер. 2001 г., январь; 89 (1): 29–46. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 45 Halestrap AP, Pasdois P. Роль переходной поры митохондриальной проницаемости при сердечных заболеваниях. Биохим Биофиз Акта. 2009 ноябрь; 1787 (11): 1402–1415. doi: 10.1016/j.bbabo.2008.12.017. [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0005-2728\(09\)00007-3](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0005-2728(09)00007-3). [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]
- 46 Форде Р.С., Фитцджеральд Д.Дж. Активные формы кислорода и активация тромбоцитов при реперфузионном повреждении. Тираж. 1997 г., 18 февраля; 95 (4): 787–9. <http://circ.ahajournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=9054729>. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 47 Халестрап А.П., Керр П.М., Джавадов С., Вудфилд К.Ю. Выяснение молекулярного механизма поры перехода проницаемости и ее роли в реперфузионном повреждении сердца. Биохим Биофиз Акта. 10 августа 1998 г. ; 1366 (1-2): 79–94. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 48 Kato R, Foëx P. Защита миокарда анестетиками от ишемически-реперфузионного повреждения: обновленная информация для анестезиологов. Джан Джей Анаст. 2002 г., октябрь; 49 (8): 777–91. doi: 10.1007/BF03017409. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]
- 49 13. Кевин Л.Г., Новаля Э., Стоу Д.Ф. Активные формы кислорода как медиаторы сердечного повреждения и защиты: значение для практики анестезии. Анаст Аналг. 2005 ноябрь; 101 (5): 1275–87. doi: 10.1213/01.ANE.0000180999.81013.D0. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]
- 50 Риси М.Л., Стоу Д.Ф., Уортер Д.К. Фармакологическое прекоординирование сердца летучими анестетиками: от скамейки к постели? Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2004 май; 286 (5): H1603–7. doi: 10.1152/ajpheart.00963.2003. <http://ajpheart.physiology.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=15072968>. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]
- 51 Де Херт С.Г., Тен Брок П.В., Мертенс Э., Ван Зоммерен Э.В., Де Блиер И.Г., Стокман Б.А., Родригус И.Е. Севофлуран, но не пропофол, сохраняет функцию миокарда у пациентов с коронарными хирургическими вмешательствами. Анестезиология. 2002 июль; 97 (1): 42–<http://meta.wkhealth.com/pt/pt-core/template-journal/wwwgateway/media/landingpage.htm?issn=0003-3022&volume=97&issue=1&spage=42>. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 52 Сулейман М.С., Захаровский К., Анджелини Г.Д. Воспалительная реакция и кардиопротекция во время операции на открытом сердце: важность анестезии. Бр Дж. Фармакол. 2008 г., январь; 153 (1): 21–33. doi: 10.1038/sj.bjp.0707526. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjp.0707526>. [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
- 53 Кокита Н., Хара А. Пропофол ослабляет вызванные перекисью водорода механические и метаболические нарушения в изолированном сердце крысы. Анестезиология. 1996 г., январь; 84 (1): 117–27. <http://meta.wkhealth.com/pt/pt-core/template-journal/wwwgateway/media/landingpage.htm?issn=0003-3022&volume=84&issue=1&spage=117>. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 54 Kokita N, Hara A, Abiko Y, Arakawa J, Hashizume H, Namiki A. Пропофол улучшает функциональное и метаболическое восстановление в ишемически реперфузированных изолированных сердцах крыс. Анаст Аналг. 1998 г., февраль; 86 (2): 252–8. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 55 Ko SH, Yu CW, Lee SK, Choe H, Chung MJ, Kwak YG, Chae SW, Song HS. Пропофол ослабляет ишемически-реперфузионное повреждение в изолированном сердце крысы. Анаст Аналг. 1997 г., октябрь; 85 (4): 719–24. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 56 Булюбасич Н., Марийич Дж., Берчи В., Супан Д.Ф., Кампине Дж.П., Босняк З.Дж. Дифференциальные эффекты этомидата, пропофола и мидазолама на токи кальциевых и калиевых каналов в клетках миокарда собак. Анестезиология. 1996 ноябрь; 85 (5): 1092–109. <http://meta.wkhealth.com/pt/pt-core/template-journal/wwwgateway/media/landingpage.htm?issn=0003-3022&volume=85&issue=5&spage=1092>. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 57 Li YC, Ridefelt P, Wiklund L, Bjerneroth G. Пропофол вызывает снижение свободного цитозольного кальция в клетках миокарда. Acta Anaesthesiol Scand. 1997 май; 41 (5): 633–638. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 58 Эрикссон О., Поллеселло П., Сарис Н.Е. Ингибирование перекисного окисления липидов в изолированных митохондриях печени крыс под действием общего анестетика пропофола. Биохим Фармакол. 1992 г., 22 июля; 44 (2): 391–3. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 59 Мерфи П.Г., Майерс Д.С., Дэвис М.Дж., Вебстер Н.Р., Джонс Дж.Г. Антиоксидантный потенциал пропофола (2,6-диизопропилфенола) Br J Anaesth. 1992 июль; 68 (6): 613–8. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 60 Мерфи П.Г., Беннетт Дж.Р., Майерс Д.С., Дэвис М.Дж., Джонс Дж.Г. Влияние анестезии пропофолом на индуцированное свободными радикалами перекисное окисление липидов в микросомах печени крыс. Евр Дж Анастезиол. 1993 июль; 10 (4): 261–266. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 61 Грин Т.Р., Беннетт С.Р., Нельсон В.М. Специфичность и свойства пропофола как антиоксиданта, поглотителя свободных радикалов. Toxicol Appl Pharmacol. 1994 ноябрь; 129 (1): 163–169. doi: 10.1006/taap.1994.1240. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]
- 62 Ся З., Годин Д.В., Энсли Д.М. Пропофол повышает устойчивость к ишемии сердца крыс среднего возраста: влияние на образование 15-F(2t)-изопростана и антиоксидантную способность тканей. Кардиовасц Рез. 2003 г., 1 июля; 59 (1): 113–21. <http://cardiovascres.oxfordjournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=12829182>. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 63 Ся З., Годин Д.В., Чанг Т.К., Энсли Д.М. Дозозависимая защита сердечной функции пропофолом во время ишемии и ранней реперфузии у крыс: влияние на образование 15-F2t-изопростана. Может J Physiol Pharmacol. 2003 г., январь; 81 (1): 14–21. doi: 10.1139/y02-170. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]
- 64 Эрикссон О. Влияние общего анестетика пропофола на Ca2(+)-индуцированную пермеабиллизацию митохондрий печени крыс. ФЭБС лат. 11 февраля 1991 г. ; 279 (1): 45–8. [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0014-5793\(91\)80246-Y](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0014-5793(91)80246-Y). [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 65 Штарк Ф., Ичас Ф., Ухаби Р., Дабади П., Мазат Дж. П. Влияние анестетика пропофола на индуцированный кальцием переход проницаемости

- митохондрий сердца крысы: прямое ингибирование пор и сдвиг потенциала ворот. ФЭБС лат. 10 июля 1995 г.; 368 (1): 101–4. [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014-5793\(95\)00610-L](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014-5793(95)00610-L). [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 66 Wartier DCP, Керстен JR. Подходы к профилактике периперационной ишемии миокарда. Анестезиология. 2000 г.; 9 :253. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 67 Lee HT, Kim M, Song JH, Chen SW, Gubitosa G, Emala CW. Опосредованная севофлураном передача сигналов TGF-β1 в клетках проксимальных канальцев почек. Am J Physiol Renal Physiol. 2008 г.; 294 (2): F371–F378. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 68 Николь Р. Ван Аллен, Пол Р. Краффт, Артур С. Лейке, Ричард Л. Эпплгейт, II, Ципин Тан, и Джон Х. Чжан. Роль летучих анестетиков в кардиопротекции: систематический обзор. Опубликовано в Интернете 28 августа 2012 г. doi: 10.1186/2045-9912-2-22
- 69 Саймонс Дж.А. Майлз П.С. Защита миокарда летучими анестетиками во время операции аортокоронарного шунтирования: метаанализ. <https://doi.org/10.1093/bja/ae149>
- 70 Де Херт С.Г., Тен Брок П.В., Мертенс Э., Ван Зоммерен Э.В., Де Блиер И.Г., Стокман Б.А., Родригус И.Е. Севофлуран, но не пропофол, сохраняет функцию миокарда у пациентов с коронарными хирургическими вмешательствами. Анестезиология. 2002 июль; 97 (1): 42–9. <http://meta.wkhealth.com/pt/pt-core/template-journal/wwwgateway/media/landingpage.htm?issn=0003-3022&volume=97&issue=1&spage=42>. [ PubMed ] [ Академия Google ]
- 71 Бейн Б., Реннер Дж., Калибе Д., Шольц Дж., Парис А., Фраунд С., Зале В., Тоннер П.Х. Севофлуран, но не пропофол, сохраняет функцию миокарда во время малоинвазивного прямого аортокоронарного шунтирования. Анест Анальг. 2005 март; 100 (3): 610–6, оглавление. doi: 10.1213/01.ANE.0000145012.27484.A7. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ] [ Список ссылок ]
- 72 Ko SH, Yu CW, Lee SK, Choe H, Chung MJ, Kwak YG, Chae SW, Song HS. Пропофол ослабляет ишемически-реперфузионное повреждение в изолированном сердце крысы. Анест Анальг. 1997 г., октябрь; 85 (4): 719–24. [ PubMed ] [ Академия Google ] [ Список ссылок ]
- 73 Ансли Д.М., Сан Дж., Виссер В.А., Долман Дж., Годин Д.В., Гарнетт М.Е., Каюми А.К. Высокие дозы пропофола повышают антиоксидантную способность эритроцитов во время искусственного кровообращения у людей. Джан Джей Анаст. 1999 июль; 46 (7): 641–648. doi: 10.1007/BF03013951. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ] [ Список ссылок ]
- 74 Ся З., Хуан З., Ансли Д.М. Большие дозы пропофола во время искусственного кровообращения снижают биохимические маркеры повреждения миокарда у пациентов с коронарной хирургией: сравнение с изофлураном. Анест Анальг. 2006 сен; 103 (3): 527–32. doi: 10.1213/01.ane.0000230612.29452.a6. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ] [ Список ссылок ]
- 75 Chris A.Rogers PhD Alan J.Bryan DM, FRCS (Cth) Rachel Nash MSc. Propofol cardioplegia: A single-center, placebo-controlled, randomized controlled trial. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.06.044>
- 76 Yung LM, Wei Y, Qin T, Wang Y, Smith CD, Waeber C: Sphingosine kinase 2 mediates cerebral preconditioning and protects the mouse brain against ischemic injury. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2012, 43 (1): 199-204. PubMed Central CAS PubMed Google Scholar
- 77 Altay O, Hasegawa Y, Sherchan P, Suzuki H, Khatibi NH, Tang J, Zhang JH: Isoflurane delays the development of early brain injury after subarachnoid hemorrhage through sphingosine-related pathway activation in mice. Crit Care Med. 2012, 40: 1908-1913. PubMed Central CAS PubMed Google Scholar
- 78 Julier K, da Silva R, Garcia C, Bestmann L, Frascarolo P, Zollinger A, Chassot PG, Schmid ER, Turina MI, von Segesser LK, Pasch T, Spahn DR, Zaugg M: Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. Anesthesiology. 2003, 98 (6): 1315-1327. CAS PubMed Google Scholar
- 79 Lee HT, Kim M, Song JH, Chen SW, Gubitosa G, Emala CW: Sevoflurane-mediated TGF-β1 signaling in renal proximal tubule cells. Am J Physiol Renal Physiol. 2008, 294 (2): F371-F378. CAS PubMed Google Scholar
- 80 Kim M, Kim M, Kim N, D'Agati VD, Emala CW, Lee HT: Isoflurane mediates protection from renal ischemia-reperfusion injury via sphingosine kinase and sphingosine-1-phosphate-dependent pathways. Am J Physiol Renal Physiol. 2007, 293 (6): F1827-F1835. CAS PubMed Google Scholar
- 81 Kim M, Kim M, Park SW, Pitson SM, Lee HT: Isoflurane protects human kidney proximal tubule cells against necrosis via sphingosine kinase and sphingosine-1-phosphate generation. Am J Nephrol. 2010, 31 (4): 353-362. PubMed Central CAS PubMed Google Scholar
- 82 Lee HT, Kim M, Kim J, Kim N, Emala CW: TGF-β1 release by volatile anesthetics mediates protection against renal proximal tubule cell necrosis. Am J Nephrol. 2007, 27 (4): 416-424. CAS PubMed Google Scholar
- 83 Lee HT, Kim M, Jan M, Emala CW: Anti-inflammatory and antinecrotic effects of the volatile anesthetic sevoflurane in kidney proximal tubule cells. Am J Physiol Renal Physiol. 2006, 291 (1): F67-F78. CAS PubMed Google Scholar
- 84 Wartier DCP, Kersten JR: Approaches to the prevention of perioperative myocardial ischemia. Anesthesiology. 2000, 9: 253-Google Scholar
- 85 Lee HT, Kim M, Song JH, Chen SW, Gubitosa G, Emala CW: Sevoflurane-mediated TGF-β1 signaling in renal proximal tubule cells. Am J Physiol Renal Physiol. 2008, 294 (2): F371-F378.
- 86 Чеонг, К.Ф.; Чой, Джей Си ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЕВОФЛУРАН-ФЕНТАНИЛ ПО СРАВНЕНИЮ С ИНДУКЦИЕЙ ЭТОМИДАТА-ФЕНТАНИЛА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ февраль 1999 г. - Том 88 - Выпуск 2S - стр. 65S doi: 10.1097/0000539-199902001-00065
- 87 Gamze Küçükosman, Özcan Pişkin, Volkan Hancı, Hilal Ayoğlu, Dilek Okay, Serhan Yurtlu, Aydan Çalışkan, İşıl Özkoçak Turan. Effect of Sevoflurane–Nitrous Oxide Induction on the Incidence of Rocuronium Injection Pain in Adults Erciyes Med J 2017; 39(4): 149-53 • DOI: 10.5152/etd.2017.17011.
- 88 Mohamed Saad El-Din Tolba ,Montaser S A El-kassem, Hussien M Agameya COMPARISON BETWEEN THE INDUCTION OF ANESTHESIA USING SEVOFLURANE-NITROUS OXIDE , PROPOFOL OR COMBINATION OF PROPOFOL AND SEVOFLURANE-NITROUS OXIDE USING LARYNGEAL MASK AIRWAY(LMA) IN HYPERTENSIVE PATIENTS [https://applications.emro.who.int/imemrf/AJAIC/2006\\_9\\_1\\_1.pdf](https://applications.emro.who.int/imemrf/AJAIC/2006_9_1_1.pdf)
- 89 HS Joo и WJ Perks. Севофлуран против пропофола для индукции анестезии: метаанализ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK68151/>
- 90 C Nigro Neto, E Costa, R Rossi and MA Tardelli. Inhalation induction with sevoflurane in adult cardiac surgery patients. A case series. Heart Lung Vessel. 2014; 6(1): 8–12.PMCID: PMC4009592 PMID: 24800193.
- 91 Киртибала Данде, Джитендра Кширсар, Ашиш Данде, Нарендра Патил, и Парвати V. Гемодинамическая стабильность, переносимость пациентами и стоимостью внутривенного введения пропофола и ингаляционного севофлурана для индукции анестезии: проспективное рандомизированное сравнительное исследование.
- 92 Giakoumis Mitos, Giannoula Thoma, Georgia Tsousi. Propofol/Fentanyl/Rocuronium or Sevoflurane Inhalational Induction for Intubation? Cureus. 2021 Nov 12;13(11):e19510. doi: 10.7759/cureus.19510. eCollection 2021 Nov.
- 93 С Танака, Х Цучида, К Накабаяши, С Секи, Намики. Влияние севофлурана, изофлурана, галотана и энфлурана на гемодинамические реакции при ингаляционной индукции анестезии через маску у людей/Анест Анальг.1996 г., апрель; 82(4):821-6. doi: 10.1097/0000539-199604000-00025.
- 94 РМ Лич и ДФ Тричер. Кислородный транспорт — 2. Тканевая гипоксия. БМЖ. 14 ноября 1998 г.; 317 (7169): 1370–1373. doi: 10.1136/bmj.317.7169.1370
- 95 Julia Jakobsson, Sofia Vadman, Eva Hage, Sigrídur Kalman, Erzsébet Bartha. The effects of general anaesthesia on oxygen consumption: A meta-analysis guiding future studies on perioperative oxygen transport. Acta Anaesthesiol Scand. 2019 Feb;63(2):144-153. doi: 10.1111/aas.13265. Epub 2018 Sep 20., 117(2), 106. doi:10.7556/jaoa.2017.021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30238445/>
- 96 G K Ogilvie, M D Salman, M L Kesel, M J Fettman. Effect of anesthesia and surgery on energy expenditure determined by indirect calorimetry in dogs with malignant and nonmalignant conditions. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8874727/>
- 97 H. E. Taylor, K. Simons, C. Willmott, R. E. R. Smith & D. E. P. Bramley. A feasibility study to investigate post-operative oxygen consumption (POpOC) after colorectal surgery requiring bowel resection. Published: 22 July 2019. Pilot and Feasibility Studies volume 5, Article number: 94 (2019).
- 98 Julia Jakobsson, Carl Norén, Eva Hagel, Sigrídur Kalman, Erzsébet Bartha. Peri-operative oxygen consumption revisited: An observational study in elderly patients undergoing major abdominal surgery. Eur J Anaesthesiol 2021 Jan;38(1):4-12.
- 99 A Vandesteene, V Tremont, E Engelman, T Deloof, M Focroul, A Schoutens, M de Rood. Effect of propofol on cerebral blood flow and metabolism in man. Anaesthesia. 1988 Mar;43 Suppl:42-3. doi: 10.1111/j.1365-2044.1988.tb09067.x.

- 100 Тэ Су Хам, Хиджун Чон, Хён Джу Ан. Системная доставка кислорода во время одноклассной вентиляции: сравнение анестезии пропофолом и севофлураном в рандомизированном контролируемом исследовании. Джей Клини Мед 2019 11 сентября; 8 (9): 1438. doi: 10.3390/jcm8091438.
- 101 А.А. Скопец, Ломиворотов В.В., Н.Б. Карахалис, А.А. Макаров, Е.С. Думанян, Л.В. Ломиворотова. Кислородтранспортная функция системы кровообращения при севофлурановой анестезии при реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Анестезиол Реаниматол июль-август 2009 г.;(4):15-7.
- 102 A Bacher, U M Ilievich, R Fitzgerald, G Ihra, C K Spiss. Changes in oxygenation variables during progressive hypothermia in anesthetized patients. J Neurosurg Anesthesiol. 1997 Jul;9(3):205-10. doi: 10.1097/00008506-199707000-00001.
- 103 Д Хаусманн, Джей Надставек, В. Краевский Поглощение O2 в восстановительном периоде. Эффект наркозной процедуры и послеоперационного введения петидина. Анестезиол. 1991 г., апрель; 40 (4): 229-34.
- 104 Alfredo Abad Gurumeta, Teresa Lopez Quesada. Clinical utility and metabolic monitoring of oxygen consumption in anesthesia. October 2010 Actualizaciones en Anestesiologia y Reanimacion 20(4):150-154.

## REFERENCES

- 1 U. Benedetto, G. Melina, E. Angeloni et al. Coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stents in multivessel coronary disease. A meta-analysis on 24,268 patients European journal of cardio-thoracic surgery. – 2009. – Vol.36, №4. – P.611 – 615.
- 2 C.J. Cote, J. Lerman, I.D. Todres Cote, C.J. Practice of Anesthesia for Infants and Children, 4th edn / . – Philadelphia, WB Saunders, Elsevier, 2009.
- 3 E. Culotta, Jr D. E. Koshland. NO news is good news Science. – 1992. – Vol. 258, №5090. – P.1862 – 1866.
- 4 K. Shinmura, X.L. Tang, Y. Wang et al. Cyclooxygenase-2 mediates the cardioprotective effects of the late phase of ischemic preconditioning in conscious rabbits Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2000. – Vol.97, №18. – P.10197 – 10202.
- 5 M.R. Bristow, R. Ginsburg, W. Minobe et al. Decreased catecholamine sensitivity and  $\beta$ -adrenergic-receptor density in failing human hearts New England Journal of Medicine. – 1982. – Vol. 307, №4. – P.205 – 211.
- 6 G.D. Buckberg, B.S. Allen. Myocardial protection management during adult cardiac operations Glenn's thoracic and cardiovascular surgery. – 1995. – P.1653 – 1687.
- 7 J.M. Yau, J.H. Alexander, G. et al. Impact of perioperative myocardial infarction on angiographic and clinical outcomes following coronary artery bypass grafting (from PProject of Ex-vivo Vein graft ENGINEERING via Transfection [PREVENT] IV) The American journal of cardiology. – 2008. – Vol.102, №5. – P.546 – 551.
- 8 A. Mebazaa, A.A. Pitsis, A. Rudiger et al. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery Critical care. – 2010. –Vol.14, №2. – P.201.
- 9 L. Tritapepe, V. De Santis, D. Vitale et al. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery British journal of anaesthesia. – 2009. – Vol.102, №2. – P.198 – 204.
- 10 J.W.E. Pae, C.A. Miller, Y. Matthews Y, W.S. Pierce Ventricular assist devices for postcardiotomy cardiogenic shock. A combined registry experience The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1992. – Vol.104, №3. – P.541 – 553.
- 11 Kusuoka, H. Cellular mechanisms of myocardial stunning / H. Kusuoka, E. Marban // Annual review of physiology. – 1992. – Vol.54, №1. – P.243 – 256.
- 12 O. Bical, M.F. Gerhardt, D. Paumier et al. Comparison of different types of cardioplegia and reperfusion on myocardial metabolism and free radical activity Circulation. – 1991. – Vol.84, №5.Suppl. – P. III375 – 379.
- 13 Y. Guo, W.K. Jones, W.K. Bao et al. Targeted disruption of the iNOS gene abrogates NO donor-induced late preconditioning Circulation. – 1999. – Vol.100, №18. – P.562 – 562.
- 14 R. Bolli, B. Dawn, X.L. Tang et al. The nitric oxide hypothesis of late preconditioning Basic research in cardiology. – 1998. – Vol.93, №5. – P.325 – 338.
- 15 Rojterberg G.E., Stutynskij A.V. Vnutrennie bolezni. Serdechno-sosudistaja sistema. Binom, 2003. – St. 346
- 16 Bokerija L.A., Gudkova R.G. Otchestvennaja serdechno-sosudistaja hirurgija na rubezhe vekov (1995-2004g) // Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija. – 2005. № 6. – S 4-8.
- 17 Stefan Dzh. De Hert Anesteziologicheskoe pre Kondicionirovanie: naskol'ko ono vazhno v sovremennoj serdechnoj anestezii? Kardiotorakal'naja sosudistaja anestezija. 2006 avg; 20 (4): 473-6. doi: 10.1053/j.jvca.2006.05.001.
- 18 M. Zaugg, MS Shaub, P. Fojejs Povrezhdenie miokarda i ego profilaktika v perioperacionnyh uslovijah. BJA: Britanskij zhurnal anestezii, tom 93, vypusk 1, ijul' 2004 g., stranicy 21–33, <https://doi.org/10.1093/bja/aei150>
- 19 Karpun N. A. Obshhaja anestezija pri hirurgicheskom lechenii IBS: avtoref. dis. ... dra med. nauk. M., 1999. 49.
- 20 Kornienko A. N. Jepidural'naja anestezija kak analgeticheskij komponent obshhej anestezii v kardiokirurgii: avtoref. dis. ... dramed. nauk. M., 1998. 41.
- 21 Liem T. H., Boonij L. H., Gielen M. J., Hasenbos M. A., van Egmond J. Coronary artery bypass using two different anesthetic techniques: Part 3: Adrenergic responses. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 1992; 6 (2): 162–167.
- 22 Eremeev A. V., Smetkin A. A., Kirov M. Ju. Jefferktivnost' jepidu ral'noj anestezii i posleoperacionnoj anal'gezii pri revasku ljarizacii miokarda bez iskusstvennogo krovoobrashhenija. Obshhaja reanimatologija. 2010; 6 (6): 45–52.
- 23 Timerbaev V. H., Genov P. G., Lesnik V. Ju. Problema obezbolevanija v torakal'noj hirurgii i puti reshenija. Obshhaja reanimatologija. 2010; 6 (5): 46–56.
- 24 AF Nimmo, A. R. Avessalom, O. Bjegshou, A. Bisvas, TM Kuk, A. Kostello, S. Grajms, D. Malvi, S. Shinde, T. Uajthaus, MD Uajls Rukovodstvo po bezopasnoj praktike total'noj vnutrivennoj anestezii (TIVA) 31 oktjabrja 2018 g. <https://doi.org/10.1111/anae.14428> Citaty: 66
- 25 Yatin Mehta Anil Karlekar Shweta Suri Kandpal. TIVA in Cardiac Surgery. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0041-1723748> ISSN 2457-0206. Published online: 2021-02-24.
- 26 Pagel PS, Crystal GJ. The discovery of myocardial preconditioning using volatile anesthetics: a history and contemporary clinical perspective. J Cardiothorac Vasc Anesth 2018;32:1112-1134.Crossref. Medline. Google Scholar.
- 27 Kunst G, Klein AA. Peri-operative anaesthetic myocardial preconditioning and protection — cellular mechanisms and clinical relevance in cardiac anaesthesia. Anaesthesia 2015;70:467-482.Crossref. Medline. Google Scholar.
- 28 Meco M, Ciri S, Gallazzi G, Magnani G, Cosseta D. Desflurane preconditioning in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, randomised and placebo-controlled study. Eur J Cardiothorac Surg 2007;32:319-325. Crossref. Medline. Google Scholar
- 29 I. Smit, P. F. Uajt, M. Natanson, R. Guldson Propofol. Obnovlennaja informacija o ego klinicheskom ispol'zovanii Anesteziologija, 81 ( 1994 ), str. 1005-1043. Posmotret' zapis' v ScopusGoogle uchenyj
- 30 CC Hug Jr, CH McLeskey, ML Nahrwold, et al. Gemodinamicheskie jeffekty propofola: dannye bolee 25 000 pacientov Anest Analg, 77 ( 1993 ), str. S21 - S29 Posmotret' zapis' v ScopusGoogle uchenyj
- 31 Dzh. Je. Fjerflid, A. Dritsas, R. Dzh. Bil Gemodinamicheskie jeffekty propofola: indukcija 2,5 mg/ kg Br Dzh. Anast, 67 ( 1991 ), str. 618–620. Stat'jaSkachat' PDFperekrestnaja ssylkaPosmotret' zapis' v ScopusGoogle uchenyj
- 32 M.A. Kljejs, Je. Gepts, F. Kamju Gemodinamicheskie izmenenija vo vremja anestezii, vyzvannye i podderzhivaemye propofolom Br Dzh. Anast, 60 ( 1988 ), str. 3–9. Stat'jaSkachat' PDFperekrestnaja ssylkaPosmotret' zapis' v ScopusGoogle uchenyj
- 33 CR Monk, DP Coates, C Prys-Roberts, MJ Turtle, K Spelina Gemodinamicheskie jeffekty dlitel'noj infuzii propofola v kachestve dopolnenija k anestezii zakis'ju azota. Issledovanija v svjazi s hirurgiej perifericheskikh arterij Br Dzh. Anast, 59 ( 1987 ), str. 954–960. Stat'jaSkachat' PDFperekrestnaja ssylkaPosmotret' zapis' v ScopusGoogle uchenyj
- 34 km Vermejen, S. G. De Hert, F. A. Jerpel's, H. F. Adriansen Metabolizm miokarda vo vremja anestezii propofolom v nizkih dozah fentanila pri koronarom shuntirovanii Br Dzh. Anast, 66 ( 1991 ), str. 504–508. Stat'jaSkachat' PDFperekrestnaja ssylkaPosmotret' zapis' v ScopusGoogle uchenyj
- 35 Fde Wit A.L.van Vliet R.B.de Wilde J.R.Jansen Jvuyk L.P.Aarts Ede Jonge D.P.Veelo, B.F.Geerts. The effect of propofol on haemodynamics: cardiac output,

venous return, mean systemic filling pressure, and vascular resistances <https://doi.org/10.1093/bja/aew126>.

36. M Muzi , R. A. Berens , Dzh. P. Kampine , T. Dzh. Jebert Venodilatacija sposobstvuet oposredovanno propofolom gipotenzii u ljudej. *Anest Analg* , 74 ( 1992 ) , str. 877–883. Posmotret' zapis' v ScopusGoogle uchenyj
37. Lippmann, Moris, Kakadzu Klinton. Gemodinamika s propofolom: opasen li propofol u pacientov III-V klassov? *Anesteziya i obezbolivanie*: ijul' 2006 g. - Tom 103 - Vypusk 1 - str. 260 doi: 10.1213/01.ANE.0000215229.42669.2D
38. Piedad Cecilia Echeverry-Marín, Jimmy Arévalo, Paola Pinzón, Alberto Vanegas-Saavedra, Miryam Leguizamón. Use of total intravenous anaesthesia in Colombia: A national survey among active anaesthetists in Colombia DOI: 10.1016/j.jrcae.2017.03.003
39. Lichtenbelt BJ, Mertens M, Vuyk J: Strategies to optimize propofol-opioid anaesthesia. *Clin Pharmacokinet* 43:577-593, 2004
40. Vuyk J, Mertens MJ, Olofson E, et al: Propofol anesthesia and rational opioid selection: Determination of optimal EC50-EC95 propofol-opioid concentrations that assure adequate anesthesia and a rapid return of consciousness. *Anesthesiology* 87:1549-1562, 1997
41. Coskun D, Celebi H, Karaca G, et al: Remifentanyl versus fentanyl compared in a target-controlled infusion of propofol anesthesia: Quality of anesthesia and recovery profile. *J Anesth* 24:373-379, 2010
42. Tang J, Chen L, White PF, et al: Recovery profile, costs, and patient satisfaction with propofol and sevoflurane for fast-track officebased anesthesia. *Anesthesiology* 91:253-261, 1999
43. Larsen B, Seitz A, Larsen R: Recovery of cognitive function after remifentanyl-propofol anesthesia: A comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 90:168-174, 2000
44. Fol'ksvagen Chan, F. F. Chang. Infuzija propofola dlja indukcii i podderzhanija anestezii u pozihlyh pacientov: vosstanovlenie i gemodinamicheskie profili. *Dzhej Klin Anest.* 1996 ijun';8(4):317-23. doi: 10.1016/0952-8180(96)00041-4.
45. M.Koch D.De Backer J.L.Vincent L.Barvais D.Hennart D.Schmartz Effects of propofol on human microcirculation <https://doi.org/10.1093/bja/aen210>.
46. Sulejman M.S., Halestrap A.P., Griffiths Je.Dzh. Mitochondrii: mishen' dlja zashhity miokarda. *Farmakol Ter.* 2001 g., janvar', 89 (1): 29–46. [ PubMed ] [ Akademija Google ]
47. Halestrap AP, Pasdois P. Rol' perehodnoj pory mitochondrial'noj pronicaemosti pri serdechnyh zabolovanijah. *Biohim Biofiz Akta.* 2009 nojabr'; 1787 (11): 1402–1415. doi: 10.1016/j.bbabi.2008.12.017. [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0005-2728\(09\)00007-3](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0005-2728(09)00007-3) . [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Akademija Google ]
48. Forde R.S., Fitcdzheral'd D.Dzh. Aktivnye formy kisloroda i aktivacija trombocitov pri reperfuzionnom povrezhdenii. *Tirazh.* 1997 g., 18 fevralja; 95 (4): 787–9. <http://circ.ahajournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=9054729> . [ PubMed ] [ Akademija Google ]
49. Halestrap A.P., Kerr P.M., Dzhavadov S., Vudild K.Ju. Vyjasnenie molekularnogo mehanizma pory perehoda pronicaemosti i ee roli v reperfuzionnom povrezhdenii serdca. *Biohim Biofiz Akta.* 10 avgusta 1998 g. ; 1366 (1-2): 79–94. [ PubMed ] [ Akademija Google ]
50. Kato R, Foëx P. Zashhita miokarda anestetikami ot ishemicheski-reperfuzionnogo povrezhdenija: obnovlennaja informacija dlja anesteziologov. *Dzhan Dzhej Anast.* 2002 g., oktjabr'; 49 (8): 777–91. doi: 10.1007/BF03017409. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Akademija Google ]
51. 13. Kevin L.G., Novalija Je., Stou D.F. Aktivnye formy kisloroda kak mediatory serdechnogo povrezhdenija i zashhity: znachenie dlja praktiki anestezii. *Anest Analg.* 2005 nojabr'; 101 (5): 1275–87. doi: 10.1213/01.ANE.0000180999.81013.D0. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Akademija Google ]
52. Riss M.L., Stou D.F., Uort'er D.K. Farmakologicheskoe pre kondicionirovanie serdca letuchimi anestetikami: ot skamejki k posteli? *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004 maj; 286 (5): H1603–7. doi: 10.1152/ajpheart.00963.2003. <http://ajpheart.physiology.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=15072968> . [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Akademija Google ]
53. De Hert S.G., Ten Broke P.V., Mertens Je., Van Zommeren Je.V., De Blier I.G., Stokman B.A., Rodrigus I.E. Sevofluran, no ne propofol, sohranjaet funkciu miokarda u pacientov s koronarnymi hirurgicheskimi vmeshatel'stvami. *Anesteziologija.* 2002 ijul'; 97 (1): 42–<http://meta.wkhealth.com/pt/pt-core/template-journal/lwwgateway/media/landingpage.htm?issn=0003-3022&volume=97&issue=1&page=42> . [ PubMed ] [ Akademija Google ]
54. Sulejman M.S., Zaharovskij K., Andzhelini G.D. Vospalitel'naja reakcija i kardioprotekcija vo vremja operacii na otkrytom serdce: vazhnost' anestezii. *Br Dzh. Farmakol.* 2008 g., janvar', 153 (1): 21–33. doi: 10.1038/sj.bjp.0707526. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjp.0707526> . [ Besplatnaja stat'ja PMC ] [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
55. Kokita N., Hara A. Propofol oslabljaet vyzvannye perekis'ju vodoroda mehanicheskie i metabolicheskie narushenija v izolirovannom serdce krysy. *Anesteziologija.* 1996 g., janvar'; 84 (1): 117–27. <http://meta.wkhealth.com/pt/pt-core/template-journal/lwwgateway/media/landingpage.htm?issn=00033022&volume=84&issue=1&page=117> . [ PubMed ] [ Akademija Google ]
56. Kokita N, Hara A, Abiko Y, Arakawa J, Hashizume H, Namiki A. Propofol uluchshaet funkcional'noe i metabolicheskoe vosstanovlenie v ishemicheski reperfuzirovannyh izolirovannyh serdcach krysy. *Anest Analg.* 1998 g., fevral'; 86 (2): 252–8. [ PubMed ] [ Akademija Google ]
57. Ko SH, Yu CW, Lee SK, Choe H, Chung MJ, Kwak YG, Chae SW, Song HS. Propofol oslabljaet ishemicheski-reperfuzionnoe povrezhdenie v izolirovannom serdce krysy. *Anest Analg.* 1997 g., oktjabr'; 85 (4): 719–24. [ PubMed ] [ Akademija Google ]
58. Buljubasich N., Marijich Dzh., Berchi V., Supan D.F., Kampine Dzh.P., Bosnjak Z.Dzh. Differencial'nye jeffekty jetomidata, propofola i midazolama na toki kal'cievyh i kalievyh kanalov v kletkah miokarda sobak. *Anesteziologija.* 1996 nojabr'; 85 (5): 1092–109. <http://meta.wkhealth.com/pt/pt-core/template-journal/lwwgateway/media/landingpage.htm?issn=0003-3022&volume=85&issue=5&page=1092> . [ PubMed ] [ Akademija Google ]
59. Li YC, Ridefelt P, Wiklund L, Bjerneroth G. Propofol vyzivaet snizhenie svobodnogo citozol'nogo kal'cija v kletkah miokarda. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997 maj; 41 (5): 633–638. [ PubMed ] [ Akademija Google ]
60. Jeriksson O., Pollesello P., Saris N.E. Ingibirovanie perekisnogo okislenija lipidov v izolirovannyh mitochondrijah pecheni krysy pod dejstviem obshhego anestetika propofola. *Biohim Farmakol.* 1992 g., 22 ijulja; 44 (2): 391–3. [ PubMed ] [ Akademija Google ]
61. Merfi P.G., Majers D.S., Djevis M.Dzh., Webster N.R., Dzhons Dzh.G. Antioksidantnyj potencial propofola (2,6-diizopropilfenola) *Br J Anaesth.* 1992 ijun'; 68 (6): 613–8. [ PubMed ] [ Akademija Google ]
62. Merfi P.G., Bennett Dzh.R., Majers D.S., Djevis M.Dzh., Dzhons Dzh.G. Vlijanie anestezii propofolom na inducirovannoe svobodnymi radikalami perekisnoe okislenie lipidov v mikrosomah pecheni krysy. *Evr Dzh Anesteziol.* 1993 ijul'; 10 (4): 261–266. [ PubMed ] [ Akademija Google ]
63. Grin T.R., Bennett S.R., Nel'son V.M. Specifichnost' i svojstva propofola kak antioksidanta, poglotitelja svobodnyh radikalov. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1994 nojabr'; 129 (1): 163–169. doi: 10.1006/taap.1994.1240. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Akademija Google ]
64. Sja Z., Godin D.V., Jensli D.M. Propofol povyshaet ustojchivost' k ishemii serdca krysy srednego vozrasta: vlijanie na obrazovanie 15-F(2t)-izoprostana i antioksidantnuju sposobnost' tkanej. *Kardiovasc Rez.* 2003 g., 1 ijulja; 59 (1): 113–21. <http://cardiovascres.oxfordjournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=12829182> . [ PubMed ] [ Akademija Google ]
65. Sja Z., Godin D.V., Chang T.K., Jensli D.M. Dozozavisimaja zashhita serdechnoj funkcii propofolom vo vremja ishemii i rannej reperfuzii u krysy: vlijanie na obrazovanie 15-F2t-izoprostana. *Mozhet J Physiol Pharmacol.* 2003 g., janvar'; 81 (1): 14–21. doi: 10.1139/y02-170. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Akademija Google ]
66. Jeriksson O. Vlijanie obshhego anestetika propofola na Sa2(+)-inducirovannuju permeabilizaciju mitochondrij pecheni krysy. *FJeBS lat.* 11 fevralja 1991 g. ; 279 (1): 45–8. [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0014-5793\(91\)80246-Y](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0014-5793(91)80246-Y) . [ PubMed ] [ Akademija Google ]
67. Shtark F., Ichas F., Uhabi R., Dabadi P., Mazat Dzh. P. Vlijanie anestetika propofola na inducirovannyj kal'ciem perehod pronicaemosti mitochondrij serdca krysy: prjamoe ingibirovanie por i sdvig potenciala vorot. *FJeBS lat.* 10 ijulja 1995 g. ; 368 (1): 101–4. [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0014-5793\(95\)00610-L](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0014-5793(95)00610-L) . [ PubMed ] [ Akademija Google ]
68. Wartler DCP, Kersten JR. Podhody k profilaktike perioperacionnoj ishemii miokarda. *Anesteziologija.* 2000 g.; 9 :253. [ PubMed ] [ Akademija Google ]
69. Lee HT, Kim M, Song JH, Chen SW, Gubitos G, Emala CW. Oposredovannaja sevofluranom peredacha signalov TGF-beta1 v kletkah proksimal'nyh kanal'cev pochech. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008 g.; 294 (2): F371–F378. [ PubMed ] [ Akademija Google ]
70. Nikol' R. Van Allen, Pol R. Krafft, Artur S. Lejcke, Richard L. Jeppglejt, Il, Czipin Tan, i Dzhon H. Chzhan. Rol' letuchih anestetikov v kardiozashhite: sistemicheskij obzor. Opublikovano v Internete 28 avgusta 2012 g. doi: 10.1186/2045-9912-2-22

- 71 Sajmons Dzh.A. Majlz P.S. Zashhita miokarda letuchimi anestetikami vo vremja operacii aortokoronarnogo shuntirovaniya: metaanaliz. <https://doi.org/10.1093/bja/ael149>
- 72 De Hert S.G., Ten Broke P.V., Mertens Je., Van Zommeren Je.V., De Blier I.G., Stokman B.A., Rodrigus I.E. Sevofluran, no ne propofol, sohranjaet funkciu miokarda u pacientov s koronarnymi hirurgicheskimi vmeshatel'stvami. *Anesteziologija*. 2002 ijul'; 97 (1): 42–9. <http://meta.wkhealth.com/pt/pt-core/template-journal/wwwgateway/media/landingpage.htm?issn=0003-022&volume=97&issue=1&spage=42>. [ PubMed ] [ Akademija Google ]
- 73 Bejn B., Renner Dzh., Kalibe D., Shofc Dzh., Pjeris A., Fraund S., Zale V., Tonner P.H. Sevofluran, no ne propofol, sohranjaet funkciu miokarda vo vremja maloinvazivnogo prjamogo aortokoronarnogo shuntirovaniya. *Anest Anal'g*. 2005 mart; 100 (3): 610–6, oglasenie. doi: 10.1213/01.ANE.0000145012.27484.A7. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ] [ Spisok ssylok ]
- 74 Ko SH, Yu CW, Lee SK, Choe H, Chung MJ, Kwak YG, Chae SW, Song HS. Propofol oslabljaet ishemicheski-reperfuzionnoe povrezhdenie v izolirovannom serdce krysy. *Anest Anal'g*. 1997 g., oktjabr'; 85 (4): 719–24. [ PubMed ] [ Akademija Google ] [ Spisok ssylok ]
- 75 Ansl D.M., San Dzh., Visser V.A., Dolman Dzh., Godin D.V., Garnett M.E., Kajumi A.K. Vysokie dozy propofola povyshajut antioksidantnuju sposobnost' jерitocitov vo vremja iskusstvennogo krovoobrashhenija u ljudej. *Dzhan Dzhej Anast*. 1999 ijul'; 46 (7): 641–648. doi: 10.1007/BF03013951. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ] [ Spisok ssylok ]
- 76 Sja Z., Huan Z., Ansl D.M. Bol'shie dozy propofola vo vremja iskusstvennogo krovoobrashhenija snizhajut biohimicheskie markery povrezhdenija miokarda u pacientov s koronarnoj hirurgiej: sravnenie s izofluranom. *Anest Anal'g*. 2006 sen; 103 (3): 527–32. doi: 10.1213/01.ane.0000230612.29452.a6. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ] [ Spisok ssylok ]
- 77 Chris A.RogersPhD Alan J.BryanDM, FRCS (CTh) RachelNashMSc. Propofol cardioplegia: A single-center, placebo-controlled, randomized controlled trial. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.06.044>
- 78 Yung LM, Wei Y, Qin T, Wang Y, Smith CD, Waeber C: Sphingosine kinase 2 mediates cerebral preconditioning and protects the mouse brain against ischemic injury. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2012, 43 (1): 199-204.PubMed Central CAS PubMed Google Scholar
- 79 Altay O, Hasegawa Y, Sherchan P, Suzuki H, Khatibi NH, Tang J, Zhang JH: Isoflurane delays the development of early brain injury after subarachnoid hemorrhage through sphingosine-related pathway activation in mice. *Crit Care Med*. 2012, 40: 1908-1913.PubMed Central CAS PubMed Google Scholar
- 80 Julier K, da Silva R, Garcia C, Bestmann L, Frascarolo P, Zollinger A, Chassot PG, Schmid ER, Turina MI, von Segesser LK, Pasch T, Spahn DR, Zaugg M: Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Anesthesiology*. 2003, 98 (6): 1315-1327.CAS PubMed Google Scholar
- 81 Lee HT, Kim M, Song JH, Chen SW, Gubitosa G, Emala CW: Sevoflurane-mediated TGF-beta1 signaling in renal proximal tubule cells. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008, 294 (2): F371-F378. CAS PubMed Google Scholar
- 82 Kim M, Kim M, Kim N, D'Agati VD, Emala CW, Lee HT: Isoflurane mediates protection from renal ischemia-reperfusion injury via sphingosine kinase and sphingosine-1-phosphate-dependent pathways. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2007, 293 (6): F1827-F1835.CAS PubMed Google Scholar
- 83 Kim M, Kim M, Park SW, Pitson SM, Lee HT: Isoflurane protects human kidney proximal tubule cells against necrosis via sphingosine kinase and sphingosine-1-phosphate generation. *Am J Nephrol*. 2010, 31 (4): 353-362.PubMed Central CAS PubMed Google Scholar
- 84 Lee HT, Kim M, Kim J, Kim N, Emala CW: TGF-beta1 release by volatile anesthetics mediates protection against renal proximal tubule cell necrosis. *Am J Nephrol*. 2007, 27 (4): 416-424.CAS PubMed Google Scholar
- 85 Lee HT, Kim M, Jan M, Emala CW: Anti-inflammatory and antinecrotic effects of the volatile anesthetic sevoflurane in kidney proximal tubule cells. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2006, 291 (1): F67-F78.CAS PubMed Google Scholar
- 86 Warltier DCP, Kersten JR: Approaches to the prevention of perioperative myocardial ischemia. *Anesthesiology*. 2000, 9: 253-Google Scholar
- 87 Lee HT, Kim M, Song JH, Chen SW, Gubitosa G, Emala CW: Sevoflurane-mediated TGF-beta1 signaling in renal proximal tubule cells. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008, 294 (2): F371-F378.
- 88 Cheong, K.F.; Choj, Dzhej Si GEMODINAMICHESKIE JEFFEKTY PRIMENENIJA SEVOFLURAN-FENTANIL PO SRAVNENIJu S INDUKCIEJ JeTOMIDATA-FENTANILA U PACIENTOV, PERENESSHIH KORONARNOE SHUNTIROVANIE fevral' 1999 g. - Tom 88 - Vypusk 2S - str. 65S doi: 10.1097/00000539-199902001-00065
- 89 Gamze Küçükosman, Özcan Pişkin, Volkan Hancı, Hilal Ayoğlu, Dilek Okay, Serhan Yurtlu, Aydan Çalışkan, İşıl Özkoçak Turan. Effect of Sevoflurane–Nitrous Oxide Induction on the Incidence of Rocuronium Injection Pain in Adults *Erciyes Med J* 2017; 39(4): 149-53 • DOI: 10.5152/etd.2017.17011.
- 90 Mohamed Saad El-Din Tolba , Montaser S A El-kassem, Hussien M Agameya COMPARISON BETWEEN THE INDUCTION OF ANESTHESIA USING SEVOFLURANE-NITROUS OXIDE , PROPOFOL OR COMBINATION OF PROPOFOL AND SEVOFLURANE-NITROUS OXIDE USING LARYNGEAL MASK AIRWAY(LMA) IN HYPERTENSIVE PATIENTS [https://applications.emro.who.int/imemrf/AJAIC/2006\\_9\\_1\\_1.pdf](https://applications.emro.who.int/imemrf/AJAIC/2006_9_1_1.pdf)
- 91 HS Joo i WJ Perks. Sevofluran protiv propofola dlja indukcii anestezii: metaanaliz <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK68151/>
- 92 C Nigro Neto, E Costa, R Rossi and M A Tardelli. Inhalation induction with sevoflurane in adult cardiac surgery patients. A case series. *Heart Lung Vessel*. 2014; 6(1): 8–12.PMCID: PMC4009592 PMID: 24800193.
- 93 Kirtibala Dande, Dzhitendra Kshirsagar, Ashish Dande, Narendra Patil, i Parvati V. Gemodinamicheskaja stabil'nost', perenosimost' pacientami i stoimost' vnutrivennogo vvedenija propofola i ingaljacionnogo sevoflurana dlja indukcii anestezii: prospektivnoe randomizirovannoe sravnitel'noe issledovanie.
- 94 Giakoumis Mitos, Giannoula Thoma, Georgia Tsaousi. Propofol/Fentanyl/Rocuronium or Sevoflurane Inhalational Induction for Intubation? *Cureus*. 2021 Nov 12;13(11):e19510.doi: 10.7759/cureus.19510. eCollection 2021 Nov.
- 95 S Tanaka, H Cuchida, K Nakabajashi, S Seki, Namiki. Vlijanie sevoflurana, izoflurana, galotana i jenflurana na gemodinamicheskie reakcii pri ingaljacionnoj indukcii anestezii cherez masku u ljudej*Anest Anal'g*.1996 g., april'; 82(4):821-6. doi: 10.1097/00000539-199604000-00025.
- 96 RM Lich i DF Tricher. Kislorodnyj transport — 2. Tkanevaja gipoksija. *BMZh*. 14 nojabrja 1998 g.; 317 (7169): 1370–1373. doi : 10.1136/bmj.317.7169.1370
- 97 Julia Jakobsson, Sofia Vadman, Eva Hage, Sigridur Kalman, Erzsébet Bartha. The effects of general anaesthesia on oxygen consumption: A meta-analysis guiding future studies on perioperative oxygen transport. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019 Feb;63(2):144-153. doi: 10.1111/aas.13265. Epub 2018 Sep 20., 117(2), 106. doi:10.7556/jaoa.2017.021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30238445/>
- 98 G K Ogilvie, M D Salman, M L Kesel, M J Fettman. Effect of anesthesia and surgery on energy expenditure determined by indirect calorimetry in dogs with malignant and nonmalignant conditions. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8874727/>
- 99 H. E. Taylor, K. Simons, C. Willmott, R. E. R. Smith & D. E. P. Bramley. A feasibility study to investigate post-operative oxygen consumption (POpOC) after colorectal surgery requiring bowel resection. Published: 22 July 2019. Pilot and Feasibility Studies volume 5, Article number: 94 (2019).
- 100 Julia Jakobsson, Carl Norén, Eva Hagel, Sigridur Kalman, Erzsébet Bartha. Peri-operative oxygen consumption revisited: An observational study in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2021 Jan;38(1):4-12.
- 101 A Vandesteene, V Trempont, E Engelman, T Deloof, M Focroul, A Schoutens, M de Rood. Effect of propofol on cerebral blood flow and metabolism in man. *Anaesthesiology*. 1988 Mar;43 Suppl:42-3. doi: 10.1111/j.1365-2044.1988.tb09067.x.
- 102 Tje Su Ham, Hjhun Chon, Hjhon Dzhu An. Sistemnaja dostavka kisloroda vo vremja odnolegochnoj ventiljacii: sravnenie anestezii propofolom i sevofluranom v randomizirovannom kontroliruemom issledovanii. *Dzhej Klin Med* 2019 11 sentjabrja; 8 (9): 1438. doi: 10.3390/jcm8091438.
- 103 A.A. Skopec, Lomivorotov V.V., N.B. Karahalıs, A.A. Makarov, E.S. Dumanjan, L.V. Lomivorotova. Kislorodtransportnaja funkciya sistemy krovoobrashhenija pri sevofluranovoj anestezii pri revaskulizacii miokarda v uslovijah iskusstvennogo krovoobrashhenija. *Anesteziol Reanimatol* ijul'-avgust 2009 g.;(4):15-7.
- 104 A Bacher, U M Illievich, R Fitzgerald, G Ihra, C K Spiss. Changes in oxygenation variables during progressive hypothermia in anesthetized patients. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1997 Jul;9(3):205-10. doi: 10.1097/00008506-199707000-00001.
- 105 D Hausmann, Dzhej Nadstavek, V. Kraevskij Pogloshhenie O2 v vosstanovitel'nom periode. Jeffect narkoznoj procedury i posleoperacionnogo vvedenija petidina. *Anesteziologija*. 1991 g., april'; 40 (4): 229–34.
- 106 Alfredo Abad Gurumeta, Teresa Lopez Quesada. Clinical utility and metabolic monitoring f oxygen consumption in anesthesia. October 2010 Actualizaciones en Anesteziologia y Reanimacion 20(4):150-154.

**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.

*Сведения об авторах*

**Байтерек Бекзат Асқарұлы**, отделение анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии, Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан. г.Нур-Султан, Казахстан, bekz\_91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7124-9175>.

**Мустафин Алибек Хамзенович**, отделение анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии, Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан. г.Нур-Султан, Казахстан. alibekmustafin@yandex.kz.

УДК 616.858.611.018.1  
DOI

АЙГЕРИМ БЕРКИНОВНА УТЕГЕНОВА<sup>1</sup>, АЙГУЛЬ ПАЗЫЛБЕКОВНА УТЕПКАЛИЕВА<sup>1</sup>, ГУЛЬНАР БАЯНОВНА КАБДРАХМАНОВА<sup>1</sup>, АЛИМА АБАЕВНА ХАМИДУЛЛА<sup>1</sup>, ЖАНЫЛСЫН УРЫНБАСАРОВНА УРАШЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан

## АЛЬФА-СИНУКЛЕИН КАК ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ МАРКЕР БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

**Резюме.** На сегодняшний день альфа-синуклеин является перспективным кандидатом в биомаркеры БП, так как он генетически и патогенетически обуславливает развитие БП. Учитывая, что олигомеризация альфа-синуклеина предшествует гибели нейронов при БП, идентификация таких ранних агрегатов белка может обеспечить диагностику для раннего выявления заболевания. В данной статье рассматриваются результаты исследования иммуногистохимического анализа биоптатов кожи пациентов с болезнью Паркинсона у пациентов города Актобе.

**Цель.** Выявить отложения фосфорилированного альфа-синуклеина в периферических нервах в биоптатах кожи для прижизненной патоморфологической диагностики болезни Паркинсона.

**Материалы и методы.** Данное исследование представляет собой фрагмент диссертационной работы «Иммуногистохимические маркеры дегенеративных заболеваний нервной системы». Дизайн исследования: одномоментное поперечное. Исследование проводилось с мая 2019 года по июнь 2021 г. Исследование одобрено на заседании локального этического комитета Западно-Казахстанского Медицинского Университета г. Актобе, протокол № 4 от 17 мая 2019 года. Участникам исследования проводилась биопсия кожи с последующим иммуногистохимическим анализом биоптатов кожи для выявления альфа-синуклеина. Использовали следующие статистические критерии: Оценка полноты и однородности показателей с расчетом их описательной статистики для всей выборки. Проверка на нормальность распределений и анализ выбросов в данных. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне 0,05. Статистическая обработка проводилась с помощью Statistica 10 и SAS JMP 11. Нормальное распределение анализируемых данных было проверено с помощью критерия Шапиро-Уилка.

**Результаты и обсуждение:** Отложения альфа-синуклеина в коже были обнаружены у 45 из 47 пациентов с БП (95,7%). Таким образом чувствительность и специфичность данного теста составила 90,9% и 100% соответственно; альфа-синуклеин не обнаружили в эпидермисе, потовых железах, сальных железах, мышцах, выпрямляющих волосы и сосудах; а экспрессия альфа-синуклеина наблюдалась только в нервных окончаниях в строме дермы.

**Заключение.** Вопрос прижизненной диагностики БП с выявлением патоморфологического субстрата сохраняет свою актуальность. Биопсия кожи, выполняемая для обнаружения альфа-синуклеина, является наименее инвазивным и легковоспроизводимым методом диагностики. Результаты данного исследования свидетельствуют о наличии альфа-синуклеина в коже пациентов с БП и могут явиться основанием для разработки алгоритма прижизненной морфологической диагностики БП. В связи с этим необходимы дальнейшие мультицентровые исследования с целью унификации и интеграции подходов к алгоритму и протоколу иммуногистохимического анализа биопсийного материала пациентов с БП.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, гипосмия, когнитивные нарушения, депрессия, MDS.

Әйгерім Еркінқызы Өтегенова<sup>1</sup>, Айгүл Пазылбекқызы  
Өтепқалиева<sup>1</sup>, Гүлнар Баянқызы Қабдрахманова<sup>1</sup>,  
Алима Абайқызы Хамидулла<sup>1</sup>, Жаңылсын Орынбасарқызы  
Урашева<sup>1</sup>

*1Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина  
университеті, Ақтөбе қ., Қазақстан*

## АЛЬФА СИНУКЛЕИН ПАРКИНСОН АУРУЫНЫҢ ИММУНОГИСТОХИМИЯЛЫҚ БЕЛГІСІ РЕТІНДЕ

**Түйін.** Бүгінгі таңда альфа-синуклеин Паркинсон ауруының перспективты биомаркері болып табылады, өйткені ол генетикалық және патогенетикалық тұрғыдан Паркинсон ауруының дамуын анықтайды. Альфа-синуклеиннің олигомеризациясы Паркинсон ауруы кезінде нейрондардың өлімінен бұрын болатындығын ескере отырып, мұндай ерте ауқыз агрегаттарын анықтау ауруды ерте анықтау үшін диагноз қоюға мүмкіндік береді. Бұл мақалада Ақтөбе қаласының пациенттерінде Паркинсон ауруы бар пациенттердің тері биоптаттарын иммуногистохимиялық талдауы мен зерттеу нәтижелері қарастырылады.

**Мақсаты.** Паркинсон ауруының биопсиялық және патоморфологиялық диагностикасы үшін тері биоптаттарындағы перифериялық нервтердегі фосфорларға синуклеин шөгінділерін анықтау

**Материалдар мен әдістер.** Бұл зерттеу "Жүйке жүйесінің дегенеративті ауруларының иммуногистохимиялық маркерлері" диссертациялық жұмысының үзіндісі болып табылады. Зерттеу дизайны: бір сатылы көлденең. Зерттеу 2019 жылдың мамырынан 2021 жылдың маусымына дейін жүргізілді, зерттеу Ақтөбе қаласындағы Батыс Қазақстан Медицина Университетінің жергілікті этикалық комитетінің отырысында мақұлданды, 2019 жылғы 17 мамырдағы № 4 хаттама. Зерттеуге қатысушылар Альфа-синуклеинді анықтау үшін тері биоптаттарын иммуногистохимиялық талдаумен тері биопсиясын жүргізді. Келесі статистикалық критерийлер пайдаланылды: индикаторлардың толықтығы мен біркелкілігін бағалау, олардың сипаттамалық статистикасын есептеу. Мәліметтердегі шығарындыларды бөлу және талдаудың нормальдылығын тексеру. Статистикалық маңыздылық деңгейі 0,05 деңгейінде тіркелді. Статистикалық өңдеу Statistica 10 және Sas JMP 11 көмегімен жүргізілді. Талданған деректердің қалыпты тарауы Шапиро-Вилк критерийімен тексерілді.

**Нәтижелер мен талқылау:** Терідегі альфа-синуклеин шөгінділері Паркинсон ауруы бар 47 пациенттің 45-інде (95,7%) табылды. Осылайша, осы тесттің сезімталдығы мен ерекшелігі сәйкесінше 90,9% және 100% құрады; Альфа синуклеин эпидермисте, тер бездерінде, май бездерінде, бұлшықеттерде, түзеткіш түктерде және тамырларда табылған жоқ; ал альфа синуклеиннің көрінісі дерма стромасындағы жүйке ұштарында ғана байқалды.

**Қорытынды.** Науқастардың тірі кезіндегі Паркинсон ауруының патоморфологиялық диагностикасы ізденуде, патологиялық ауқызды анықтай отырып, патоморфологиялық субстрат ретінде өзінің өзектілігін сақтап отыр. Альфа-синуклеинді анықтау үшін жасалған тері биопсиясы ең азінвазивті және тез жүргізілетін диагностика әдісі болып табылады. Осы зерттеудің нәтижелері Паркинсон ауруы бар пациенттердің терісінде альфа-синуклеиннің бар екендігін көрсетеді және аурудың тірі адамдарда морфологиялық диагностикалау алгоритмін әзірлеу үшін негіз болуы мүмкін. Осыған байланысты Паркинсон ауруы бар пациент-

Aigerim Yerkinovna Utegenova<sup>1</sup>, Aigul Pazylbekovna  
Utepkalieva<sup>1</sup>, Gulnar Bayanovna Kabdrakhmanova<sup>1</sup>,  
Alima Abayevna Hamidulla<sup>1</sup>, Zhanylsyn Urynbasarovna  
Urasheva<sup>1</sup>

*1West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov,  
Aktobe, Kazakhstan*

## ALPHA-SYNUCLEIN AS AN IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKER OF PARKINSON'S DISEASE

**Resume.** To date, alpha-synuclein is a promising candidate for PD biomarkers, as it genetically and pathogenetically causes the development of PD. Considering that the oligomerization of alpha-synuclein precedes the death of neurons in PD, the identification of such early protein aggregates can provide diagnostics for early detection of the disease. This article discusses the results of the study of immunohistochemical analysis of skin biopsies of patients with Parkinson's disease in patients of Aktobe city.

**The aim of study:** To identify deposits of phosphorylated a-synuclein in peripheral nerves in skin biopsies for lifetime pathomorphological diagnosis of Parkinson's disease.

**Materials and methods.** This study is a fragment of the dissertation work "Immunohistochemical markers of degenerative diseases of the nervous system". Study design: single-stage transverse. The study was conducted from May 2019 to June 2021. The study was approved at the meeting of the local Ethics Committee of the West Kazakhstan Medical University in Aktobe, Protocol No. 4 dated May 17, 2019. The study participants underwent a skin biopsy followed by immunohistochemical analysis of skin biopsies to detect alpha-synuclein. The following statistical criteria were used: Assessment of completeness and uniformity of indicators with calculation of their descriptive statistics for the entire sample. Checking for the normality of distributions and analyzing outliers in the data. The level of statistical significance was fixed at 0.05. Statistical processing was carried out using Statistica 10 and SAS JMP 11. The normal distribution of the analyzed data was verified using the Shapiro-Wilk criterion.

**Results and discussion:** Alpha-synuclein deposits in the skin were found in 45 out of 47 patients with PD (95.7%). Thus, the sensitivity and specificity of this test was 90.9% and 100%, respectively; alpha-synuclein was not found in the epidermis, sweat glands, sebaceous glands, muscles straightening hairs and vessels; and the expression of alpha-synuclein was observed only in nerve endings in the stroma of the dermis.

**Conclusion.** The issue of lifetime diagnosis of PD with the identification of a pathomorphological substrate remains relevant. A skin biopsy performed to detect alpha-synuclein is the least invasive and easily reproducible diagnostic method. The results of this study indicate the presence of alpha-synuclein in the skin of patients with PD and may be the basis for the development of an algorithm for lifetime morphological diagnosis of PD. In this regard, further multicenter studies are needed in order to unify and integrate approaches to the algorithm and protocol of immunohistochemical analysis of biopsy material of patients with PD.

**Keywords:** Parkinson's disease, hyposmia, cognitive impairment, depression, MDS.

тердің биопсиялық материалын иммуногистохимиялық талдау алгоритмі мен хаттамасына тәсілдерді біріктендіру және интеграциялау мақсатында одан әрі мультицентрлік зерттеулер қажет.

**Түйінді сөздер:** Паркинсон ауруы, гипосмия, танымдық бұзылулар, депрессия, MDS.

**Введение.** Болезнь Паркинсона (БП) - наиболее частая форма паркинсонизма, которая включает в себя такие неврологические проявления, как брадикинезия, мышечная ригидность, тремор покоя и постуральная неустойчивость [1]. На сегодняшний день, в мире насчитывается более 6 миллионов человек, страдающих БП, что в 2,4 раза выше по сравнению с количеством пациентов в 1990 г [2].

В настоящее время перспективным кандидатом в биомаркеры БП является альфа-синуклеин, так как он генетически и патогенетически обуславливает развитие БП. Как изначально неструктурированный белок, он принимает множество различных конформаций на основе клеточной среды, в которой он присутствует. Считается, что такие различные формы альфа-синуклеина существуют в динамическом равновесии в мозге, данный гомеостаз изменяется при патологических состояниях. Известно несколько форм альфа-синуклеина вовлеченных в патогенез БП, но наиболее токсичным видом является олигомерный альфа-синуклеин ( $\alpha$ -syn) [3]. Учитывая, что олигомеризация  $\alpha$ -syn предшествует гибели нейронов при БП, идентификация таких ранних агрегатов белка может обеспечить диагностику для раннего выявления заболевания. Такие методы как иммуноферментный анализ (ИФА), вестерн-блот, масс-спектрометрия или анализ Lumiplex, используются для обнаружения общего  $\alpha$ -syn и его олигомерных и фосфорилированных патологических изоформ в жидкостях организма, таких как спинномозговая жидкость (ЦСЖ), плазма и слюна [4]. Растущее понимание того, что  $\alpha$ -syn может откладываться в периферических тканях до или одновременно с аккумуляцией в головном мозге, дало толчок для исследований, направленных на определение того, могут ли релевантные заболеванию агрегаты  $\alpha$ -syn визуализироваться в периферических тканях, которые являются более удобными для биопсии в рутинных клинических условиях. Несколько независимых исследований изучали уровни  $\alpha$ -syn в периферических тканях, таких как: слизистая оболочка кишечника и слюнные железы для дифференциальной диагностики БП от других синуклеинопатий. Большая вариабельность результатов в аналогичных тканях, по-видимому, отражает различия в подготовке образцов и используемом аналитическом методе и предполагает необходимость большей стандартизации, чтобы помочь ускорить открытие и обеспечить воспроизводимость данных в независимых лабораториях. На сегодняшний день прогрессивным исследованием считается прижизненная диагностика с применением иммуногистохимических методов анализа биоптата из пе-

риферических тканей (сигмовидная кишка, кожа, подчелюстные слюнные железы) для определения альфа-синуклеина. По мнению ряда исследователей выявленный альфа-синуклеин из вышеуказанных периферических тканей может выступать в качестве биомаркера БП. Наряду с этим в зарубежной литературе имеются данные о сложности анализа при проведении гистологической дифференцировки патологического и нормального периферического альфа-синуклеина, объяснить которую возможно рядом факторов: разница в методологии исследования (вид исследования, критерии включения и исключения), использование разных методик биопсии (локализация места биопсии, глубина среза, разные среды для хранения материала), применение разных антител для проведения иммуногистохимических исследований, проведение исследований в отдельных центрах без независимой слепой репликации [5-7].

Группа исследователей, возглавляемая Роем Фрименом из университета Гарварда, была первой, кто сообщил о возможности исследований по выявлению альфа-синуклеина в коже больных БП. При проведении биопсии кожи латеральной дистальной части бедра и голени, проксимальной части бедра и средней части предплечья у пациентов с ранней стадией БП, меньшей продолжительностью заболевания, без вегетативной дисфункции альфа-синуклеин был выявлен больше, чем в 90% случаев по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы. Результаты других биопсийных исследований из других анатомических зон (кожа задней поверхности шеи, груди, живота и спины) показали противоречивые результаты по выявлению альфа-синуклеина. Данные расхождения результатов исследований возможно связаны с неравномерной утратой кожных вегетативных нервов, в которых куммулируется альфа-синуклеин, в течение заболевания. Особенно интересно, что недавнее исследование продемонстрировало отложение патологического альфа-синуклеина в кожных нервах у 75% пациентов с идиопатическим расстройством поведения REM-сна, предполагая, что биопсия кожи может считаться безопасной и чувствительной процедурой для диагностики в продромальной стадии синуклеинопатий [8-10]. Известно, что пациенты с БП демонстрируют вегетативную дисфункцию, такую как повышенное/пониженное потоотделение, что, возможно, отражает патологические изменения в кожных нервах. Michell et al. провели поперечное исследование с использованием биопсии кожи небольшой когорты пациентов с БП и сопоставимых по возрасту здоровых контрольных групп. Общий  $\alpha$ -syn был обнаружен в

некоторых образцах кожи пациентов и лиц контрольной группы с помощью иммуноблоттинга, но большинство образцов были отрицательными на  $\alpha$ -syn, что говорит о том, что  $\alpha$ -syn в биоптатах кожи не отражает стадию или тяжесть заболевания. Другое поперечное исследование изучало, может ли pS129- $\alpha$ -syn в нервных волокнах кожи служить достоверным биомаркером для диагностики БП, обнаружив,  $\alpha$ -syn наблюдался у всех идиопатических пациентов с БП, но не у контрольных здоровых лиц с другими формами паркинсонизма (например, сосудистый паркинсонизм, таупатии или пациенты с мутациями паркина), которые не выделяются накоплением  $\alpha$ -syn [11]. Иммуногистохимический анализ биоптатов кожи пациентов с БП и здоровых лиц из контрольных групп с использованием антител против  $\alpha$ -syn [12] показал повышенное окрашивание  $\alpha$ -syn у пациентов с БП по сравнению с контрольной группой. В другом недавнем исследовании анализ посмертных образцов биопсии кожи пациентов с БП и контрольной группы на общую экспрессию  $\alpha$ -syn с использованием иммуногистохимии [13] выявил более сильное окрашивание  $\alpha$ -syn как в брюшных, так и в биоптатах скальпа пациентов с БП по сравнению с контрольной группой. Поперечное исследование изучало, может ли pS129- $\alpha$ -syn в нервных волокнах кожи служить полезным биомаркером для диагностики БП, обнаружив, что pS129- $\alpha$ -syn наблюдался у всех идиопатических пациентов с БП, но не у пациентов с БП, предположительно не имеющих  $\alpha$ -syn и контроля. Однако в дальнейшем исследовании, оценивающем pS129  $\alpha$ -syn в коже, сообщалось, что отложения присутствуют у 16/31 пациента с БП, и не был выявлен у здоровых контрольных групп [14]. Дальнейшие исследования были выполнены на образцах тканей, полностью фиксированных формалином и внедренных в парафин. Данная методика фиксации и хранения материала доступна и удобна для большинства больничных лабораторий. Наряду с преимуществами фиксация формалином имеет и недостаток в виде возможности применения данной методики для хранения биоптатов малых размеров, которые имеют меньшую чувствительность к иммуногистохимическому методу [10]. Таким образом, все исследования направленные на выявления патологического белка альфа-синуклеина в прижизненной диагностике, обобщили следующие результаты: количественно патологический альфа-синуклеин определяемый в образцах биопсии кожи показал высокую специфичность и хорошую чувствительность теста. Высокая специфичность важна для диагностической ценности биомаркера, особенно на ранних стадиях заболевания, до манифестации моторных симптомов БП. Биопсия кожи, выполняемая для обнаружения альфа-синуклеина, является относительно легким, воспроизводимым и минимально инвазивным методом по сравнению с получением образцов из других органов [15].

Цель исследования. Выявить отложения фосфорилированного  $\alpha$ -синуклеина в периферических нервах в

биоптатах кожи для прижизненной патоморфологической диагностики болезни Паркинсона.

Материалы и методы. Данное исследование представляет собой фрагмент диссертационной работы «Иммуногистохимические маркеры дегенеративных заболеваний нервной системы». Дизайн исследования: одномоментное поперечное. Исследование проводилось с мая 2019 года по июнь 2021 г. Исследование одобрено на заседании локального этического комитета Западно-Казахстанского Медицинского Университета г. Актобе, протокол № 4 от 17 мая 2019 года. По обращаемости нами было осмотрено и проведена биопсия 47 пациентам с БП, состоящих на диспансерном учете у врачей-неврологов поликлиник г. Актобе. Критерии включения исследования: 1) пациенты с установленным нами диагнозом БП в соответствии с диагностическими критериями MDS -2015 г [16]: сочетание брадикинезии с одним из следующих симптомов (тремор покоя, мышечная ригидность, постуральная неустойчивость; 2) пациенты, давшие письменное информированное согласие на осмотр. В данном исследовании для оценки чувствительности и специфичности нового диагностического теста на выявление  $\alpha$ -синуклеина анализ также был проведен у 20 здоровых добровольцев из контрольной группы.

Исследовательский вопрос и уровень доказательности. Данное исследование посвящено вопросам изучения отложения фосфорилированного  $\alpha$ -синуклеина при биопсии кожи в качестве валидного биомаркера болезни Паркинсона. Исследованию присвоен III класс дизайна исследования.

Используемые процедуры были одобрены местным Комитетом по этике человека и соответствовали Хельсинкской декларации, касающейся международных клинических исследований с участием людей. Все испытуемые дали свое письменное информированное согласие на участие в исследовании. Биопсия кожи. Всем пациентам  $n=47$  и здоровым лицам  $n=20$  была проведена пункционная биопсия кожи проксимальной нижней конечности: в бедре (на 15 см выше коленной чашечки). Биопсия трехмиллиметровым дермопанчем была сделана под местной анестезией 2% лидокаина. Образцы кожи немедленно фиксировали в 4% параформальдегиде, растворенном в 0,1 М фосфатном буфере, в пробирках Эппендорфа. Затем образцы отправляли при комнатной температуре в отделение нейрохимии и невропатологии Познаньского университета медицинских наук для иммуногистохимического анализа альфа-синуклеина в срезах, пропитанных парафином. В лаборатории биоптаты кожи разрезали на 5-миллиметровые срезы с помощью микротомы Leica (LeicaSM2010R). Сначала срезы были депарафинизированы с использованием ксилола и 99%-ного этилового спирта. После промывки дистиллированной водой в течение 5 минут срезы инкубировали в цитратном буфере в течение 15 минут при 90 °C для извлечения антигена. Цитратный буфер состоял из 0,1 М цитрата натрия и 0,1 М лимонной кисло-

ты pH = 6,0. Следующую секцию охлаждали в течение 2 часов при комнатной температуре и промывали два раза в течение 5 минут в дистиллированной воде. На следующем этапе срезы промывали два раза в течение 10 минут фосфатной буферной солью (PBS), содержащей 0,25% TritonX (Sigma-Aldrich). Следующие срезы инкубировали в течение 60 минут с 5% бычьим сывороточным альбумином (BSA), Sigma-Aldrich) для блокирования связывания неспецифических антител. Затем срезы инкубировали в течение ночи при 4 °C с антителом, конъюгированным с анти-альфа-синуклеином FITC (поликлональные кроличьи антитела Bioss, bs-0968R-FITC) 1:100 в буфере разбавления (1% BSA в PBS). Следующие срезы были вымыты три раза за 5 минут в забуференной фосфатной соли. Наконец, срезы промывали в течение 5 минут дистиллированной водой и помещали в глицерин.

#### Оценка экспрессии альфа-синуклеина

Лабораторную диагностику иммуногистохимического анализа альфа-синуклеина в биоптатах кожи проводили на основе флуоресцентной микроскопии с использованием микроскопа Z1 Axioimager (Zeiss) и лицензионного программного обеспечения Axiovision (Zeiss). Интенсивность флуоресценции, представляющей экспрессию альфа-синуклеина, оценивали по 4-балльной системе, где общая анализируемая площадь биоптата при 20-кратном увеличении оценивалась как:

0 баллов - отсутствие специфической флуоресценции;  
1 балл - площадь до 25% - слабая флуоресценция;  
2 балла - площадь от 26% до 50% - умеренная флуоресценция;  
3 балла - площадь более 50% - сильная флуоресценция.

**Статистический анализ.** Оценка полноты и однородности показателей с расчетом их описательной статистики для всей выборки. Проверка на нормальность распределений и анализ выбросов в данных. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне 0,05. Статистическая обработка проводилась с помощью Statistica 10 и SAS JMP 11. Нормальное распределение анализируемых данных было проверено с помощью критерия Шапиро-Уилка

**Результаты и обсуждение** В ходе проведения иммуногистохимического анализа нами были обнаружены интересные наблюдения: экспрессия альфа-синуклеина в биоптатах кожи: при оценке иммунофлуоресценции были выявлены различия в экспрессии альфа-синуклеина у пациентов с БП (3; 1-3; медиана; минимум-максимум) по сравнению с контрольной группой (0; 0 – 1; медиана; минимум-максимум) ( $P < 0,000001$ ). В результате статистической обработки результатов исследования была выявлена корреляция ( $r$  Спирмена = 0,307;  $P = 0,0237$ ) со шкалой Хена-Яра. Не выявлено какой-либо корреляции между экспрессией альфа-синуклеина и оценкой по шкалам MDS-UPDRS, шкалой Шваба-Ингланда, шкалой МОСА, шкалой HADS-1, шкалой HADS-2 и продолжительностью заболевания. В ходе изучения гистологических структур дермы не

обнаружено экспрессии альфа-синуклеина в эпидермисе, в потовых железах, сальных железах; m.arrector pilli и сосудах. Экспрессия альфа-синуклеина наблюдалась только в нервных окончаниях в стромах кожи. В результате обобщения данных полученных в результате данного исследования выявлено:

отложения альфа-синуклеина в коже были обнаружены у 45 из 47 пациентов с БП (95,7%). Таким образом чувствительность и специфичность данного теста составила 90,9% и 100% соответственно; альфа-синуклеин не обнаружили в эпидермисе, потовых железах, сальных железах, мышцах, выпрямляющих волосы и сосудах; а экспрессия альфа-синуклеина наблюдалась только в нервных окончаниях в стромах дермы. Данные результаты мы попытались интерпретировать 2-мя причинами: 1) из-за того, что плотность эпидермальных нервных окончаний с возрастом уменьшается, поэтому у больных с утратой эпидермального нервного окончания мы не можем найти синуклеин, который накапливается в нервных окончаниях; 2) накопление синуклеина вызывает дегенерацию эпидермиса. Таким образом, мы можем наблюдать уже запущенный процесс эпидермальной дегенерации с исчезновением синуклеина. Основой для этих заключений явились ряд исследований, таких как работа Besné létal посвященным влиянию возраста и анатомической локализации на плотность сенсорной иннервации эпидермиса человека. Авторами было проанализировано 82 биоптата кожи во время хирургических вмешательств у 82 пациентов разного возраста (20–93 года). Были исследованы четыре анатомических участка: 2 из области лица (верхнее веко и преаурикулярная область) и 2 из области туловища (живот и область молочной железы). Эпидермальную иннервацию выявляли с помощью маркера нервных клеток, белка продукта гена PGP 9.5. Базальную мембрану окрашивали антителами к коллагену IV типа. Затем с помощью анализа изображений рассчитывали площадь эпидермиса, занятую нервными окончаниями. Была обнаружена тенденция возрастного снижения эпидермальной иннервации кожи лица. Эпидермальная иннервация кожи живота с возрастом не менялась, в коже молочной железы наблюдалось возрастное усиление иннервации. Кроме того, количество эпидермальных нервов в исследованных областях лица (пальпебральная и преаурикулярная области) было значительно выше, чем их количество в области живота и молочной железы. Эпидермис в области верхних век продемонстрировал наиболее высокое соотношение площади поверхности нервных волокон к площади поверхности эпидермиса. Различия в плотности эпидермальных нервов могут объяснить различный порог чувствительности в разных частях тела. Снижение пространственной дискриминации с возрастом может быть связано со снижением плотности эпидермальных нервов [17]. Бразильские ученые под руководством Oliveira et al исследовали влияние олигомерного альфа-синуклеина Oa-Syn) на ней-

росферу (NP) и реконструированные 3D-модели эпидермиса человека (RHE). Авторы обнаружили экспрессию  $\alpha$ -Syn,  $\beta$ -амилоида и белка-предшественника амилоида (APP) в 3D-модели эпидермиса человека. В данной работе  $\alpha$ -Syn уменьшал регенерацию 3D-модели эпидермиса человека, которая измерялась процентом пролиферации клеток и толщиной базального слоя, однако не влиял на рост нейритов нейросферы (NP).  $\alpha$ -Syn не уменьшал количество человеческих неонатальных эпидермальных кератиноцитов (HEKn), но, как видно для RHE, также снижал пролиферацию HEKn. Авторы подтвердили, что олигомерные, а не мономерные виды  $\alpha$ -Syn объясняют эффект снижения пролиферации. Для изучения влияния токсического эффекта олигомерного альфа-синуклеина на эпидермис, ученые «заражали» RHE экзогенным 10 мкМ  $\alpha$ -Syn или 1 мкМ агрегированного A $\beta$  или 20 нг/мл TNF- $\alpha$  в течение 24 часов. В результате наблюдения выявлено, что некоторые обработанные RHE были тоньше контрольных, истончение может быть связано с нарушением пролиферации клеток. Действительно, RHE, зараженные  $\alpha$ -Syn, имели более тонкий пролиферативный слой ( $55,02 \pm 3,53$  мкм) по сравнению с контрольным RHE ( $67,5 \pm 2,58$  мкм,  $p < 0,01$ ) [18].

Иммуногистохимические исследования по изучению прижизненного содержания альфа-синуклеина в коже пациентов, аналогичные нашему исследованию, проводились учеными разных стран. При этом, протокол кожной биопсии был един во всех приведенных исследованиях и согласовывается с нашим исследованием. Биопсия кожи выполнялась одноразовым 3-миллиметровым перфоратором с соблюдением стерильности под местной анестезией. Нет необходимости накладывать шов, может остаться едва заметный шрам. Заживление обычно происходит в течение одной недели. В биоптат входят эпидермис, поверхностная дерма, спотовые железы. Впервые эта техника была разработана в Каролинском институте [19] и позднее стандартизирована в Миннесотском университете и университете Джона Хопкинса [20]. Важным преимуществом является то, что биопсия кожи может быть выполнена в любом участке тела с учетом клинической картины [21]. Научные исследования с изучением состояния автономных нервных волокон при БП проводились израильскими учеными Dabbyetal в 2006 году. В своей работе они исследовали биоптаты кожи 22-х пациентов с БП и 19 здоровых лиц из контрольной группы. Биоптаты были взяты из кожи на уровне выше 10 см от латеральной лодыжки. Для исследования денервированных нервных волокон использовался панаксональный маркер PGP 9,5. В результате данного исследования выявилась потеря автономных нервных волокон у 20 (90,9%) пациентов с БП [22].

В 2008 г. итальянскими учеными под руководством Nolaetal, были исследованы биоптаты кожи из кончика пальца, бедра и дистальных отделов ног 18 па-

циентов с БП и 30 здоровых лиц для определения периферических чувствительных нервов. Была выявлена потеря свободных и инкапсулированных нервных окончаний у всех пациентов с БП [23].

Последующие исследования были расширены не только изучением денервации нервных волокон при БП, а также изучением биоптата кожи на предмет выявления содержания патологического альфа-синуклеина. Так, одной из первых работ, посвященных выявлению альфа-синуклеина в коже живых пациентов были проведены японскими учеными под руководством Mikietal в 2010 г. Эти работы были инициированы после впечатляющих результатов ИГХ исследований направленных на выявление альфа-синуклеина в аутопсийном материале коже пациентов с БП проводившихся Ikemuratal. В своей работе Mikietal исследовали кожу 20-и пациентов с БП. Кожные биоптаты были получены в 2-х образцах из грудной клетки и дистального отдела ноги. Фосфорилированный альфа-синуклеин был обнаружен только у 2-х пациентов из 20. В то время как в работе Ikemura ретроспективно исследовали аутопсийные образцы кожи живота у 142 пациентов с БП, где скопления альфа-синуклеина были выявлены 70% случаев. Столь значительная разница между аутопсийными и биопсийными исследованиями были объяснены различиями в местах взятия образцов тканей, размерах исследуемой кожной ткани и количестве исследованных срезов. Кроме того, низкий процент выявляемости альфа-синуклеина в биопсийных образцах может быть связан с денервацией периферических вегетативных нервов в коже пациентов с БП [24].

В работе гарвардских ученых под руководством Wangetal в 2013 г. были исследованы биоптаты кожи из проксимальных отделов бедра и дистальных отделов ног 20-и пациентов с БП и 14 здоровых лиц. Скопления альфа-синуклеина были обнаружены у всех 20-и пациентов с БП. При этом отложения альфа-синуклеина выявлялись в вегетативных нервных волокнах по всему дермальному слою, не был обнаружен в ноцицептивных сенсорных волокнах (внутриэпидермальных волокнах). Больше отложение  $\alpha$ -синуклеина и более высокие коэффициенты  $\alpha$ -синуклеина присутствовали в нервных волокнах, окружающих потовые железы и иннервирующих *arrector pilorum* мышцы пациентов с БП [25].

Гарвардские исследования были продолжены под руководством Gibbons и были опубликованы в 2016 году. В исследовании приняли участие 28 пациентов с БП и 23 здоровые лица из контрольной группы. Биоптат был выделен из кожи проксимальных отделов бедра и дистальных отделов ног, а также вентрального отдела предплечья. Альфа-синуклеин был выявлен у 90 % пациентов с БП, и ни у одного из здоровых лиц контрольной группы. Отложение  $\alpha$ -синуклеина было наиболее заметно в симпатических адренергических нервных волокнах, т. *arrector pilli* а также в судомоторных (потовые железы) (симпатических холинерги-

ческих) нервных волокнах [26]

Итальянские ученые во главе Donadio et al в 2014 г. опубликовали результаты исследований с участием 21 пациента с БП, 20 пациентов с атипичным паркинсонизмом и 30 здоровых лиц. Кожные биоптаты были получены в 2-х образцах из паравертебральной области на уровне С8, бедра и дистальных отделов ноги. Альфа-синуклеин был выявлен у 100% пациентов с БП в образцах кожи полученных из шейных отделов, в образцах кожи бедра и дистального отдела ноги в 52 % и 24 % случаев. При этом у пациентов с атипичным паркинсонизмом и у здоровых лиц скопления альфа-синуклеина не были обнаружены ни у одного из исследуемых лиц. Альфа-синуклеин был выявлен в субэпидермальном сплетении или вокруг волосных фолликулов, в то время как в эпидермальных нервных волокнах никаких аномальных отложений обнаружено не было [27]. В 2016 году были опубликованы результаты дальнейших исследований Donadio et al с участием 16 пациентов с БП, 14 пациентов с синдромом ортостатической гипотензии и 15 здоровых лиц. Участок биопсии был такой же как и в исследовании 2014 года. У пациентов с БП наблюдался значительный проксимально-дистальный градиент, который определялся как снижение содержания альфа-синуклеина от проксимальных сегментов к дистальным отделам. Биоптаты кожи из шейных отделов позвоночника показали большие отложения альфа-синуклеина по сравнению с образцами кожи взятых из бедра и дистальных отделов ног. Однако у пациентов синдромом ортостатической гипотензии выявились равномерные белковые отложения, вне зависимости от места взятия биопсийного материала [7]

В 2017 году итальянские ученые из команды Donadio под руководством Antelmi опубликовали результаты исследования с участием 12 пациентов с идиопатическим расстройством поведения во сне (IRBD) и 55 здоровых лиц из контрольной группы. Биопсия кожи была проведена паравертебральной области на уровне С8, бедра и дистальных отделов ноги. Отложения альфа-синуклеина были обнаружены у 9/12 пациентов с IRBD (75%) с проксимально-дистальным градиентом: 67% на шейных участках (72% проанализированных образцов) и 58% на ногах (31% проанализированных образцов). Отложения альфа-синуклеина не были обнаружены ни у одного из здоровых лиц из контрольной группы [28]. В 2018 году Donadio et al провели исследование с участием 15 пациентов с БП, 12 пациентов с деменцией с тельцами Леви (ДТЛ), 12 пациентов с мультисистемной атрофией (МСА) и 10 здоровых лиц. Протокол биопсии кожи был аналогичным предыдущим исследованиям. Аномальные отложения альфа-синуклеина были обнаружены у всех пациентов, кроме 4 пациентов с МСА. Окрашивание альфа-синуклеина показало наивысшую степень положительности и специфичности, поскольку оно не было обнаружено у здоровых лиц контрольной группы [29]

Немецкие ученые проводили ряд исследований с разной выборкой пациентов. В работе немецких ученых во главе с Doppler et al в 2014 г опубликовано исследование включавшее в себя 31 пациента с БП и 35 здоровых лиц. Кожные биоптаты были получены из паравертебральной области Th12, проксимального и дистального отдела ноги и указательного пальца. Скопления альфа-синуклеина были выявлены у 16 пациентов из 31 —го, и ни у одного из контрольной группы. Большинство отложений было обнаружено в вегетативных мелких волокнах, иннервирующих кровеносные сосуды (n= 8 пац.), потовые железы (n=4) или m. erector pili (n=4), но отложения также присутствовали в кожных нервных пучках (n=2) и соматосенсорных волокнах субэпидермального сплетения и кожных сосочков (n=4), а также во внутриэпидермальных нервных волокнах (n=2). Однако отложения фосфорилированного альфа-синуклеина не наблюдались в миелиновых волокнах. Отложения в вегетативных волокнах были обнаружены у пациентов на всех стадиях заболевания, в то время как четыре пациента с поражением соматосенсорных волокон находились на более поздних стадиях болезни по Hoehn and Yahr (3 и 4), а двое из них страдали БП с преобладанием тремора, что примечательно, поскольку только у трех из 31 пациента болезнь протекала с преобладанием тремора [14]. В 2015 году было опубликовано исследование Doppler et al - 30 пациентов с БП, 15 пациентов с различными таупатиями, 12 пациентов с мультисистемной атрофией и 39 здоровых лиц из контрольной группы. Биопсия кожи была получена из паравертебральной области Th12, проксимального и дистального отдела ноги, однако размер биопсии различался от предыдущего, 5 мм вместо 3 мм. Альфа-синуклеин был обнаружен у 67% пациентов с МСА и болезнью Паркинсона, и не был обнаружен у пациентов с таупатией и здоровых лиц из контрольной группы. Альфа-синуклеин у пациентов с БП был наиболее сосредоточен в вегетативных волокнах, тогда как при МСА отложения белка в основном обнаруживались в немиелинизированных соматосенсорных волокнах [30]. В 2017 году была опубликована работа исследования под руководством Doppler et al. В этом исследовании приняли участие 18 пациентов с RBD, 25 пациентов с ранней стадией БП и 20 контрольных лиц. Биоптат кожи был получен из паравертебральной области Th12 и С7, проксимального и дистального отдела ноги, таким образом было получено 4 образца кожи. Альфа-синуклеин был обнаружен в кожных нервных волокнах у 10/18 (55,6%) пациентов с RBD, у 9/13 пациентов (69,2%) с БП с 1 стадией по Хен-Яру и у 11/12 пациентов (91,7%) со 2-ой стадией БП, но ни в одном из 20 образцов полученных от здоровых лиц. Большинство альфа-синуклеин-позитивных кожных нервных волокон были вегетативными волокнами вокруг кровеносных сосудов (6 пациентов с RBD, 18 пациентов с БП), m. erector pili (1 пациент с RBD, 4 пациента с БП) или потовых желез (два пациента с RBD,

шесть пациентов с БП). Скопления альфа-синуклеина не было обнаружено ни у одного здорового лица из контрольной группы [31]

Продолжением работы немецких ученых явилось исследование проведенное Zangeetal. Целью данного исследования было дифференцировать болезнь паркинсона от мультисистемной атрофии на основании иммуногистохимического анализа биоптата кожи исследуемых. В исследовании участвовали 10 пациентов с БП, 10 пациентов с МСА и 6 пациентов с диагнозом эссенциальный тремор. Биопсия была получена из кожи с вентральной поверхности предплечья. Отложения фосфорилированного альфа-синуклеина были обнаружены в нервных волокнах, иннервирующих кожные вегетативные структуры (потовые железы у 7-и пациентов БП, мышцы выпрямляющие волосы-у 8 пациентов с БП, артериальные сосуды) у пациентов с БП. При этом дермальные нервные волокна у пациентов с множественной системной атрофией не содержали альфа-синуклеина[32]

Самая малочисленная выборка пациентов исследовалась испанскими учеными под руководством Navarro-Otano -6 пациентов с БП и 6 здоровых лиц. Кожный биоптат был получен из проксимальных отделов ноги. При этом не удалось обнаружить альфа-синуклеин ни у одного из исследуемых из основной и контрольной групп. Результаты этого исследования позволяют предположить, что вегетативная иннервация кожи у живых пациентов с БП снижена [33]

В 2018 году были опубликованы результаты исследований швейцарских исследователей под руководством

Melli et al. Были исследованы 19 пациентов с БП, 13 пациентов с атипичным паркинсонизмом и 17 здоровых лиц из контрольной группы. Биопсия кожи была получена из паравертебральной области С8, бедра и дистального отдела ноги. Из каждой области биопсии было взято по 2 образца. Иммуногистохимический анализ на выявление альфа-синуклеина имел 56 % чувствительности и 100 % специфичности относительно контрольной группы. Отложения фосфорилированного альфа-синуклеина были обнаружены в нервных волокнах, иннервирующих кожные вегетативные структуры потовые железы, мышцы выпрямляющие волосы, артериальные сосуды у пациентов с БП[34] Таким образом, вопрос прижизненной диагностики БП с выявлением патоморфологического субстрата сохраняет свою актуальность. Биопсия кожи, выполняемая для обнаружения альфа-синуклеина, является наименее инвазивным и легковоспроизводимым методом диагностики. Результаты данного исследования свидетельствуют о наличии альфа-синуклеина в коже пациентов с БП и могут явиться основанием для разработки алгоритма прижизненной морфологической диагностики БП. В связи с этим необходимы дальнейшие мультицентровые исследования с целью унификации и интеграции подходов к алгоритму и протоколу иммуногистохимического анализа биопсийного материала пациентов с БП.

Несмотря на тенденцию к снижению госпитальной летальности от инфаркта миокарда, общая смертность от этого заболевания до сих пор остается вы

## REFERENCES

- 1 Abbas M. M., Xu Z., Tan L. C. S. Epidemiology of Parkinson's Disease-East Versus West // *Mov Disord Clin Pract.* – 2018. – Т. 5, № 1. – С. 14-28.
- 2 Amro M. S., Teoh S. L., Norzana A. G., Srijit D. The potential role of herbal products in the treatment of Parkinson's disease // *Clin Ter.* – 2018. – Т. 169, № 1. – С. e23-e33.
- 3 Villar-Piqué A., Lopes da Fonseca T., Outeiro T. F. Structure, function and toxicity of alpha-synuclein: the Bermuda triangle in synucleinopathies // *J Neurochem.* – 2016. – Т. 139 Suppl 1. – С. 240-255.
- 4 Maass F., Schulz I., Lingor P., Mollenhauer B., Bähr M. Cerebrospinal fluid biomarker for Parkinson's disease: An overview // *Mol Cell Neurosci.* – 2019. – Т. 97. – С. 60-66.
- 5 Malek N., Swallow D., Grosset K. A., Nishtchik O., Spillanti M., Grosset D. G. Alpha-synuclein in peripheral tissues and body fluids as a biomarker for Parkinson's disease - a systematic review // *Acta Neurol Scand.* – 2014. – Т. 130, № 2. – С. 59-72.
- 6 Glatte P., Buchmann S. J., Hijazi M. M., Illigens B. M., Siepmann T. Architecture of the Cutaneous Autonomic Nervous System // *Front Neurol.* – 2019. – Т. 10. – С. 970.
- 7 Donadio V., Incensi A., Del Sorbo F., Rizzo G., Infante R., Scaglione C., Modugno N., Fileccia E., Elia A. E., Cencini F., Liguori R. Skin Nerve Phosphorylated  $\alpha$ -Synuclein Deposits in Parkinson Disease With Orthostatic Hypotension // *J Neuropathol Exp Neurol.* – 2018. – Т. 77, № 10. – С. 942-949.
- 8 Sprenger F. S., Stefanova N., Gelpi E., Seppi K., Navarro-Otano J., Offner F., Vilas D., Valldeoriola F., Pont-Sunyer C., Aldecoa I., Gaig C., Gines A., Cuatrecasas M., Högl B., Frauscher B., Iranzo A., Wenning G. K., Vogel W., Tolosa E., Poewe W. Enteric nervous system  $\alpha$ -synuclein immunoreactivity in idiopathic REM sleep behavior disorder // *Neurology.* – 2015. – Т. 85, № 20. – С. 1761-8.
- 9 Xuan Q., Zhang Y. X., Liu D. G., Chan P., Xu S. L., Cui Y. Q. Post-translational modifications of  $\alpha$ -synuclein contribute to neurodegeneration in the colon of elderly individuals // *Mol Med Rep.* – 2016. – Т. 13, № 6. – С. 5077-83.
- 10 Lee J. M., Derkinderen P., Kordower J. H., Freeman R., Munoz D. G., Kremer T., Zago W., Hutten S. J., Adler C. H., Serrano G. E., Beach T. G. The Search for a Peripheral Biopsy Indicator of  $\alpha$ -Synuclein Pathology for Parkinson Disease // *J Neuropathol Exp Neurol.* – 2017. – Т. 76, № 1. – С. 2-15.
- 11 Donadio V., Incensi A., Cortelli P., Giannoccaro M. P., Jaber M. A., Baruzzi A., Liguori R. Skin sympathetic fiber  $\alpha$ -synuclein deposits: a potential biomarker for pure autonomic failure // *Neurology.* – 2013. – Т. 80, № 8. – С. 725-32.
- 12 Rodriguez-Leyva I., Chi-Ahumada E., Mejía M., Castaneda-Cazares J. P., Eng W., Saikaly S. K., Carrizales J., Levine T. D., Norman R. A., Jimenez-Capdeville M. E. The Presence of Alpha-Synuclein in Skin from Melanoma and Patients with Parkinson's Disease // *Mov Disord Clin Pract.* – 2017. – Т. 4, № 5. – С. 724-732.
- 13 Kim J. Y., Illigens B. M., McCormick M. P., Wang N., Gibbons C. H. Alpha-Synuclein in Skin Nerve Fibers as a Biomarker for Alpha-Synucleinopathies // *J Clin Neurol.* – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 135-142.
- 14 Doppler K., Ebert S., Ugeyler N., Trenkwalder C., Ebentheuer J., Volkmann J., Sommer C. Cutaneous neuropathy in Parkinson's disease: a window into brain pathology // *Acta Neuropathol.* – 2014. – Т. 128, № 1. – С. 99-109.
- 15 Fayyad M., Salim S., Majbour N., Erskine D., Stoops E., Mollenhauer B., El-Agnaf O. M. A. Parkinson's disease biomarkers based on  $\alpha$ -synuclein // *J Neurochem.* – 2019. – Т. 150, № 5. – С. 626-636.
- 16 Postuma R. B., Berg D., Stern M., Poewe W., Olanow C. W., Oertel W., Obeso J., Marek K., Litvan I., Lang A. E., Halliday G., Goetz C. G., Gasser T., Dubois B., Chan P., Bloem B. R., Adler C. H., Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease // *Mov Disord.* – 2015. – Т. 30, № 12. – С. 1591-601.

- 17 Besné I., Descombes C., Breton L. Effect of age and anatomical site on density of sensory innervation in human epidermis // Arch Dermatol. – 2002. – Т. 138, № 11. – С. 1445-50.
- 18 Oliveira J. T., Dakic V., Vitória G., Pedrosa C., Mendes M., Aragão L., Cardim-Pires T. R., Lelièvre D., Furtado D. R., Pinheiro R. O., Foguel D., Breton L., Bouez C., De Vecchi R., Guimarães M. Z. P., Rehen S. Oligomeric  $\alpha$ -Synuclein induces skin degeneration in reconstructed human epidermis // Neurobiol Aging. – 2022. – Т. 113. – С. 108-117.
- 19 Wang L., Hilliges M., Jernberg T., Wiegand-Edström D., Johansson O. Protein gene product 9.5-immunoreactive nerve fibres and cells in human skin // Cell Tissue Res. – 1990. – Т. 261, № 1. – С. 25-33.
- 20 Sopacua M., Hoeijmakers J. G. J., Merkies I. S. J., Lauria G., Waxman S. G., Faber C. G. Small-fiber neuropathy: Expanding the clinical pain universe // J Peripher Nerv Syst. – 2019. – Т. 24, № 1. – С. 19-33.
- 21 Shikuma C. M., McArthur J. C., Ebenezer G. J., Ananworanich J., Teeratakulpisarn N., Jadwattanakul T., Valcour V. G., Bennett K., Phanuphak N. Ethnic differences in epidermal nerve fiber density // Muscle Nerve. – 2013. – Т. 48, № 3. – С. 462-4.
- 22 Dabby R., Djaldetti R., Shahmurov M., Treves T. A., Gabai B., Melamed E., Sadeh M., Avinoach I. Skin biopsy for assessment of autonomic denervation in Parkinson's disease // J Neural Transm (Vienna). – 2006. – Т. 113, № 9. – С. 1169-76.
- 23 Nolano M., Provitera V., Estraneo A., Selim M. M., Caporaso G., Stancanelli A., Saltalamacchia A. M., Lanzillo B., Santoro L. Sensory deficit in Parkinson's disease: evidence of a cutaneous denervation // Brain. – 2008. – Т. 131, № Pt 7. – С. 1903-11.
- 24 Miki Y., Tomiyama M., Ueno T., Haga R., Nishijima H., Suzuki C., Mori F., Kaimori M., Baba M., Wakabayashi K. Clinical availability of skin biopsy in the diagnosis of Parkinson's disease // Neurosci Lett. – 2010. – Т. 469, № 3. – С. 357-9.
- 25 Wang N., Gibbons C. H., Lafo J., Freeman R.  $\alpha$ -Synuclein in cutaneous autonomic nerves // Neurology. – 2013. – Т. 81, № 18. – С. 1604-10.
- 26 Gibbons C. H., Garcia J., Wang N., Shih L. C., Freeman R. The diagnostic discrimination of cutaneous  $\alpha$ -synuclein deposition in Parkinson disease // Neurology. – 2016. – Т. 87, № 5. – С. 505-12.
- 27 Donadio V., Incensi A., Leta V., Giannoccaro M. P., Scaglione C., Martinelli P., Capellari S., Avoni P., Baruzzi A., Liguori R. Skin nerve  $\alpha$ -synuclein deposits: a biomarker for idiopathic Parkinson disease // Neurology. – 2014. – Т. 82, № 15. – С. 1362-9.
- 28 Antelmi E., Donadio V., Incensi A., Plazzi G., Liguori R. Skin nerve phosphorylated  $\alpha$ -synuclein deposits in idiopathic REM sleep behavior disorder // Neurology. – 2017. – Т. 88, № 22. – С. 2128-2131.
- 29 Donadio V., Incensi A., Rizzo G., Capellari S., Pantieri R., Stanzani Maserati M., Devigili G., Eleopra R., Defazio G., Montini F., Baruzzi A., Liguori R. A new potential biomarker for dementia with Lewy bodies: Skin nerve  $\alpha$ -synuclein deposits // Neurology. – 2017. – Т. 89, № 4. – С. 318-326.
- 30 Doppler K., Weis J., Karl K., Ebert S., Ebentheuer J., Trenkwalder C., Klebe S., Volkman J., Sommer C. Distinctive distribution of phospho- $\alpha$ -synuclein in dermal nerves in multiple system atrophy // Mov Disord. – 2015. – Т. 30, № 12. – С. 1688-92.
- 31 Doppler K., Jentschke H. M., Schulmeyer L., Vadasz D., Janzen A., Luster M., Höffken H., Mayer G., Brumberg J., Booi J., Musacchio T., Klebe S., Sittig-Wiegand E., Volkman J., Sommer C., Oertel W. H. Dermal phospho- $\alpha$ -synuclein deposits confirm REM sleep behaviour disorder as prodromal Parkinson's disease // Acta Neuropathol. – 2017. – Т. 133, № 4. – С. 535-545.
- 32 Zange L., Noack C., Hahn K., Stenzel W., Lipp A. Phosphorylated  $\alpha$ -synuclein in skin nerve fibres differentiates Parkinson's disease from multiple system atrophy // Brain. – 2015. – Т. 138, № Pt 8. – С. 2310-21.
- 33 Navarro-Otano J., Casanova-Mollà J., Morales M., Valls-Solé J., Tolosa E. Cutaneous autonomic denervation in Parkinson's disease // J Neural Transm (Vienna). – 2015. – Т. 122, № 8. – С. 1149-55.
- 34 Meli G., Vacchi E., Biemmi V., Galati S., Staedler C., Ambrosini R., Kaelin-Lang A. Cervical skin denervation associates with alpha-synuclein aggregates in Parkinson disease // Ann Clin Transl Neurol. – 2018. – Т. 5, № 11. – С. 1394-1407.

**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.

*Сведения об авторах*

**Утегенова Айгерим Беркиновна**<sup>1</sup>, ассистент кафедры неврологии Западно-Казахстанского Медицинского Университета имени Марата Оспанова, 87012226598@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5830-9703>

**Айгуль Пазылбековна Утепкалиева**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, руководитель кафедры неврологии Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова, [aiguler72@mail.ru](mailto:aiguler72@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3230-0433>

**Гульнар Баяновна Кабдрахманова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова, [arinov1993@mail.ru](mailto:arinov1993@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6828-6437>

**Алима Абаевна Хамидулла**<sup>1</sup>, доктор PhD, доцент кафедры неврологии Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова, [alimakhamidulla@mail.ru](mailto:alimakhamidulla@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5007-8151>

**Жанылсын Урынбасаровна Урашева**<sup>1</sup>, ассистент кафедры неврологии Западно-Казахстанского Медицинского Университета имени Марата Оспанова, [janylsyn@mail.ru](mailto:janylsyn@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0041-9218>

УДК: 615.071: 615.072: 615.074:616.441  
DOI

Ф.И. МАМЕДОВ<sup>1</sup>, А.Ф. ГУММАТОВ<sup>2</sup>, Х.Н. ШИРИНОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Азербайджанский медицинский университет, кафедра фармацевтической химии,

<sup>2</sup>Азербайджанский медицинский университет, кафедра хирургических болезней, Баку, Азербайджан

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕВОТИРОКСИНА В НАНОПРЕПАРАТЕ

**Резюме:** Целью работы являлось выяснение возможности определения левотироксина в представленном нанопрепарате спектрофотометрическим методом. В качестве растворителя использовали 10%-ный раствор NaOH. Щелочной раствор нанопрепарата нагревали на водяной бане, фильтровали и охлаждали. Спектрофотометрическое определение проводили с использованием спектрофотометра «Agilent Technologies Cary 60 UV-Vis». Установлено, что максимум поглощения левотироксина в растворах (стандартный образец и нанопрепарат) наблюдается при длине волны 330 нм. Выявлено, что левотироксин из нанопрепарата в раствор переходит в малых количествах 13%. Наличие лево-изомеров в растворах подтверждено поляриметрическим методом. Предложенный спектрофотометрический метод подтверждает наличие левотироксина в нанопрепарате, но его переход в раствор щелочи происходит медленно.

**Ключевые слова:** левотироксин, стандартный образец, нанопрепарат, количественное определение, спектрофотометрия, поляриметрия.

Ф.И. Мамедов<sup>1</sup>, А.Ф. Гумматов<sup>2</sup>, Х.Н. Ширинова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Әзірбайжан медицина университети, фармацевтикалық химия кафедрасы,

<sup>2</sup>Әзірбайжан медицина университети, I Баку хирургиялық аурулар кафедрасы, Әзірбайжан

### НАНОПРЕПАРАТТАҒЫ ЛЕВОТИРОКСИНДІ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯЛЫҚ АНЫҚТАУ

**Түйін:** жұмыстың мақсаты ұсынылған нанопрепаратта левотироксинді спектрофотометриялық әдіспен анықтау мүмкіндігін анықтау болды. Еріткіш ретінде 10% NaOH ерітіндісі қолданылды. Нанопрепараттың сілтілі ерітіндісі су моншасында қыздырылып, сүзіліп, салқындатылды. Спектрофотометриялық анықтау "Agilent Technologies Sagu 60 UV-Vis" спектрофотометрін қолдану арқылы жүргізілді. Ерітінділерде левотироксиннің максималды сіңуі (стандартты үлгі және нанопрепарат) толқын ұзындығы 330 нм болған кезде байқалады. Левотироксин нанопрепараттан ерітіндіге 13% аз мөлшерде ауысатыны анықталды. Ерітінділерде сол жақ изомерлердің болуы поляриметриялық әдіспен расталады. Ұсынылған спектрофотометриялық әдіс нанопрепаратта левотироксиннің болуын растайды, бірақ оның сілтілік ерітіндіге ауысуы баяу жүреді.

**Түйінді сөздер:** левотироксин, стандартты үлгі, нанопрепарат, сандық анықтау, спектрофотометрия, поляриметрия.

F.I.Mamedov<sup>1</sup>, A.F.Gummatov<sup>2</sup>, Kh.N.Shirinova<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Chemistry,

<sup>2</sup>Azerbaijan Medical University, Department of Surgical Diseases I. Baku, Azerbaijan

### SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF LEVOTHIROXINE IN A NANOPREPARATION

**Resume:** The aim of the work was to elucidate the possibility of determining levothyroxine in the presented nanopreparation by the spectrophotometric method. A 10% NaOH solution was used as a solvent. An alkaline solution of the nanopreparation was heated on a water bath, filtered, and cooled. Spectrophotometric determination was carried out using an Agilent Technologies Cary 60 UV-Vis spectrophotometer. It has been established that the maximum absorption of levothyroxine in solutions (standard sample and nanopreparation) is observed at a wavelength of 330 nm. It was revealed that levothyroxine passes from the nanopreparation into the solution in small amounts 13%. The presence of levo-isomers in solutions was confirmed by the polarimetric method. The proposed spectrophotometric method confirms the presence of levothyroxine in the nanopreparation, but its transition into the alkali solution is slow.

**Keywords:** levothyroxine, standard sample, nanopreparation, quantitative determination, spectrophotometry, polarimetry.

## Вступление.

Тироксин (тетрайодтиронин, 2-амино-3-[4-(4-гидрокси-3,5-диоксифенокси)-3,5-дйодфенил]пропионовая кислота, Т4) – является гормоном щитовидной железы (тиреоидный гормон), прогормон дийодтиронина (более активная форма). В организме образуется в результате присоединения йода к L-тироzinу.

Тироксин впервые был выделен как индивидуальное вещество из щитовидных желез крупного рогатого скота Е.К.Кендаллом (Edward Calvin Kendall) в 1914 году. В 1926-1927 годах Ч.Р.Харингтоном (Charles Robert Harington) была установлена его структура. Тироксин существует в форме 2 оптических (l-лево и d-право вращающих) изомеров (антиподов) или в виде рацемата (d,l-форма). Природный l-изомер тирокина в 3 раза более активный чем d-изомер. Поэтому в медицинской практике применяют синтетический аналог природного гормона l-тироксин (левотироксин), в основном в форме натриевой соли.

Применение тирокина в медицинской практике начато ещё в 1926 году. Он впервые был выпущен Г.Р.Хенингом (Georg Rfiedrich Henning) под названием «Thyroxin Henning», а в 1927 году был произведён синтез тирокина (Harington & Barger).

Левотироксин широко применяется в заместительной и вспомогательной терапии гипотиреоза. Список препаратов содержащих левотироксин и зарегистрированных Министерством Здравоохранения Азербайджанской Республики представлен в таблице 1 [1].

Для анализа левотирокина в субстанции и в лекарственных формах в литературе предлагаются различные методы [2-4]. Для определения подлинности левотирокина устанавливают его температуру плавления (223 °C); удельный показатель вращения (для 5%-ного раствора в соляной кислоте и этаноле находится в ин-

тервале +16 +20°); определяют наличие органического йода; проводят нингидриновую пробу; реакцию окисления с натрия нитритом; используют метод тонкослойной хроматографии; спектроскопии в инфракрасной области; для лекарственных форм метод Высокоэффективной Жидкостной Хроматографии (ВЭЖХ. Количественное определение левотирокина можно проводить различными методами: окислительной минерализацией; аргентометрией (метод Фаянса), методом ВЭЖХ. В литературе для определения левотирокина предлагается также метод спектрофотометрии [5-9]. Максимумы поглощения левотирокина в зависимости от вида соли и используемых растворителей представлены в таблице 2.

**Целью работы** является выяснение возможности определения левотирокина в представленном нанопрепарате спектрофотометрическим методом.

## Методы.

Объектом исследования был нанопрепарат (условное название) приготовленный сотрудниками Института Катализа и Неорганической Химии им. М.Нагиева и представленный сотрудниками кафедры хирургических болезней I Азербайджанского медицинского университета. Состав нанопрепарата: левотироксин – 8 мг, хитозан – 5 мг. Нанопрепарат представляет собой порошок желтовато-кремового цвета.

В качестве стандартного образца использовалась субстанция левотирокина: производитель “Sigma-Aldrich” (США), серия: LRAB9086, CAS номер: 51-48-9, годен до: 12.2022.

Для исследований использовали электронно-аналитические весы марки “Aoste Precision Balance” HS 2009 (КНР), спектрофотометр марки «Agilent Technologies Cary 60 UV-Vis» (США), поляриметр марки «Rudolph Research Analytical. Autopol-I” (США).

**Таблица 1** - Препараты содержащие левотироксин зарегистрированные Министерством Здравоохранения Азербайджанской Республики

| N | Торговое название препарата | Действующее вещество и дозировка                   | Форма выпуска |
|---|-----------------------------|----------------------------------------------------|---------------|
| 1 | Тезарин                     | Левотироксин натрия 25, 50 и 100 мкг               | Таблетки      |
| 2 | Эутирокс                    | Левотироксин натрия 25, 50, 75, 100, 125 и 150 мкг | Таблетки      |
| 3 | L-тироксин Берлин Хеми      | Левотироксин натрия 50, 75 и 100 мкг               | Таблетки      |
| 4 | Т4                          | Левотироксин натрия 50 и 100 мкг                   | Таблетки      |
| 5 | Тиреофарм                   | Левотироксин натрия 50 и 100 мкг                   | Таблетки      |

**Таблица 2** – Спектрофотометрическая характеристика левотирокина

| N | Вещество            | Растворитель                   | Длина волны соответствующая максимуму поглощения, нм | Источник литературы |
|---|---------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------|
| 1 | Левотирокина йодид  | 8 М мочевины (pH 9.0)          | 325, 350 и 360                                       | 5                   |
| 2 | Левотироксин натрия | Реактив Фолина+натрия карбонат | 730                                                  | 6                   |
| 3 | Левотироксин        | Метанол                        | 230                                                  | 7                   |
| 4 | Левотироксин натрия | Метанол-вода (50:50)           | 253                                                  | 8                   |
| 5 | Левотироксин натрия | 4-Аминантипирин                | 444                                                  | 9                   |



Рисунок 1 - Нанопрепарат

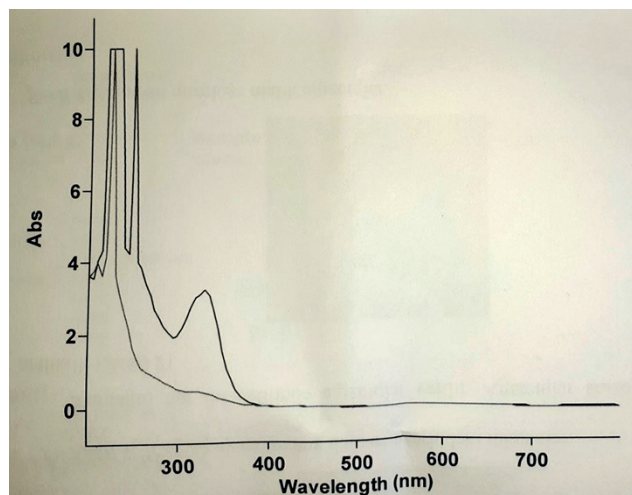


Рисунок 2 - Спектры поглощения левотироксина в стандартном образце (1) и нанопрепарате (2) (растворитель - 10%-ный раствор NaOH, толщина кюветы - 10 мм).

### Результаты.

Были сняты спектры поглощения растворов стандартного образца левотироксина и нанопрепарата на спектрофотометре в интервале длин волн 190-800 нм, в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве растворителей использовались 1 М раствор соляной кислоты и 10%-ный раствор NaOH. В солянокислых растворах стандартного образца левотироксина и нанопрепарата максимумы поглощения не наблюдались, а щелочные растворы и стандартного образца левотироксина и нанопрепарата имели максимумы поглощения при длине волны 330 нм (рисунок). Это подтверждало, что, переход левотироксина из нанопрепарата наблюдается в щелочной среде.

Были установлены условия проведения спектрофотометрического определения левотироксина в нанопрепарате. Была разработана методика определения левотироксина в нанопрепарате.

Методика спектрофотометрического определения левотироксина в нанопрепарате:

Порошок содержимого 1 флакона нанопрепарата помещают в мерную колбу ёмкостью 25 мл, затем прибавляют 10 мл 10%-ного раствора NaOH, энергично перемешивают. Затем раствор нагревают на водяной бане при температуре 60 °С в течении 10 минут. Затем раствор охлаждают, фильтруют с использованием бумажного фильтра и доводят объём раствора до метки 10%-ным раствором NaOH. Определяют оптическую плотность полученного раствора при длине волны 330 нм, в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют раствор стандартного образца левотироксина.

Методика приготовления раствора стандартного образца левотироксина:

Около 0.008 гр (точная масса) порошка стандартного образца левотироксина помещают в мерную колбу ёмкостью 25 мл, затем прибавляют 10 мл 10%-ного раствора NaOH, энергично перемешивают. Затем раствор нагревают на водяной бане при температуре 60 °С в течении 10 минут. Затем раствор охлаждают и доводят объём раствора до метки 10%-ным раствором NaOH.

Содержание левотироксина в нанопрепарате (X) в граммах вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_{\text{пр}} \times a_{\text{ст}}}{D_{\text{ст}}}$$

где,

D<sub>ст</sub> – оптическая плотность раствора стандартного образца левотироксина;

D<sub>пр</sub> – оптическая плотность раствора нанопрепарата; A<sub>ст</sub> – навеска стандартного образца левотироксина в граммах.

Средние значения оптических плотностей левотироксина в растворе стандартного образца и в нанопрепарате, а также содержания левотироксина в нанопрепарате (средние значения 6 измерений) представлены в таблице 3.

Проведённый анализ показывает что, переход левотироксина из нанопрепарата в раствор щелочи приблизительно составляет 13%. Так как полученные результаты были невысокими, статистическая обработка результатов количественного определения не проводилась.

Таблица 3 - Результаты спектрофотометрического определения левотироксина

| N | Образец                           | Растворитель         | Длина волны соответствующая максимуму поглощения, нм | Среднестатистическое значение оптической плотности | Среднее значение количественного определения |
|---|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 1 | Стандартный образец левотироксина | 10%-ный раствор NaOH | 330 нм                                               | 3.2                                                | -                                            |
| 2 | Нанопрепарат                      | 10%-ный раствор NaOH | 330 нм                                               | 0.41                                               | 0001025 г                                    |

## Обсуждение.

Приготовленные растворы (стандартный образец и нанопрепарат) также были определены поляриметрически. В обоих растворах было установлено наличие левовращающих изомеров. Что подтверждает переход левотироксина из нанопрепарата в раствор.

Полученные результаты показывают что, переход левотироксина из нанопрепарата в щелочную среду происходит медленно. Это и имеет значение в том понимании что нанопрепарат предлагается для пролонгированного действия левотироксина, и поэтому процесс высвобождения из нанопрепарата должно происходить

медленно. Для установления процесса высвобождения левотироксина из нанопрепарата необходимо провести соответствующие фармакокинетические исследования. После этих исследований можно будет подготовить окончательную методику количественного определения левотироксина в предлагаемом нанопрепарате.

## Выводы.

- 1) Выявлена возможность количественного определения левотироксина в нанопрепарате спектрофотометрическим методом.
- 2) Полученные результаты показывают медленное высвобождения левотироксина из нанопрепарата.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 <http://www.tariffcouncil.gov.az/documents/DVA.pdf>
- 2 Levothyroxine Sodium. Official monograph. The United States Pharmacopeia, 2010; USP 29; NF 24:1248-1249.
- 3 Левотироксин натрия, таблетки. Фармакопейная статья. Фармакопея Российской Федерации. 6.
- 4 Levothyroxine Sodium. EUROPEAN PHARMACOPUEIA 6.0. <http://www.uspbpep.com/ep60/levothyroxine%20sodium%200401e.pdf>
- 5 Sondack D.L. Spectrophotometric Determination of Thyroxine Iodine in Thyroid Preparations // Journal of Pharmaceutical Sciences, 1973;62:1342-1344.
- 6 Sekaran C.B., Rani A.P., Mahesh P.V.S., Kumar D.K., Kiran Y.S. Spectrophotometric determination of thyroxine sodium with Folin Ciocalteu reagent in bulk and pharmaceutical formulations // Biosciences, Biotechnology Research Asia, 2008;5(2):871-873.
- 7 Eide M.E. I –Thyroxine. Methods Development Team Industrial Hygiene Chemistry Division OSHA Salt Lake Technical Center Salt Lake City UT 84115-1802:10.
- 8 Gregorini A., Ruiz M.E., Volonte M.G. A Derivative UV spectrophotometry method for the determination of levothyroxine sodium in tablets // Journal of Analytical Chemistry, 2010; USP 29; NF 24:1248-1249.
- 9 Othman N.S., Hussein A.M. Determination of thyroxine by spectrophotometric and High Performance Liquid Chromatographic methods // International Journal of Recent Research and Review, 2018;XI:30-38.

## REFERENCES

- 1 <http://www.tariffcouncil.gov.az/documents/DVA.pdf>
- 2 Levothyroxine Sodium. Official monograph. The United States Pharmacopeia, 2010, USP 29, NF 24, p.1248-1249.
- 3 Levotiroksin natriya, tabletki. Farmakopeinaya stat'ya. Farmakopeya Rossiiskoi Federatsii. 6.
- 4 Levothyroxine Sodium. EUROPEAN PHARMACOPUEIA 6.0. <http://www.uspbpep.com/ep60/levothyroxine%20sodium%200401e.pdf>
- 5 Sondack D.L. Spectrophotometric Determination of Thyroxine Iodine in Thyroid Preparations // Journal of Pharmaceutical Sciences, 1973;62:1342-1344.
- 6 Sekaran C.B., Rani A.P., Mahesh P.V.S., Kumar D.K., Kiran Y.S. Spectrophotometric determination of thyroxine sodium with Folin Ciocalteu reagent in bulk and pharmaceutical formulations // Biosciences, Biotechnology Research Asia, 2008;5(2):871-873.
- 7 Eide M.E. I –Thyroxine. Methods Development Team Industrial Hygiene Chemistry Division OSHA Salt Lake Technical Center Salt Lake City UT 84115-1802:10.
- 8 Gregorini A., Ruiz M.E., Volonte M.G. A Derivative UV spectrophotometry method for the determination of levothyroxine sodium in tablets // Journal of Analytical Chemistry, 2013;68:510-515.
- 9 Othman N.S., Hussein A.M. Determination of thyroxine by spectrophotometric and High Performance Liquid Chromatographic methods // International Journal of Recent Research and Review, 2018;XI:30-38.

**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.

*Сведения об авторах*

**Мамедов Фуад Ильхам** оглы, доктор философии по фармации, доцент, Азербайджанский медицинский университет, кафедра фармацевтической химии, 2-й Учебный корпус АМУ, Азербайджан, г.Баку, ул. А.Гасымзаде, 14, тел: (+994) 507490626, e-mail: doctorfuaad@yandex.ru

**Гумматов Азер Фарахим** оглы, доктор философии по медицине, ассистент, Азербайджанский медицинский университет, кафедра хирургических болезней I, Учебно-Хирургическая Клиника АМУ, Азербайджан, г.Баку, ул. Самеда Вургун 167, тел: (+994) 503157173, e-mail: azer\_h\_30@mail.ru

**Ширинова Хатира Новрузали** кызы докторант, Азербайджанский медицинский университет, кафедра хирургических болезней I, Учебно-Хирургическая Клиника АМУ, Азербайджан, г.Баку, ул. Самеда Вургун 167, тел: (+994) 507662395, e-mail: dr.xatireshirinova@hotmail.com

УДК: 615.1+637.146.21:577.114  
DOI

Ю.М. ХАЙДАРОВА, Г. М. КУРМАНОВА, К. С. ОМАРОВА, А. Е. АБДРАХМАНОВА  
Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби

## РОЛЬ АНТИГЕНОВ HLA B-27 В ПАТОГЕНЕЗЕ СЕРОНЕГАТИВНЫХ СПОНДИЛОАРТРИТОВ И ХРОНИЧЕСКОГО БРУЦЕЛЛЕЗА (ОБЗОР)

**Резюме:** Генетические исследования внесли ключевую роль в понимание патогенеза аутоиммунных заболеваний. В данном обзоре будут обсуждены генетические аспекты развития серонегативных спондилоартритов: роль и значимость антигенов главного комплекса гистосовместимости I и II классов, теории и гипотезы патогенности классических и неклассических форм HLA-B27 в отношении нового понимания патогенеза Анкилозирующего спондилоартрита (АС). Это нужно для представления полной картины уникальности антигена HLA-B27 для обоснованности включения данного маркера как одного из двух важных диагностических критериев для ранней диагностики СпА, потому что исследования геномных ассоциаций выявили роль генов восприимчивости вне основного локуса комплекса гистосовместимости, таких как аминопептидазы эндоплазматического ретикулума 1 и 2 (ERAP1, ERAP2), которые отвечают за 26% общего генетического риска развития АС. Обсуждены возможные триггеры инфекционного характера, включающие патогенные эффекты антигена HLA-B27, в том числе гипотезы о возможности и роли данного антигена в развитии бруцеллезного спондилита.

**Ключевые слова:** HLA-B27, антигены главного комплекса гистосовместимости, анкилозирующий спондилит, хронический бруцеллез.

Yu.M.Khaidarova, G. M.Kurmanova, K. S.Omarova,  
A. E.Abdrahmanova  
Al-Farabi Kazakh National University

### THE ROLE OF HLA B27 ANTIGENS IN THE PATHOGENESIS OF SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIS AND CHRONIC BRUCELLOSIS (REVIEW)

**Resume:** Genetic research has played a major role in understanding the pathogenesis of autoimmune diseases. This review will discuss the genetic aspects of the development of seronegative spondyloarthritis (SpA): the role and significance of antigens of the major histocompatibility complex of classes I and II, theories and hypotheses of the pathogenicity of classical and non-classical forms of HLA-B27 in relation to a new understanding of the pathogenesis of ankylosing spondylitis (AS). This is necessary to provide a complete picture of the uniqueness of the HLA-B27 antigen to justify the inclusion of this marker as one of the two important diagnostic criteria for the early diagnosis of SpA, because studies of genomic associations have revealed the role of susceptibility genes outside the main locus of the histocompatibility complex, such as endoplasmic reticulum aminopeptidases 1 and 2 (ERAP1, ERAP2), which are responsible for 26% of the total genetic risk of developing AS. Possible infectious triggers are discussed, including the pathogenic effects of the HLA-B27 antigen, including hypotheses about the possibility and role of this antigen in the development of brucellosis spondylitis.

**Key words:** HLA-B27, major histocompatibility complex antigens, ankylosing spondylitis, chronic brucellosis.

Ю.М.Хайдарова, Г.М.Құрманова, Қ.С.Омарова,  
А.Е.Абдрахманова  
Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

### СЕРОНЕГАТИВТІ СПОНДИЛОАРТРИТТЕР МЕН СОЗЫЛМАЛЫ БРУЦЕЛЛЕЗДІҢ ПАТОГЕНЕЗІНДЕГІ HLA B27 АНТИГЕНДЕРІНІҢ РӨЛІ (ШОЛУ)

**Түйін:** Генетикалық зерттеулер аутоиммунды аурулардың патогенезін түсінуде шешуші рөл атқарды. Бұл шолуда серонегативті спондилоартрит (СпА) дамуының генетикалық аспектілері талқыланады: I және II класстардың негізгі гистосәйкестік кешенінің антигендерінің рөлі мен маңызы, HLA B27- классикалық және классикалық емес түрлерінің патогенділігінің теориялары мен гипотезалары анкилозды спондилит (АС) патогенезінің жаңа түсінігіне қатысты. Бұл СпА ерте диагностикасының екі маңызды диагностикалық критерийлерінің бірі ретінде осы маркерді қосуды негіздеу үшін HLA-B27 антигенінің бірегейлігінің толық бейнесін беру үшін қажет, өйткені геномдық ассоциацияларды зерттеу сезімталдықтың рөлін анықтады. АС дамуының жалпы генетикалық қаупінің 26%-ына жауапты эндоплазмалық ретикулум аминопептидазалары 1 және 2 (ERAP1, ERAP2) сияқты гистосәйкестік кешенінің негізгі локусынан тыс гендер. Ықтимал жұқпалы триггерлер, соның ішінде HLA-B27 антигенінің патогендік әсері, бруцеллез спондилитінің дамуындағы осы антигеннің мүмкіндігі мен рөлі туралы гипотезалар талқыланады.

**Түйінді сөздер:** HLA-B27, негізгі гистосәйкестік кешені антигендер, анкилозды спондилит, созылмалы бруцеллез.

**Введение.**

Анкилозирующий спондилит (АС) является прогрессирующим хроническим воспалительным аутоиммунным заболеванием, поражающим около 0,5% людей во всем мире (2-4), которое приводит к значительной инвалидизации и снижению качества жизни. Было замечено, что при некоторых заболеваниях число людей с носительством определенных HLA-антигенов значительно выше, чем в общей популяции, что свидетельствует о наличии генетической предрасположенности человека к тому или иному заболеванию. Из-за полиморфизма и компактности локализации, гены HLA приобрели значение в качестве генетического маркера. Многолетние исследования показали, что антигены гистосовместимости являются многофункциональными. Спектр заболеваний, предрасположенность к которым они кодируют могут быть иммунозависимыми, такие как аутоиммунная патология, инфекционные заболевания, аллергические реакции, и даже такие патологии как атеросклероз и гипертоническая болезнь. За последнее десятилетие произошли фундаментальные изменения в ранней диагностике серонегативных спондилоартритов (СПА) путем эволюционирования и оптимизации диагностических критериев. Например, были предложены диагностические критерии аксиального спондилоартрита основанные всего лишь на двух диагностических составляющих: наличия генетического маркера – HLA-B27 и сакроилеита, подтвержденного с помощью магнитно-резонансной томографии или рентгенографии. Но достаточно ли этих двух критериев? Перед тем как оценить эффективность и функциональность всех диагностических критериев по сравнению с критериями ASAS (2009, 2011), хотелось бы обратить внимание на роль и значимость антигенов главного комплекса гистосовместимости I и II классов в развитии аутоиммунных заболеваний, в том числе в возникновении СПА.

**Материалы и методы.** Целью нашего исследования является определить роль и значимость антигенов главного комплекса гистосовместимости I и II классов в развитии серонегативного спондилоартрита. Для достижения цели мы провели всеобъемлющий поиск литературы в базах данных PubMed, EMBASE и Web of Science до 1 августа 2020 года. Поиск был выполнен с использованием терминов «анкилозирующий спондилит» и «HLA B27», «анкилозирующий спондилит» и «основной комплекс гистосовместимости», «анкилозирующий спондилит» и генетическая предрасположенность, «анкилозирующий спондилит» и «роль человеческого лейкоцитарного антигена», «анкилозирующий спондилит» и полногеномный поиск ассоциаций, «хронический бруцеллез» и генетическая предрасположенность, «хронический бруцеллез» и «HLA B27». Кроме того, были тщательно изучены списки ссылок на соответствующие статьи и обзоры, чтобы выявить дополнительные подходящие статьи.

**Результаты. Связь между АС и HLA-B27**

Сильная генетическая предрасположенность к АС ви-

де высокой ассоциации между АС и человеческим лейкоцитарным антигеном (HLA)-B27 установлена еще в 1973 году [1], и это событие послужило началом целого направления в клинической иммуногенетике, получившего международное название "HLA и болезни" (Svejgaard A., 1976; Dausset J., 1976). Содержание точно отражено в его названии и заключается в том, что предрасположенность человека к целому ряду заболеваний генетически преддетерминирована, а сама детерминированность связана с главным комплексом гистосовместимости человека - системой HLA. АС является высоко генетически обусловленным заболеванием, причем почти 70% риска АС связано с наследственными факторами: с присутствием аллелей HLA-B27 и эндоплазматического ретикуламинаминопептидазы-1 (endoplasmic reticulum aminopeptidase-1 - ERAP1) [4,6,7]. Например, наличие аллеля HLA-B27 отвечает за 40–50% всей генетической восприимчивости к АС [2-4].

По данным Hanson A et. al человеческий лейкоцитарный антиген (HLA) -B27 вносит вклад в ~ 20,1% наследуемости АС, а локусы генов восприимчивости вне основного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex - MHC) дают еще ~ 10%, хотя общегеномные исследования ассоциаций и исследования, включающие массивы Immunochip, подтвердили, что развитие АС в значительной степени определяется генами, расположенными вне локуса MHC. К ним относятся локусы оси IL-23/IL-17, включая IL23R, IL12B, тирозинкиназу 2, сигнальный преобразователь и активатор транскрипции 3, IL6R, IL27, а также несколько генов аминопептидазы, включая аминопептидазу эндоплазматического ретикуламина (ERAP) 1 и 2, гены чувствительные к лейцил- и цистиниламинопептидазе (LNPEP) и аминопептидазе к пуромину (NPEPPS) [8].

В результате нескольких крупных исследований полногеномного поиска ассоциаций в различных популяциях был выделен ERAP1 как ген, который вносил наибольший риск развития АС, а также идентифицировали другие гены-кандидаты, такие как IL-23R, ANTXR2, IL1R2, PTGER4, TBKBP1, CARD9, RUNX3, LTBR-TNFRSF1a, IL12B, EDIL3 и HAPLN1 (1, 2, 4), а также было выявлено, что гены ERAP1 отвечают за 26% общего генетического риска развития АС (3,5,6).

Другие исследования геномных ассоциаций выявили более 150 генетических локусов, влияющих на развитие АС, но это позволяет объяснить <30% случаев наследования АС [9]. Позднее стало известно о доле случаев АС, не связанных с HLA-B27, однако многие исследования показали, что позитивность HLA-B27 тесно связана с развитием АС, причем 90% пациентов с АС имеют этот аллель HLA, однако наличие антигена HLA-B27 само по себе не является причиной болезни, поскольку только у 1-5% HLA-B27-позитивных людей развивается АС [10]. Кроме того аллель HLA-B27 обнаруживается приблизительно у 70% пациентов с РеА и около 50% пациентов с острым передним уве-

итом. HLA-B27 обнаруживается у 60-70% больных с псориатическим спондилитом и у 25% больных с псориатическим артритом преимущественно с периферическими проявлениями. По данным исследования на основе «омиксных» технологий у 70% пациентов с ВЗК-ассоциированным спондилитом был выявлен HLA-B27, хотя никакая ассоциация HLA-B27 не определена с бессимптомным сакроилеитом [11]. Распространенность HLA-B27 гена в США составляет в целом 6,1%, наиболее высока у молодых людей (7,5% в возрасте до 50 лет) и этот показатель быстро падает в возрасте старше 50 лет (3,3%). Аллели данного гена были найдены у 6-8% здоровых европеоидов. Он имеет одну из самых высоких частот генов и очень полиморфен. К 2019 году описано более 146 молекулярных подтипов HLA-B27 (<http://www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/nomenclature/index.html>), кодируемых 132 аллелями, которые демонстрируют разнообразную расовую / этническую распространенность в мире.

Согласно литературным данным, в Индии HLA-B-27:05 является наиболее распространенным подтипом, за которым следует HLA-B-27:04 (Таблица 1) [12]. Эти подтипы отличаются одной или несколькими аминокислотными заменами в антиген-связывающей цепи. Не каждый аллельный вариант связан с заболеванием и сила ассоциации варьирует в зависимости от типа спондилоартропатии и этнической принадлежности носителей. Сообщалось, что HLA-B27:06 и HLA-B27:09 не связаны с АС и даже считаются защитными. HLA-B27:06 является относительно редким подтипом HLA-B27. Мета-анализ семи исследований с использованием HLA-B27-позитивных пациентов с АС и контрольной группы, показал защитный эффект HLA-B27:06 на развитие АС у лиц с HLA-B27 (отношение шансов = 0,128, 95% ДИ = 0,043–0,378,  $P < 0,001$ ) [13].

Многие факты позволяют предположить, что ген HLA-B27 был положительно отобран в ходе эволюции и должен выполнять множество важных функций в иммунном ответе. Основной функцией молекул МНС

является борьба против инфекции, а именно представлять множественные эпитопы инфекционных агентов для активации Т-клеток, для запуска клональной пролиферации цитотоксических Т-лимфоцитов, стимулировать В-клетки к продукции антител для элиминации инфекционного агента. HLA-B27 может эффективно презентовать одни инфекционные антигены, и не очень эффективно – другие, что приводит к детерминации иммунного ответа к определенным возбудителям с развитием неблагоприятных эффектов и дисрегуляцией иммунного ответа, что может привести к аутоиммунному заболеванию. В настоящее время предложено несколько теорий, объясняющих роль HLA B27 в патогенезе аутоиммунных заболеваний.

**Строение антигена HLA-B27** Для того чтобы понять все теории возникновения патологии необходимо подробно изучить строение этого антигена. Молекулы главного комплекса гистосовместимости I представляют на поверхности пептид, образующийся в цитозоле клетки. Классическая гетеротримерная молекула МНС I (HLA-B27) состоит из трех нековалентно связанных отдельных полипептидов: легкая цепь с высокой полиморфной тяжелой цепью (HC),  $\beta$ 2-микроглобулина ( $\beta$ 2m) и олигопептид, обычно длиной от 8 до 10 остатков.

Этот комплекс необходим для презентирования антигенов CD8+ лимфоцитам для индукции специфического иммунного ответа.

Пептиды, доставляемые к поверхности молекулами МНС I, активно транспортируются из цитозоля в люмен эндоплазматической сети (ЭС), где собирается молекула МНС I. Вновь синтезированные молекулы МНС I не покидают ЭС до тех пор, пока они не свяжутся с пептидом. До этого момента белки-шапероны (кальретикулин и тапасин) стабилизируют МНС I до тех пор, пока не будет получена конформация, подходящая для связывания  $\beta$ 2m и пептида подходящей длины. Далее антигенные пептиды связываются с гетерокомплексом белка-переносчика - Transporters associated with Antigen processing (TAP1 и TAP2), который проходит

**Таблица 1** - Ассоциация аллелей HLA-B с предрасположенностью к АС у пациентов европейского происхождения  
Association of HLA-B alleles with susceptibility to AS in European descent patients [14]

| Round | HLA-B Allele | Odds Ratio (95% CI) | P-value                 |
|-------|--------------|---------------------|-------------------------|
| 1     | 27:05        | 62.41               | $< 10^{-321}$           |
| 2     | 27:02        | 43.41               | $1.07 \times 10^{-122}$ |
| 3     | 07:02        | 0.82                | $5.04 \times 10^{-6}$   |
| 4     | 57:01        | 0.75                | $5.13 \times 10^{-4}$   |
| 5     | 51:01        | 1.33                | $2.14 \times 10^{-3}$   |
| 6     | 47:01        | 2.35                | $2.25 \times 10^{-3}$   |
| 7     | 40:02        | 1.59                | $4.65 \times 10^{-3}$   |
| 8     | 13:02        | 1.43                | $4.29 \times 10^{-3}$   |
| 9     | 40:01        | 1.22                | $4.93 \times 10^{-3}$   |
| 1     | 27:05        | 62.41               | $< 10^{-321}$           |

через мембрану ЭС и связывается с молекулой МНС класса I, которая транспортирует их на клеточную поверхность для представления Т-клеточным рецепторам (TCR) на Т-лимфоцитах [15]. HLA-B27 проявляет тенденцию к неправильному складыванию и склонность к образованию димеров или мультимеров [16]. Результаты исследований указывают, что неправильное сворачивания белка происходит в ЭС до соединения  $\beta 2m$  и оптимизации пептидов и проявляется в образовании aberrантных меж- и внутрицепочечных дисульфидных связей и накоплении тяжелой цепи, связанной с шапероном иммуноглобулин связывающего белка (Binding immunoglobulin protein - BiP) [17]. **Иммуноглобулин связывающий белок (BiP)** представляет собой молекулярный шаперон, расположенный в просвете ЭС, который связывает вновь синтезированные белки по мере их перемещения в ЭС и поддерживает их в состоянии, подходящем для последующего сворачивания и олигомеризации. BiP также является важным компонентом механизма транслокации и играет роль в ретроградном транспорте через мембрану ЭС aberrантных белков, предназначенных для деградации протеасомой.

Увеличенное накопление неправильно свернутых тяжелых цепей во время индукции экспрессии класса I цитокинами, может вызывать стресс ЭС, приводя к активации реакции развернутого белка – unfolded protein response (UPR). Реакция развернутого белка также играет ключевую роль в расширении ER во время дифференцировки определенных типов клеток, таких как плазматические клетки, которые становятся высокоспециализированными для производства и секреции большого количества иммуноглобулинов [18]. HLA-B27 связывается с иммунорегуляторными рецепторами, включая рецепторы семейства иммуноглобулиноподобных на клетках-киллерах (killer cell immunoglobulin (Ig)-like receptors) - KIR3DL1 and KIR3DL2 и иммуноглобулиноподобных рецепторов семейства лейкоцитов (Ig-like transcripts) - LILRB1 и LILRB2. B27 свободные тяжелые цепи связывается с KIR3DL2 и LILRB2 иммунным рецептором более сильно, чем другие  $\beta 2m$ -ассоциированные лиганды HLA-класса I. Таким образом, пациенты с АС имеют повышенный уровень KIR3DL2 CD4+ Т-лимфоцитов и натуральных киллеров. HLA-B27 может образовывать гетеротримеры, ассоциированные с бета-2-микроглобулином (бета2m) (HLA-B27) и гомодимеры, не содержащие бета2m (B27 (2)). По результатам исследований было доказано, что взаимодействие гомодимеров HLA-B27 с KIR3DL1 и KIR3DL2, в отличие от гетеротримеров HLA-B27, не зависит от последовательности связанного пептида, и сделан вывод, что, возможно, различия в связывании KIR с классическими HLA B27 (2) могут быть связаны с патогенезом спондилоартрита [19].

**Механизм процессинга и презентации антигена HLA-B27** Первоначально многие белки расщепляются на пептидные фрагменты длиной до 25 аминокислот

в цитоплазме с помощью многокомпонентного протеасомного комплекса. Также ранее было доказано, что белок - чувствительный к аминопептидазе пурамицину (aminopeptidase puromycin sensitive - NPEPPS) локализуется в цитоплазме и он участвует в обработке пептидов, полученных из протеасом, до их транспорта в ЭС. Антигенные пептиды и их N-концевые удлиненные предшественники впоследствии транспортируются в ЭС при помощи транспортера, который преимущественно транспортирует пептиды длиной 8-16 остатков. Транспортер (transporter, ATP binding cassette subfamily B - TAP), представляет собой переносчик, управляемый аденозинтрифосфатом, хорошо приспособленный для переноса пептидов-предшественников, которые непрерывно генерируются протеасомой или другими цитозольными протеазами. Оставшиеся более длинные пептиды дополнительно расщепляются до длины, оптимальной для связывания с HLA-B27, при помощи ферментов - аминопептидаза эндоплазматического ретикулума 1,2 (endoplasmic reticulum aminopeptidase - ERAP1 / ERAP2 и лейцил-цистинил-аминопептидаза (leucyl-cystinyl-aminopeptidase - LNPEP), находящимся в ЭС. Далее эти комплексы «пептид-HLA-B27» поступают в аппарат Гольджи для генерации зрелых эпитопов (А) (Рисунок 1) [20]. Однако различные более длинные пептиды могут связываться с HLA-B27, где они находятся в пептидной щели HLA-B27 с выступающим С-концом (В) или с выпуклостью в центре (С). Эти HLA-B27-связанные пептиды могут быть высокоиммуногенными и могут стимулировать чрезвычайно агрессивный Т-клеточный ответ [20].

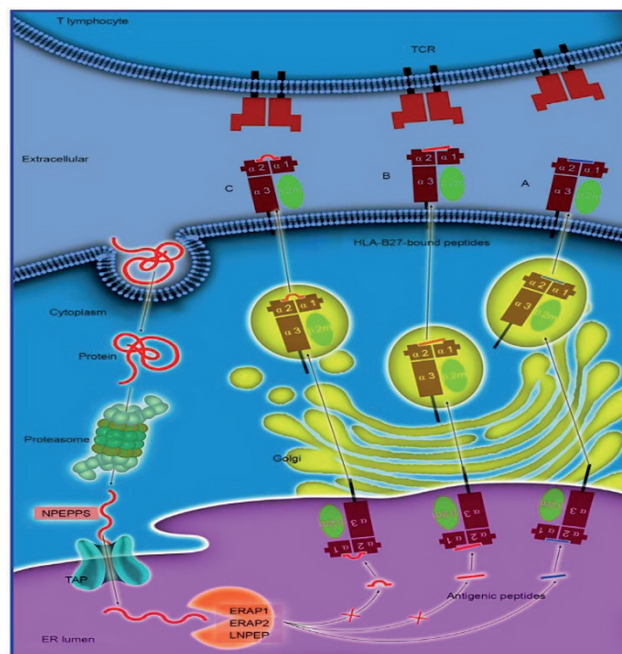


Рисунок 1 - Механизм процессинга и презентации антигена HLA-B27

Figure 1 - Processing and presentation mechanism of the HLA-B27 antigen

Если у человека имеются мутации TAP1 и TAP2, это означает MHC I слабо экспрессируются на поверхности клеток, поскольку большая часть MHC I транспортируется обратно в цитозоль и деградирует, и это приводит к иммунодефициту. В отсутствие патогена MHC I связывается, по-видимому, с пептидами своих белков (аутоантигенами), что объясняет одну из причин возникновения аутоиммунного процесса, связанного с молекулой MHC I класса, к которой относится антиген HLA-B27.

Недавно проведенные исследования продемонстрировали, что ERAP1, связаны с AC [21] и генетически взаимодействуют как с AC-ассоциированными аллелями HLA-B27, так и с HLA-B4-001 [22, 23]. Однако нужно отметить, что ERAP1 ассоциируется с AC только в HLA-B27-положительных случаях или в HLA-B27-отрицательных / HLA-B4-001-положительных случаях, тогда как ассоциация ERAP2 с AC присутствует как при HLA-B27-позитивным, так и при негативных вариантах заболевании [24], что свидетельствует о наличии разницы в его функциональном механизме возникновения AC. Теории участия антигена HLA B27 в патогенезе СпА. Процесс переработки антигенного пептида и представления его рецепторам на иммунных клетках может происходить различными путями. Известны 2 основных и несколько неканонических теорий.

**Артритогенная пептидная теория.** Триггерные инфекционные агенты такие как Salmonella, Yersinia, Shigella выделяют пептиды как результат их жизнедеятельности, так называемые артритогенные пептиды, чьи эпитопы презентуются фагоцитами цитотоксическим Т лимфоцитам на синовиальной мембране. HLAB27-зависимый MHC I связывает отдельные белки микробного или собственного происхождения и затем презентует их CD8+ Т лимфоцитам. [25-27]

**Теория молекулярной мимикрии.** Молекулярная мимикрия - это когда последовательность пептидов HLA-B27 структурно схожа с бактериальными или другими повреждающими антигенами. Основой данной теории является активизация выработки антител против этих инфекционных антигенов с последующей перекрестной реакцией этих антител с HLAB27, либо снижение иммунной реакции на вызывающий заболевание белок (феномен иммунологической толерантности) [29]. Известно, что отдельные участки HLA B27 антигена гомологичны пептидам кишечных бактерий, хламидий и цитокератину [30].

Свободные цепи HLA-B27 (гомодимер) также экспрессируются в тимусе, где они могут связывать многие собственные пептиды с низкой аффинностью и активировать аутореактивные CD4+ Т-клетки. Интактная молекула B27 активировала бы CD8+ Т-клетки. Эти аутореактивные CD4+ Т-клетки на периферии могут быть активированы различными механизмами, включая молекулярную мимикрию, чтобы вызвать аутоиммунитет.

**Существуют неканонические теории роли антиге-**

**на HLA B27 в патогенезе СпА:**

- под воздействием различных триггеров (воспаление, инфекция, повреждение) замедляется процесс складывания (фолдинга) тяжелых цепей HLA-B27, приводя к неправильному их сворачиванию и накоплению. В результате чего развивается стресс эндоплазматического ретикулума, приводящий к «развернутому белковому ответу», тем самым активируется процесс аутофагии и гиперсекреции цитокина интерлейкина (ИЛ)-23, который индуцирует синтез Т-хелперами-17 цитокина ИЛ17;

- возникновение патологических форм HLA-B27 – таких как гомодимеры (без легкой цепи β2-микроглобулина), вызывает активацию специфических иммуноглобулин-подобных рецепторов, расположенных на поверхности натуральных киллеров и CD4+Т-клеток, что приводит к aberrантным иммунологическим реакциям и развитию аутоиммунитета [25, 28]

Многие формы HLA-B27 могут активировать множество различных популяций Т-клеток. Аберрантный перенос тяжелых цепей HLAB27 приводит к увеличению его поверхностной экспрессии и активации ряда провоспалительных механизмов. Как сказано выше HLAB27 обладает уникальной способностью образовывать свободные тяжелые цепи - гомодимеры в результате неправильного свертывания B27 в эндоплазматическом ретикулуме клетки. Накопление неправильно свернутого белка приводит к стимуляции интерферона 1, который приводит к провоспалительному внутриклеточному стрессовому ответу. Кроме того, гомодимеры HLA-B27 обнаруживаются на поверхности клеток у пациентов с СпА и они способны связывать пептиды и более обильно экспрессируются при нарушении антигенпрезентирующей функции клетки. Они являются лигандами для ряда естественных киллеров (NK) и связанных с ними поверхностных рецепторов клеток. Эти гомодимеры могут выступать в качестве провоспалительной мишени или рецептора для гуморальных или клеточно-опосредованных аутоиммунных реакций. Также свободные тяжелые цепи β2m могут непосредственно взаимодействовать и активировать антиген презентующие клетки, например, В-клетки. Однако до сих пор не известно, является ли образование гомодимера HLA-B27 специфичным или имеется ли корреляция с наличием СпА, так как заболевание не развивается у большинства HLA-B27–позитивных людей [31].

Резюмируя результаты последних исследований, можно предположить, что в основе патогенеза AC лежит aberrантное представления пептида [32,33], неправильно свернутые молекул HLA-B27 [34], димеров HLA-B27 [35,36] или кумуляция и осаждение β2m [37,38]. Аберрантный процессинг и презентация структурно уникальных пептидов были первоначально предложены для объяснения потенциального патогенеза AC. Димеры HLA-B27 на клеточной поверхности могут распознаваться различными иммуноре-

цепторами и могут играть важную роль в патогенезе аутоиммунных нарушений. Накопление белков в ЭС, включая ЭС-резидентные димеры, неправильно свернутые тяжелые цепи и  $\beta 2m$ , может привести к стрессу ЭС, активируя ответ развернутого белка, который связан с дисрегуляцией провоспалительных цитокинов. Кумуляция  $\beta 2m$  в синовиальной оболочке для диссоциации и / или сверхэкспрессии может привести к синтезу и секреции белков, участвующих в деструкции ткани у пациентов с АС. Экзосомальные свернутые димеры HLA-B27 участвуют в межклеточной коммуникации, играя важную роль в патогенезе АС [20]. Рисунок 2

Позже было продемонстрировано участие цитокинов IL-23 / IL-17 в патогенезе АС и эти две основные мысли: aberrantное распознавание и нарушение регуляции цитокинов являются связанными процессами и скорее всего последний является результатом первого процесса [20].

В настоящее время существуют три основные гипотезы, демонстрирующие связь между HLA-B27 и АС, над которыми до сих пор ведутся различные исследования для формирования полной картины патогенеза.

**Во-первых**, aberrantный процессинг и презентация пептида могут быть вовлечены в патогенез АС вследствие взаимодействия между HLA-B27 и ERAP1 [32,33].

**Во-вторых**, неправильно свернутые молекулы HLA-B27 в ЭС могут вызвать стресс в эндоплазматическом ретикулуме и активировать реакцию развернутого белка – unfolded protein response (UPR) [34]. И это приводит к последующей активации различных ци-

токинов, в частности IL-23 и IL-17, приводящей к нарушению регуляции иммунного ответа.

Одним из наиболее сильных стимулов для моноцитов является бактериальный эндотоксин (липополисахарид), который происходит из наружной клеточной стенки грамотрицательных бактерий. В ответ на липополисахарид моноциты продуцируют большое количество провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин-1 (IL-1) и IL-6, IL-10, которые обладают провоспалительными свойствами. Несмотря на большую выработку IL-23 макрофагами у пациентов с АС в ответ на липополисахарид значимой индукции реакции развернутого белка не наблюдалось [39]

Активации реакции развернутого белка зависит от величины и продолжительности стресса ЭС, а также от типа клеток, которые поражаются. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, по-разному ли клетки обрабатывают неправильно свернутые момеры, внутриклеточные гомодимеры HLA-B27 или  $\beta 2m$  в ЭС, и могут ли они быть связаны с реакцией развернутого белка и дальнейшей дисрегуляцией цитокинов.

**В-третьих**, димеры HLA-B27 на клеточной поверхности могут играть важную роль в патогенезе АС вследствие их роли в связывании с рецепторами иммунных клеток [40,41]. Распознавание димеров HLA-B27 KIR3DL2, связано с выработкой KIR3DL2+ IL-17 CD4+ Т-клеток, экспрессией рецептора IL-23 и продукцией IL-17, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ .

**Триггеры для активации антигена HLA — B27** В дополнение к антигену HLA - B27 были определены другие гены, роль которых до сих пор изучается: 70 ге-

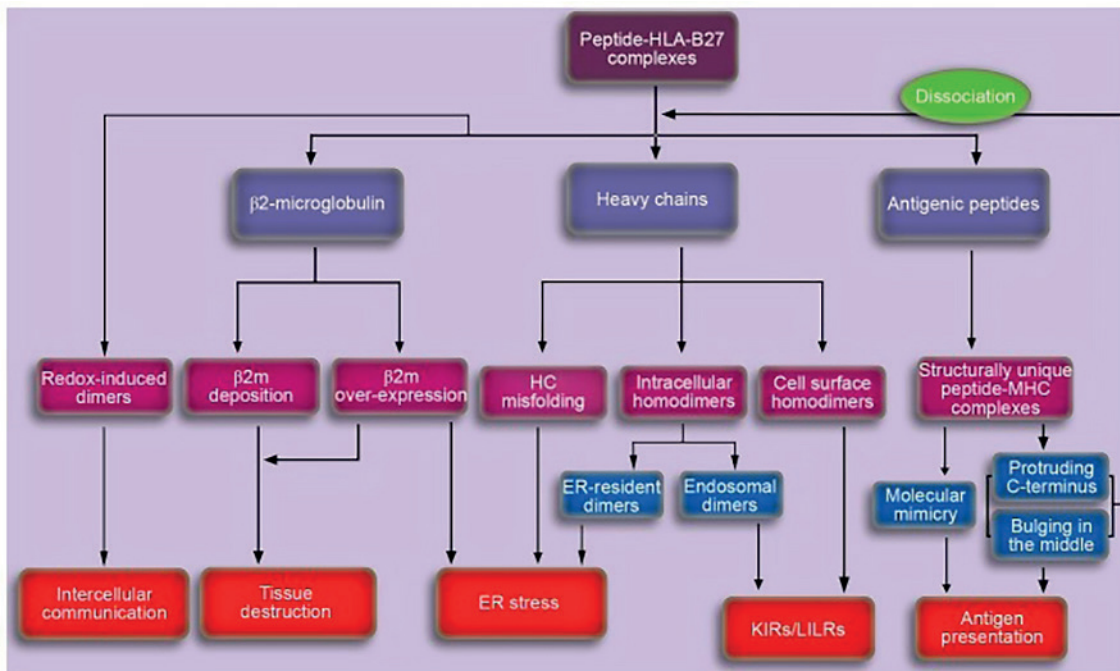


Рисунок 2 - Роль антигена HLAB27 в патогенезе анкилозирующего спондилита  
Figure 2 - The role of the HLAB27 antigen in the pathogenesis of ankylosing spondylitis

нов для АС, 60 генов для псориаза/псориатического артрита и 130 генов для воспалительного заболевания кишечника [11]. Популяция с разнообразными аллелями HLAII класса способна генерировать иммунный ответ на различные инфекции, однако наличие определенных аллелей II класса было связано с развитием аутоиммунных заболеваний. Ген HLA-B27 является главным фактором риска развития некоторых заболеваний, включая анкилозирующий спондилит, острый передний увеит, реактивный артрит и псориатический артрит, но его механизм повышения риска полностью не изучен [42].

В 2014 году Phoebe Lin et. al. выявили различия в циклической микробиоте крыс Льюиса, трансгенных по HLA-B27 и человеческому  $\beta 2$ -микроглобулину (h $\beta 2$ m), по сравнению с дикими крысами Льюиса, используя биом репрезентативное кариотипирование *in situ* (BRISK) и секвенирование генов 16S rRNA. Таким образом доказали роль HLA-B27 в формировании микробиома кишечника, в дальнейшем в развитии ВЗК [43]. Бактерии, включая шигеллы, сальмонеллы, иерсинии и камбиллобактерии являются триггерами для HLA-B27-ассоциированного реактивного артрита [44-47]. Повышение уровня HLA-B27 трансгенных крыс в среде, свободной от микробов, предотвращало как кишечное, так и суставное воспаление, которое в спонтанно возникало у этих крыс [48]. Последующие исследования показали, что моноассоциация HLA-B27 трансгенных крыс с *Bacteroides vulgatus* в среде, свободной от микробов, была достаточной для восстановления колита у этих животных [49-50].

**HLA-B27 и бруцеллезная инфекция** В 1978 году Hodinka et. al. сообщили о положительной связи между наличием антигена HLA-B27 и спондилоартритом при хроническом бруцеллезе, вызванном *B. abortus*. 44% из 27 пациентов со спондилоартритом имели данный антиген, но при этом у 41 пациента с позитивностью HLA-B27 не был выявлен спондилоартрит [51]. Alarcon et. al. (14 пациентов, 1985 год, Перу) исследовали возможность влияния антигенов В27 и В7 на возникновение бруцеллезного спондилита и не обнаружили связи заболеваемости спондилита с наличием антигена HLA любого типа HLA у пациентов с острым бруцеллезом. Также они отметили низкую частоту HLA-A2 в группе заболеваний в целом по сравнению с популяцией в целом, что доказывало отсутствие защиты от бруцеллеза при наличии антигена HLA A2. [52]

В 1985 году под руководством Р. Т. DAWES и SALIL K. GHOSH (12 пациентов, Англия) проводилось исследование по поводу HLA-типирования (A1, A2, В7 и В27) пациентов с бруцеллезом, целью которого являлось определить связь HLA В27 с инфицированием *Brucella abortus* у пациентов с реактивным артритом на фоне данной инфекции и выявить роль HLAА2 в иммунном ответе. Два случая из 12 (16,7%) имели реактивный артрит на фоне острого бруцеллеза, и у них была вы-

явлена позитивность по HLA В27. Два других пациента с бруцеллезом также имели HLAB 27 позитивный статус без суставного синдрома. Таким образом четыре из 12 пациентов (33%) были носителями В27 и восемь пациентов (67%) HLA А2. Последняя находка демонстрировала, что наличие HLA-A2 не является генетически защитным фактором от развития всех типов бруцеллеза [53].

В 2003 году в Турции проводилось исследование, целью которого являлось изучение возможной связи между костно-суставными проявлениями бруцеллеза с антигеном HLA-B27. В рамках данного исследования были анализированы результаты антигена HLA-B27 у 78 пациентов с бруцеллезом и 100 контрольной группы здоровых людей. Костно-суставные проявления были выявлены у 25 из 78 пациентов (32,1%). Общая частота выявления HLA-B27 в основной группе составила 14,1% (11/78) и 16% (4/25) у пациентов с поражением костно-суставной системы, тогда как в контрольной группе она составила 8% (8/100). Хотя частота выявления антигена HLA-B27 с вовлечением костно-суставной системы была немного выше, чем в двух других группах, разница не была статистически существенной ( $p > 0,05$ ). [54]

Известно, что частота костно-суставного поражения при бруцеллезной инфекции колеблется от 10% до 85%, которые продемонстрированы в виде спондилита, сакроилеита, остеомиелита, периферического артрита, бурсита и теносиновиита, а сакроилеит является наиболее распространенным остеоартикулярным проявлением у взрослых. [57,58]

Мы предполагали, что высокая частота развития спондилитов при хронической бруцеллезной инфекции связана с длительной персистенцией *Brucella abortus* в макрофагах и они могут выступать в роли триггера в развитии серонегативных спондилоартритов, но наше предположение было опровергнуто более ранними исследованиями. Бруцеллез вызывает спондилит независимо от HLA-B27 статуса пациента.

Но у нас появилась другая гипотеза – возможно у носителей HLA-B27 бруцеллез в хронической стадии протекает с клинической картиной, сходной с СпА. Не исключается, что клиническая картина бруцеллезного спондилита у HLA-B27+ пациентов более похожа на дебют СпА, особенно у пациентов с преимущественным поражением позвоночника, сакроилеальных сочленений и негативных по ревматоидному фактору, при условии отрицательных серологических и иммуноферментных анализов на выявление бруцеллезной инфекции. В данном конкретном случае ранняя диагностика кардинально изменит тактику лечения пациента и последующий прогноз. Хронический бруцеллез со спондилитом в отличие от СпА, излечивается при правильном подходе к терапии, но клинически он похож на проявления СпА, и возможно именно у HLA-B27+ пациентов более схож, чем у HLA-B27- пациентов. Это дает нам повод думать о том, что триггерная роль бруцел-

лы в развитии СпА у HLA-B27 позитивных пациентов возможна, но менее вероятна.

Для подтверждения данной гипотезы требуется более глубокое изучение данного вопроса в будущем.

**Может ли HLA-B27+ быть диагностическим критерием СпА?** Несмотря на имеющиеся данные о роли HLA-B27 в организме и теории патогенности в развитии АС, есть необходимость обсудить насколько оправдано внесение данного антигена в классификационные критерии для ранней диагностики СпА. Кроме того, имеется ли различие в дебюте заболевания, клинических проявлениях, эффективности лечения и прогнозе между пациентами с HLA-B27 негативными и HLA-B27 позитивными с различными нозологическими формами СпА.

В 1985 году Aaron S. et al. (59 пациентов с АС) обсуждалась роль группы антигенов HLA класса II в развитии СпА, была обнаружена связь между периферической артропатией и 2 антигенами, HLA-A11 и HLA-DR7 ( $p > 0,05$ ) [59].

В 1987 году проводилось интересное исследование, целью которого являлось изучение антигенов HLA класса II (локусы DR, DQ) у пациентов с АС и периферическим артритом. Участвовали 51 пациент с диагнозом АС и 2 контрольные группы: первая – 200 человек рандомизированно выбранных из общей популяции и вторая группа – 50 несвязанных между собой людей, выбранных из общей популяции, имеющей антиген HLA-B27. Все пациенты прошли HLA-типирование для определения различных типов антиген: HLA-A, B, C, DR и DQ антигены (таблица 13). У 98% пациентов с АС (50) был положительный HLA B27

антиген. Была найдена неустойчивая положительная связь между Cw1, Cw2, DR1 и антигеном B27. Частота встречаемости DQw2 антигена у пациентов с АС была выше, чем у контрольной группы с положительным B27. У пациентов с периферическими и аксиальными поражениями никаких различий в антигенных частотах не наблюдалось. Семь из девяти пациентов (78%) с эрозивным периферическим артритом были DR7-положительными, предполагая, что наличие антигена DR7 или гена тесно связаны с более агрессивным поражением периферических суставов у пациентов с АС. Таким образом ученые сделали вывод о том, что антиген HLA-B27 является наиболее важным маркером АС, но не исключали возможности других генов основного комплекса гистосовместимости в способствовании восприимчивости и развития клинической гетерогенности заболевания [60].

По данным Ernst Feldtkeller et al. (1080 пациентов, Германия и США, 2003 год) имеется несколько отличий между этими двумя группами пациентов (HLA B27– и B27 +): дебют болезни у B27-пациентов с АС немного позднее, чем B27+ (27,7 лет у B27– и 24,8 лет у B27+). Частота позднего дебюта заболевания (после 40 лет) значительно выше у B27 негативных пациентов с АС. Кроме этого было выявлено, что распространенность острого переднего увеита у B27– (26%) реже чем у B27 + (41%) пациентов с АС [61].

В 2000 году проводилось исследование в Сингапуре на основе собранных данных по поводу ассоциации генов HLA 1,2 классов с развитием СпА. Для этого произведен поиск в базе данных MEDLINE по ключевым словам: HLA-B27, спондилоартропатия, моле-

**Table 1** - HLA class I (A, B, C loci) and class II (DR, DQ loci) antigens in AS

| HLA antigen | AS (n = 51) |      | Random controls (n=200) |      | HLA-B27 controls (n=50) |     |
|-------------|-------------|------|-------------------------|------|-------------------------|-----|
|             | No          | %    | No                      | %    | No                      | %   |
| B 27        | 50          | 98   | 10                      | 5    | 50                      | 100 |
| Cw1         | 27*         | 52.9 | 10                      | 5    | 22                      | 44  |
| Cw2         | 20*         | 39.2 | 10                      | 5    | 19                      | 38  |
| DR1         | 23*         | 45   | 39                      | 19.5 | 19                      | 38  |
| DR2         | 3           | 5.8  | 34                      | 17   | 6                       | 12  |
| DR3         | 14          | 27.4 | 48                      | 24   | 12                      | 24  |
| DR4         | 8           | 15.6 | 40                      | 20   | 12                      | 24  |
| DR5         | 15          | 29.4 | 59                      | 29.5 | 11                      | 22  |
| DR6         | 3           | 5.8  | 19                      | 9.5  | 4                       | 8   |
| DR7         | 18          | 35.2 | 72                      | 36   | 10**                    | 20  |
| DR8         | 8           | 15.6 | 10                      | 5    | 4                       | 8   |
| DQw1        | 26          | 50.9 | 111                     | 55.5 | 32                      | 64  |
| DQw2        | 24 ***      | 47   | 98                      | 49   | 8                       | 16  |
| DQw3        | 17          | 33.3 | 89                      | 44.5 | 24                      | 48  |

Values of DR and DQ antigen frequencies and those class I antigens showing changes are included.

\* $p < 0.101$  and \*\* $p < 0.05$  both compared with the random controls;

\*\*\* $p < 0.001$  compared with the B27 control group.

кулярная мимикрия, артритогенные пептиды, реактивный артрит и анкилозирующий артрит. Таким образом авторы пришли к следующим выводам: генетические подтипы и восприимчивость к развитию заболевания различны в разных группах населения; другие гены HLA и не-HLA-гены также играют роль в развитии СпА, особенно у тех, у кого не был найден HLA-B27 антиген. Родственники пациентов с подтвержденным диагнозом СпА при наличии HLA-B27 антигена имеют более высокий риск развития подобного состояния; присутствие гена HLA-B27 может помочь клиницистам в диагностике или прогнозировании; у пациентов с ювенильным артритом наличие данного антигена является плохим прогностическим фактором: обычно это связано с тяжестью заболевания и с плохими исходами у пациентов с передним увеитом. Несмотря на это авторы не рекомендуют проводить скрининг бессимптомных лиц на ген HLA-B27 [62]. В связи с этим в 2019 году продемонстрированы результаты масштабного исследования, цель которого состояла в том, чтобы выяснить, соответствуют ли пациенты критериям mNY и критериям ASAS для аксиального СпА и наоборот. Вторая цель состояла в том, чтобы исследовать причины разногласий между критериями. Были отобраны 7636 пациентов с диагнозом аксиальный СА, у которых были боли в спине в течение не менее 3 месяцев и с достоверным рентгенографическим сакроилеитом, в соответствии с рентгенографическими критериями mNY, из восьми когорт: ASAS (включены пациенты из 25 центров ASAS в 16 странах Западной Европы, Турции, Азии, Колумбии и Канады в период с 2005 по 2009 гг.), Esperanza (Испания), GESPIC (Германия), OASIS) (Нидерланды, Бельгия, Франция), Reuma.pt (Португалия), SCQM (Швейцария), SPACE (группы европейских пациентов с хронической болью в спине), UCSF (пациенты из университетской клиники Сан-Франциско). Из всей этой когорты 4041 пациентов имели диагноз р-аксСпА (рентгенологический аксиальный СпА) и их данные были анализированы. Из 3882 пациентов, удовлетворяющих критериям mNY, 93% (3607) также соответствовали критериям ASAS р-аксСпА. И наоборот, из 3434 пациентов, удовлетворяющих критериям ASAS р-аксСпА, 96% (3300) также соответствовали критериям mNY. В целом, 3607 (89%) пациентов соответствовали обоим критериям (mNY+/ASAS+); 275 (7%) только критерии mNY(mNY+/ASAS-); 134 (3%) только критериям ASAS (mNY-/ASAS+); и данные 25 пациентов (1%) не соответствовали обоим критериям (mNY-/ASAS-), что говорит о том, что нет совершенных и уникальных критериев диагностики и всегда есть к чему стремиться в этом направлении. Из 275 пациентов (mNY+/ASAS-), не соответствующих критериям ASAS (7% всех включенных пациентов), 265 (96%) случаев были обусловлены возрастным критерием (возраст пациентов был старше 45 лет), а 10 (4%) - отсутствием у пациентов характерных признаков СпА, включая воспалительную

боль в спине (ВБС), они имели ограничение подвижности позвоночника как единственный клинический признак. У 134 пациентов (mNY-/ASAS+) не было ограничения мобильности позвоночника или ВБС, но вместо этого были другие симптомы СпА, что позволило выставить диагноз «СпА» согласно критериям ASAS [11]. Основное различие между двумя наборами критериев было связано с возрастом пациентов в дебюте заболевания. Возрастной критерий был введен с внедрением критериев ASAS в 2009 году на основании данных Feldtkelleretal. [61], которые показали, что у 95% пациентов с АС дебют заболевания до 45 лет. Исходя из этого, можно ожидать, что около 5% пациентов, удовлетворяющих критериям mNY, не будут соответствовать критериям ASAS. В исследовании Boel A. et al. этот процент составил 7%. Были зарегистрированы интересные данные о носительстве антигена HLAB 27 у данных групп пациентов (таблица 2).

По результатам исследования Boel A. et al., антиген HLA-B27 в группе mNY + /ASAS- показала более низкий процент положительных HLA-B27. Позитивность по HLA-B27 связана с более ранним началом заболевания, (13–15), что может объяснить низкий процент позитивных результатов HLA-B27 в группе mNY + /ASAS- (46%) и соответствует наивысшей позитивности по HLA-B27 (72%) в группа mNY- /ASAS +. Альтернативным объяснением может быть то, что пациенты в группе mNY + /ASAS- ошибочно классифицированы как имеющие г-axSpA, так как у пациентов mNY + ожидается более высокий процент HLA-B27. Общий процент HLA-B27, обнаруженный в этом исследовании (68%), относительно низок, что может быть связано с такими причинами как неправильная расшифровка рентгенограмм местными исследователями, что могло привести к ложной постановке диагноза [11].

## Заключение

В заключении хотелось бы остановиться в основных моментах, разделяя его на 4 части:

**Антиген HLA-B27 не единственный маркер, ассоциированный с развитием СпА** Генетические исследования всех групп СпА достигло значительных успехов за последнее десятилетие и появившиеся новые технологии, позволяющие проводить полногеномные поиски, позволили получить основную информацию об этиопатогенезе заболевания, которая привела к эф-

**Таблица 2** - Частота наличие антигена HLAB 27 [Boel A. et al.]

| Группа пациентов | Позитивность антигена HLA B 27 |
|------------------|--------------------------------|
| mNY + / ASAS +   | 68%                            |
| mNY - / ASAS +   | 72%                            |
| mNY + / ASAS -   | 46%                            |
| mNY - / ASAS -   | 42%                            |

фективным терапевтическим инновациям, а также стало возможным появление новых терапевтических целей, например, направленных на «точечное» воздействие на новые цитокины ИЛ12 и ИЛ23 и провоспалительные агенты. Прорывом стал тот факт что, кроме антигена HLA-B27, который обеспечивает 40–50% всей генетической восприимчивости к АС, есть и другие гены основного комплекса гистосовместимости, которые позволяют объяснить <30% случаев наследования АС: аминопептидазы эндоплазматического ретикулаума 1 и 2 (ERAP1, ERAP2), локусы оси интерлейкина (IL) -23 / IL-17 и другие гены.

**Всегда ли выявления антигена к HLA-B27 предиктор развития СпА?** Многие исследования показали, что позитивность HLA-B27 тесно связана с развитием СпА, причем у 90% пациентов с АС, приблизительно у 70% пациентов с реактивным артритом и ВЗК-ассоциированным спондилитом и 60-70% больных с псориатическим спондилитом обнаруживается именно эта аллель HLA-B27, однако позитивность по HLA-B27 сама по себе не является причиной болезни, поскольку только у 1-5% HLA-B27-позитивных людей развивается АС. С появлением новых диагностических критериев ранних СпА ASAS с включением нового диагностического критерия - определение антигена HLA B27, появилась возможность сравнить чувствительность и информативность с другими ранее известными диагностическими критериями для выявления диагностической ценности данного критерия. Доказано, что кроме огромной роли в ранней диагностике, позитивность по HLA-B27 связана с более ранним началом заболевания: дебют болезни у HLA-B27- пациентов с АС немного позднее, чем HLA-B27+. Кроме того наличие данного антигена может повлиять на развития внеаксиальных проявлений, например передний увеит развивается чаще у HLA-B27+ (41%), чем HLA-B27- (26%), выступая в роли предиктора прогноза для пациента.

**Есть ли разница в развитии очаговых проявлениях хронического бруцеллеза статус пациента по антигену HLA B27?** Доказана триггерная функция различных инфекционных агентов (сальмонеллы, шигелла флекснера, иерсинии и кампилобактерии) для включения патогенных эффектов антигена HLA-B27, которые приводят к дисрегуляции иммунного ответа

с развитием аутоагрессии. Был проведен поиск материала, демонстрирующий наличие триггерной роли *Brucella abortus* для активации антигена HLA-B27, которая является пусковым механизмом для развития спондилоартрита, но результаты проведенных исследований не доказали эту теорию.

Одной из целей настоящего обзора является поиск доказательств наличия связи антигена HLA-B27 с развитием хронического бруцеллезного спондилита, и доступные нам исследования демонстрируют отсутствие существенной связи заболеваемости спондилита с наличием антигена HLA любого типа у пациентов с хроническим бруцеллезом. Другими словами, можно сказать, что для хронизации бруцеллезной инфекции и развития костно-суставных поражений не важен HLA-B27 статус пациента, но позитивность HLA-B27 у пациентов с хроническим бруцеллезным спондилитом может существенно затруднить раннюю диагностику в эндемичных зонах по бруцеллезу, поскольку мы считаем, что клиническая картина бруцеллезного спондилита у HLA-B27+ пациентов похожа на дебют болезни СпА. Трудность дифференциальной диагностики наблюдается особенно у пациентов с преимущественным поражением позвоночника, сакроилеальных сочленений и при наличии несимметричного олигоартрита, отрицательного результата РФ и при неинформативности серологических и иммуноферментных анализов на выявление бруцеллезной инфекции.

**Может ли позитивность по HLA-B27+ быть критерием раннего СпА в дифференциальной диагностике с хроническим бруцеллезом? Результаты доступных для обзора исследований, которые изучали возможность влияния антигенов HLA-B27 на возникновение бруцеллезного спондилита, не доказали связи заболеваемости спондилита с наличием данного антигена HLA у пациентов с острым и хроническим формами бруцеллеза. Так как *Brucella abortus* может вызывать спондилит независимо от HLA-B27 статуса пациента, можно сказать, что позитивность по HLA-B27+ не может быть критерием раннего СпА в дифференциальной диагностике с хроническим бруцеллезом, что еще больше затрудняет раннюю диагностику этих заболеваний и подбора своевременного лечения для предупреждения инвалидизации пациентов трудоспособного возраста.**

## REFERENCES

- 1 Tedeschi V, Paldino G, Paladini F, Mattorre B, Tuosto L, Sorrentino R, Fiorillo MT. The Impact of the 'Mis-Peptidome' on HLA Class I-Mediated Diseases: Contribution of ERAP1 and ERAP2 and Effects on the Immune Response. *Int J Mol Sci.* 2020 Dec 17;21(24):9608. doi: 10.3390/ijms21249608. PMID: 33348540; PMCID: PMC7765998.
- 2 Kavadiachanda CG, Geng J, Bulusu SN, Negi VS, Raghavan M. Spondyloarthritis and the Human Leukocyte Antigen (HLA)-B\*27 Connection. *Front Immunol.* 2021 Mar 8;12:601518. doi: 10.3389/fimmu.2021.601518. PMID: 33763060; PMCID: PMC7982681.
- 3 Su W, Du L, Liu S, Deng J, Cao Q, Yuan G, Kijlstra A, Yang P. ERAP1/ERAP2 and RUNX3 polymorphisms are not associated with ankylosing spondylitis susceptibility in Chinese Han. *Clin Exp Immunol.* 2018 Jul;193(1):95-102. doi: 10.1111/cei.13121. Epub 2018 Mar 30. PMID: 29480940; PMCID: PMC6038008.
- 4 Vitulano C, Tedeschi V, Paladini F, Sorrentino R, Fiorillo MT. The interplay between HLA-B27 and ERAP1/ERAP2 aminopeptidases: from anti-viral protection to spondyloarthritis. *Clin Exp Immunol.* 2017 Dec;190(3):281-290. doi: 10.1111/cei.13020. Epub 2017 Aug 30. PMID: 28759104; PMCID: PMC5680067.
- 5 Kasper M, Heming M, Schafflick D, Li X, Lautwein T, Meyer Zu Horste M, Bauer D, Walscheid K, Wiendl H, Loser K, Heiligenhaus A, Meyer Zu Horste G. Intraocular dendritic cells characterize HLA-B27-associated acute anterior uveitis. *Elife.* 2021 Nov 16;10:e67396. doi: 10.7554/eLife.67396. PMID: 34783307; PMCID: PMC8594918.
- 6 Martín-Esteban A, Sanz-Bravo A, Guasp P, Barnea E, Admon A, López de Castro JA. Separate effects of the ankylosing spondylitis associated ERAP1 and

- ERAP2 aminopeptidases determine the influence of their combined phenotype on the HLA-B\*27 peptidome. *J Autoimmun.* 2017 May;79:28-38. doi: 10.1016/j.jaut.2016.12.008. Epub 2017 Jan 4. PMID: 28063628.
- 7 Burnard SM, Lea RA, Benton M, Eccles D, Kennedy DW, Lechner-Scott J, Scott RJ. Capturing SNP Association across the NK Receptor and HLA Gene Regions in Multiple Sclerosis by Targeted Penalised Regression Models. *Genes (Basel).* 2021 Dec 29;13(1):87. doi: 10.3390/genes13010087. PMID: 35052430; PMCID: PMC8774935.
- 8 Hanson A, Brown MA. Genetics and the Causes of Ankylosing Spondylitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2017;43(3):401-414. doi:10.1016/j.rdc.2017.04.006
- 9 Mordovsky V., Kapustina E., Chernova A. et al. Genetic aspects of ankylosing spondylitis // *Doctor.* – 2019; 30 (12): 71–75. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-12-19>
- 10 Furst DE, Louie JS. Targeting inflammatory pathways in axial spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2019 Jun 4;21(1):135. doi: 10.1186/s13075-019-1885-z. PMID: 31164157; PMCID: PMC6549293.
- 11 Boel A, Molto A, van der Heijde D, et al. Do patients with axial spondyloarthritis with radiographic sacroiliitis fulfil both the modified New York criteria and the ASAS axial spondyloarthritis criteria? Results from eight cohorts *Ann Rheum Dis* 2019;78:1545–1549
- 12 Chheda P, Warghade S, Mathias J, et al. HLA-B27 testing: A journey from flow cytometry to molecular subtyping. *J Clin Lab Anal.* 2018;32(5):e22382. doi:10.1002/jcla.22382
- 13 Lu J, Yang J, Dong W, Tang B, Cao L, Lin Y, Huang B, Fu X. Predominant frequency of HLA-B\*27 in patients with ankylosing spondylitis in southeastern China. *Immun Inflamm Dis.* 2021 Dec;9(4):1696-1701. doi: 10.1002/ibd.524. Epub 2021 Sep 9. PMID: 34499816; PMCID: PMC8589404.
- 14 Hanson A, Brown MA. Genetics and the Causes of Ankylosing Spondylitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2017;43(3):401-414. doi:10.1016/j.rdc.2017.04.006
- 15 Truong HV, Sgourakis NG. Dynamics of MHC-I molecules in the antigen processing and presentation pathway. *Curr Opin Immunol.* 2021 Jun;70:122-128. doi: 10.1016/j.coi.2021.04.012. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34153556; PMCID: PMC8622473.
- 16 HLA-B27 неправильного складывания и анкилозирующего спондилита. Кольбер Р.А., Тран Т.М., Лай-Шмитт Г. *Мол Иммунол.* 2014 янв; 57 (1): 44-51.
- 17 Perrotta FM, Lories R, Lubrano E. To move or not to move: the paradoxical effect of physical exercise in axial spondyloarthritis. *RMD Open.* 2021 Feb;7(1):e001480. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001480. PMID: 33547227; PMCID: PMC7871344.
- 18 Zhu W, He X, Cheng K, Zhang L, Chen D, Wang X, Qiu G, Cao X, Weng X. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone Res.* 2019 Aug 5;7:22. doi: 10.1038/s41413-019-0057-8. PMID: 31666997; PMCID: PMC6804882.
- 19 Yang KL, Lejeune A, Chang H, Scher JU, Korolov SB. Microbial-derived antigens and metabolites in spondyloarthritis. *Semin Immunopathol.* 2021 Apr;43(2):163-172. doi: 10.1007/s00281-021-00844-1. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33569635.
- 20 Chen B, Li J, He C, Li D, Tong W, Zou Y, Xu W. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis (Review). *Mol Med Rep.* 2017 Apr;15(4):1943-1951. doi: 10.3892/mmr.2017.6248. Epub 2017 Feb 24. PMID: 28259985; PMCID: PMC5364987.
- 21 Brown MA, Li Z. Polygenic risk scores and rheumatic diseases. *Chin Med J (Engl).* 2021 Oct 20;134(21):2521-2524. doi: 10.1097/CM9.0000000000001845. PMID: 34670250; PMCID: PMC8577662.
- 22 Cortes A, Pulit SL, Leo PJ, et al. Major histocompatibility complex associations of ankylosing spondylitis are complex and involve further epistasis with ERAP1. *Nat Commun.* 2015;6:7146. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- 23 Wilbrink R, Spoorenberg A, Verstappen GMPJ, Kroese FGM. B Cell Involvement in the Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis. *Int J Mol Sci.* 2021 Dec 11;22(24):13325. doi: 10.3390/ijms222413325. PMID: 34948121; PMCID: PMC8703482.
- Robinson PC, Costello ME, Leo P, et al. ERAP2 is associated with ankylosing spondylitis in HLA-B27-positive and HLA-B27-negative patients. *Ann Rheum Dis.* 2015. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- 24 Meng F, Du N, Xu D, Kuai L, Liu L, Xiu M. Bioinformatics Analysis of the Molecular Mechanism and Potential Treatment Target of Ankylosing Spondylitis. *Comput Math Methods Med.* 2021 Jul 21;2021:7471291. doi: 10.1155/2021/7471291. PMID: 34335866; PMCID: PMC8321739.
- 25 Dashti N., Mahmoudi M., Aslani S. et al. HLA-B\*27 subtypes and their implications in the pathogenesis of ankylosing spondylitis // *Gene.* – 2018; 670: 15–21. DOI: 10.1016/j.gene.2018.05.092.
- 26 Schittenhelm R., Sian T., Wilmann P. et al. Revisiting the Arthritogenic Peptide Theory: Quantitative Not Qualitative Changes in the Peptide Repertoire of the HLA-B27 Allotypes // *Arthritis & Rheumatology.* – 2015; 67 (3): 702–13. DOI: 10.1002/art.38963.
- 27 Lin H., Gong Y.-Z. Association of HLA-B27 with ankylosing spondylitis and clinical features of the HLA-B27-associated ankylosing spondylitis: a metaanalysis // *Rheumatol. Int.* – 2017; 37 (8): 1267–80. DOI: 10.1007/s00296-0173741-2.
- 28 Dashti N., Mahmoudi M., Aslani S. et al. HLA-B\*27 subtypes and their implications in the pathogenesis of ankylosing spondylitis // *Gene.* – 2018; 670: 15–21. DOI: 10.1016/j.gene.2018.05.092.
- 29 Erdes ShF. Spondyloarthritis: evolution of a concept. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(5):474–476. (In Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-574-576>
- 30 Gubar EE, Bochkova AG, Dubinina TV, et al. Clinical profile of patients with early axial spondyloarthritis (Russian cohort of patients). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(5):507–12. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-507-512>
- 31 Sanz-Bravo A, Alvarez-Navarro C, Martín-Esteban A, Barnea E, Admon A, López de Castro JA. Ranking the Contribution of Ankylosing Spondylitis-associated Endoplasmic Reticulum Aminopeptidase 1 (ERAP1) Polymorphisms to Shaping the HLA-B\*27 Peptidome. *Mol Cell Proteomics.* 2018 Jul;17(7):1308-1323. doi: 10.1074/mcp.RA117.000565. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29632046; PMCID: PMC6030728.
- 32 López de Castro JA. How ERAP1 and ERAP2 Shape the Peptidomes of Disease-Associated MHC-I Proteins. *Front Immunol.* 2018 Oct 30;9:2463. doi: 10.3389/fimmu.2018.02463. PMID: 30425713; PMCID: PMC6219399.
- 33 Colbert RA, Tran TM and Layh Schmitt G: HLA B27 misfolding and ankylosing spondylitis. *Mol Immunol* 57: 44 51, 2014.
- 34 Lenart I, Guiliano DB, Burn G, Campbell EC, Morley KD, Fussell H, Powis SJ and Antoniou AN: The MHC Class I heavy chain structurally conserved cysteines 101 and 164 participate in HLA B27 dimer formation. *Antioxid Redox Signal* 16: 33 43, 2012.
- 35 Lim Kam Sian TCC, Indumathy S, Halim H, Greule A, Cryle MJ, Bowness P, Rossjohn J, Gras S, Purcell AW, Schittenhelm RB. Allelic association with ankylosing spondylitis fails to correlate with human leukocyte antigen B27 homodimer formation. *J Biol Chem.* 2019 Dec 27;294(52):20185-20195. doi: 10.1074/jbc.RA119.010257. Epub 2019 Nov 18. PMID: 31740583; PMCID: PMC6937573.
- 36 Watad A, Rowe H, Russell T, Zhou Q, Anderson LK, Khan A, Dunsmuir R, Loughenbury P, Borse V, Rao A, Millner PA, Bragazzi NL, Amital H, Cuhtbert R, Wittmann M, Sharif K, Kenna T, Brown MA, Newton D, Bridgwood C, McGonagle DG. Normal human entheses harbour conventional CD4+ and CD8+ T cells with regulatory features and inducible IL-17A and TNF expression. *Ann Rheum Dis.* 2020 Aug;79(8):1044-1054. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217309. Epub 2020 May 13. PMID: 32404344; PMCID: PMC7392498.
- 37 Mandour M, Chen S, van de Sande MGH. The Role of the IL-23/IL-17 Axis in Disease Initiation in Spondyloarthritis: Lessons Learned From Animal Models. *Front Immunol.* 2021 Jun 29;12:618581. doi: 10.3389/fimmu.2021.618581. PMID: 34267743; PMCID: PMC8276000.
- 38 Xiao J, Zhang B, Su Z, Liu Y, Shelite TR, Chang Q, Qiu Y, Bei J, Wang P, Bukreyev A, Soong L, Jin Y, Ksiazek T, Gaitas A, Rossi SL, Zhou J, Laposata M, Saito TB, Gong B. Intracellular receptor EPAC regulates von Willebrand factor secretion from endothelial cells in a PI3K-/eNOS-dependent manner during inflammation. *J Biol Chem.* 2021 Nov;297(5):101315. doi: 10.1016/j.jbc.2021.101315. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34678311; PMCID: PMC8526113.
- 39 N P, Shanmugam SG, Devi SS, Chinambedu Dandapani MP, S R, D'Cruze L. Detection of Human Leukocyte Antigen B27 by Flowcytometry in Patients With Suspected Ankylosing Spondylitis in a Tertiary Care Centre. *Cureus.* 2021 Feb 25;13(2):e13560. doi: 10.7759/cureus.13560. PMID: 33791178; PMCID: PMC8004549.
- 40 Syrbe U, Baraliakos X. Spondylarthritiden [Spondyloarthritis]. *Z Rheumatol.* 2018 Nov;77(9):783-788. German. doi: 10.1007/s00393-018-0475-9. PMID: 29767341.
- 41 Dubinina TV, Erdes ShF. Reasons for late diagnosis of ankylosing spondylitis in clinical practice. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2010;(2):43–8. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2010-1415>
- 42 Callhoff J, Sieper J, Weiß A, et al. Efficacy of TNFα blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2014 Apr 9;doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205322. [Epub ahead of print]
- 43 Winnett V, Sirdaarta J, White A, Clarke FM, Cock IE. Inhibition of *Klebsiella pneumoniae* growth by selected Australian plants: natural approaches for the prevention and management of ankylosing spondylitis. *Inflammopharmacology.* 2017 Apr;25(2):223-235. doi: 10.1007/s10787-017-0328-1. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28239782.

- 44 Singh N, Yadav H, Marotta F, Singh V. PROBIOTICS - A PROBABLE THERAPEUTIC AGENT FOR SPONDYLOARTHROPATHY. *Int J Probiotics Prebiotics*. 2017;12(2):57-68. Epub 2017 Aug 21. PMID: 31007634; PMCID: PMC6474668.
- 45 Lin P, Bach M, Asquith M, Lee AY, Akileswaran L, Stauffer P, Davin S, Pan Y, Cambronne ED, Dorris M, Debelius JW, Lauber CL, Ackermann G, Baeza YV, Gill T, Knight R, Colbert RA, Taurig JD, Van Gelder RN, Rosenbaum JT. HLA-B27 and human  $\beta$ 2-microglobulin affect the gut microbiota of transgenic rats. *PLoS One*. 2016 Aug 20;9(8):e105684. doi: 10.1371/journal.pone.0105684. PMID: 25140823; PMCID: PMC4139385.
- 46 Honda K, Iwanaga N, Izumi Y, Tsuji Y, Kawahara C, Michitsugu T, Higashi S, Kawakami A, Migita K. Reactive Arthritis Caused by *Yersinia enterocolitica* Enteritis. *Intern Med*. 2017; 56(10):1239-1242. doi: 10.2169/internalmedicine.56.7888. Epub 2017 May 15. PMID: 28502944; PMCID: PMC5491824.
- 47 Vural M, Gilbert B, Üstün I, Caglar S, Finckh A. Mini-Review: Human Microbiome and Rheumatic Diseases. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Nov 10;10:491160. doi: 10.3389/fcimb.2020.491160. PMID: 33304855; PMCID: PMC7693548.
- 48 Bodis G, Toth V, Schwartz A. Role of Human Leukocyte Antigens (HLA) in Autoimmune Diseases. *Rheumatol Ther*. 2018 Jun;5(1):5-20. doi: 10.1007/s40744-018-0100-z. Epub 2018 Mar 7. PMID: 29516402; PMCID: PMC5935613.
- 49 Tauzin AS, Pereira MR, Van Vliet LD, Colin PY, Laville E, Esque J, Laguerre S, Henrissat B, Terrapon N, Lombard V, Leclerc M, Doré J, Hollfelder F, Potocki-Veronese G. Investigating host-microbiome interactions by droplet based microfluidics. *Microbiome*. 2020 Oct 1;8(1):141. doi: 10.1186/s40168-020-00911-z. PMID: 33004077; PMCID: PMC7531118.
- 50 Hodinka L, Gomor B, Meréty K, et al. HLA-B27 associated spondyloarthritis in chronic brucellosis. *Lancet*, 1978, 1, 499-52.
- 51 Gheita TA, Sayed S, Azkalany GS, El Fishawy HS, Aboul-Ezz MA, Shaaban MH, Bassyouni RH. Subclinical sacroiliitis in brucellosis. Clinical presentation and MRI findings. *Z Rheumatol*. 2015 Apr;74(3):240-5. doi: 10.1007/s00393-014-1465-1. PMID: 25090956.
- 52 P T DAWES AND SALIL K GHOSH. Tissue typing in brucellosis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015, 44, 526-528
- 53 Ertem GT, Tanyel E, Tulek N, Ulkar GB, Doganci L. Osteoarticular involvement of brucellosis and HLA-B27 antigen frequency in Turkish patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2016 Apr;48(4):243-245. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2003.11.003.
- 54 Khurana SK, Sehrawat A, Tiwari R, Prasad M, Gulati B, Shabbir MZ, Chhabra R, Karthik K, Patel SK, Pathak M, Iqbal Yattoo M, Gupta VK, Dhama K, Sah R, Chaicumpa W. Bovine brucellosis - a comprehensive review. *Vet Q*. 2021 Jan 1;41(1):61-88. doi: 10.1080/01652176.2020.1868616. PMID: 33353489; PMCID: PMC7833053.
- 55 Pereira CR, Cotrim de Almeida JVF, Cardoso de Oliveira IR, Faria de Oliveira L, Pereira LJ, Zangerônimo MG, Lage AP, Dorneles EMS. Occupational exposure to *Brucella* spp.: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 May 11;14(5):e0008164. doi: 10.1371/journal.pntd.0008164. PMID: 32392223; PMCID: PMC7252629.
- 56 Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed., Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 2669-72
- 57 Dog˘anay M, Mes, e Alp E. In: Topcu AW, So˘yletir G, Dog˘anay M, editors. *Infeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi*. 3rd ed., İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p. 897-909
- 58 Rebrov AP, Nikitina NM, Gaidukova IZ. Risk factors for the development of cardiovascular diseases in psoriatic and rheumatoid arthritis. *Therapeutic archive* 2011;(83)5:20-4. [Rebrov AP, Nikitina NM, Gaidukova IZ. The risk factors for cardiovascular disease
- 59 Arango MT, Perricone C, Kivity S, Cipriano E, Ceccarelli F, Valesini G, Shoenfeld Y. HLA-DRB1 the notorious gene in the mosaic of autoimmunity. *Immunol Res*. 2017 Feb;65(1):82-98. doi: 10.1007/s12026-016-8817-7. PMID: 27435705.
- 60 White E, Proudlove N, Kallon D. Improving turnaround times for HLA-B\*27 and HLA-B\*57:01 gene testing: a Barts Health NHS Trust quality improvement project. *BMJ Open Qual*. 2021 Sep;10(3):e001538. doi: 10.1136/bmjopen-2021-001538. PMID: 34518303; PMCID: PMC8438818.
- 61 Srivastava R, Agnihotry S, Aggarwal R, Bajpai P, Aggarwal A. HLA-B27 subtypes in enthesitis-related arthritis category of juvenile idiopathic arthritis and ankylosing spondylitis in northern India. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Nov-Dec;33(6):931-5. Epub 2015 Aug 27. PMID: 26314893.

**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 равнoсильное 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.

*Сведения об авторах*

**Хайдарова Юлдуз Мадихановна** - PhD докторант, Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби; врач — ревматолог, Городской Ревматологический центр г. Алматы [duzka\\_0801@mail.ru](mailto:duzka_0801@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0002-5475-8410>

**Курманова Гаухар Медеубаевна** Д.м.н., профессор, Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби [gkurman@mail.ru](mailto:gkurman@mail.ru)

**Омарова Камка Сейдикеримовна**, врач — ревматолог, Городской Ревматологический центр г. Алматы [omarova.86@bk.ru](mailto:omarova.86@bk.ru)

**Абдрахманова Айым Ерболовна**, врач-резидент, Городской Ревматологический центр г. Алматы, [aimka\\_050796@mail.ru](mailto:aimka_050796@mail.ru)

УДК: 614.715:504.3.054  
DOI

М.Ю. АЛИМКУЛОВА<sup>1</sup>, А.К. АБИКУЛОВА<sup>1</sup>, Л.Б. СЕЙДУАНОВА<sup>1</sup>, Н.С. АХТАЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

## ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ЗАГРЯЗНЕНИЕМ ВОЗДУХА

**Резюме:** Проблема загрязнения воздуха является одной из актуальных проблем во многих странах мира. По данным ВОЗ в 2019 г. более 90% населения планеты проживало в районах, где концентрация частиц  $PM_{2.5}$  превышала рекомендованные параметры. Загрязнение атмосферного воздуха губительно воздействует не только на окружающую среду, но и наносит вред здоровью людей, приводя к развитию заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной систем и т.д. В этом контексте технологии смартфонов представляют значительный потенциал для улучшения реагирования на атмосферные опасности, позволяя предоставлять персонализированную и легкодоступную медицинскую информацию.

**Ключевые слова:** мобильное приложение; загрязнение воздуха; заболевания, связанные с загрязнением воздуха.

М.Ю. Алимкулова<sup>1</sup>, А.К. Абикулова<sup>1</sup>, Л.Б. Сейдуанова<sup>1</sup>,  
Н.С. Ахтаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

### АУАНЫҢ ЛАСТАНУЫНА БАЙЛАНЫСТЫ АУРУЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУДА ЗАМАНАУИ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ ҚОЛДАНУ

**Түйін:** ауаның ластану проблемасы әлемнің көптеген елдеріндегі өзекті мәселелердің бірі болып табылады. ДДСҰ мәліметтері бойынша, 2019 жылы әлем халқының 90% - дан астамы  $PM_{2.5}$  бөлшектерінің концентрациясы ұсынылған параметрлерден асып кеткен жерлерде өмір сүрді. Атмосфералық ауаның ластануы қоршаған ортаға ғана емес, сонымен қатар адамдардың денсаулығына зиян келтіреді, жүрек-тамыр, тыныс алу жүйелері ауруларының дамуына әкеледі және т. б. Бұл тұрғыда смартфон технологиялары жеке және оңай қол жетімді медициналық ақпаратты ұсынуға мүмкіндік бере отырып, атмосфералық қауіптерге қарсы әрекет етуді жақсарту үшін айтарлықтай әлеуетті ұсынады.

**Түйінді сөздер:** мобильді қосымша; ауаның ластануы; ауаның ластануымен байланысты аурулар.

**Актуальность:** Загрязнение атмосферного воздуха губительно воздействует не только на окружающую среду, но и наносит вред здоровью людей. Одними из самых распространенных заболеваний в мире являются заболевания, вызванные загрязнением воздуха. По данным ВОЗ около 30% случаев смерти от

M.YU.Alimkulova<sup>1</sup>, A.K.Abikulova<sup>1</sup>, L.B.Seyduanova<sup>1</sup>,  
N.S.Axataeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh national medical university,  
Almaty, Kazakhstan

### THE USE OF MODERN TECHNOLOGIES IN THE PREVENTION OF DISEASES ASSOCIATED WITH AIR POLLUTION

**Resume:** The problem of air pollution is one of the urgent problems in many countries of the world. According to WHO, in 2019, more than 90% of the world's population lived in areas where the concentration of  $PM_{2.5}$  particles exceeded the recommended parameters. Atmospheric air pollution has a detrimental effect not only on the environment, but also harms human health, leading to the development of diseases of the cardiovascular, respiratory systems, etc. In this context, smartphone technologies represent a significant potential for improving the response to atmospheric hazards, allowing the provision of personalized and easily accessible medical information.

**Keywords:** mobile application; air pollution; diseases associated with air pollution.

инсультов, инфарктов и рака легких обусловлены загрязнением воздуха. Использование мобильных приложений для мониторинга качества воздуха и соблюдение рекомендаций по охране здоровья, связанных с качеством воздуха, представляются актуальными в контексте профилактики развития заболеваний, свя-

занных с загрязнением атмосферного воздуха.

Цель исследования: изучить международный опыт использования мобильных приложений, определяющих качество воздуха в сохранении здоровья населения. Методы исследования: Поиск информации проведен в сети Интернет, включая базу данных Pubmed, по ключевым словам: мобильное приложение; загрязнение воздуха; заболевания, связанные с загрязнением воздуха.

**Результаты:** Загрязнение атмосферного воздуха губительно воздействует не только на окружающую среду, но и наносит вред здоровью людей. Воздух может содержать различные загрязняющие вещества, выбрасываемые в атмосферу на открытом воздухе (атмосферный воздух), а также в воздух внутри помещений. Загрязнение воздуха может содержать смесь твердых частиц, капель жидкости и газов из различных источников промышленности, выхлопных газов автомобилей, от работы отопительных приборов и табачного дыма. По данным ВОЗ с загрязнением воздуха связаны 3% смертей от заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной системы и 5% смертей от рака легкого [1]. По данным специалистов Европейского агентства по окружающей среде (ЕАОС) загрязнение воздуха самая серьезная экологическая проблема в мире [2] (Рисунок 1).

По данным ВОЗ в 2019 г. более 90% населения планеты проживало в районах, где концентрация частиц  $PM_{2.5}$  превышала рекомендованные параметры. Около 40 миллионов жителей в 115 городах Европейского союза (ЕС) вынуждены дышать воздухом, содержащим превышающие допустимые концентрации хотя бы одного из загрязняющих воздух веществ. В 2019 году ЕАОС опубликовал отчет «Europe's urban air quality —

re-assessing implementation challenges in cities» в котором представил следующие данные: около 14% населения городов ЕС подверглось воздействию превышенного допустимый уровень содержания озона в воздухе; 17% — повышенного содержания в воздухе частиц  $PM_{10}$ , а также 17% — повышенной концентрации бензо(а)пирена (БаП), продукта неполного сгорания топлива [3].

**Обсуждение.** Качество воздуха является одной из важнейших проблем в Казахстане и обусловлено многими факторами. Развитая горнодобывающая промышленность производит большое количество отходов, ежедневно загрязняя атмосферный воздух. Отечественные горнодобывающие предприятия используют старые, малоэффективные системы очистки, в результате чего в атмосферу выбрасываются тонны вредных веществ. Также причиной загрязнения воздуха является выбросы сажи при добыче нефти и газа, что способствует загрязнению воздуха углекислым газом. Следующим значимым источником загрязнения воздуха являются автомобили, работающие на бензине и дизельном топливе. Увеличение количества автомобилей, особенно в крупных городах Казахстана, приводит к высокому уровню загрязнения атмосферного воздуха двуокисью азота, окисью углерода и органическими веществами. А также существенным фактором, загрязняющим воздух, является рассеивание выбросов в результате производственных процессов промышленных предприятий. Таким образом, в Казахстане есть множество факторов, обуславливающих высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха. Рассеивание загрязняющих веществ в воздушном бассейне над территорией населенных пунктов существенно

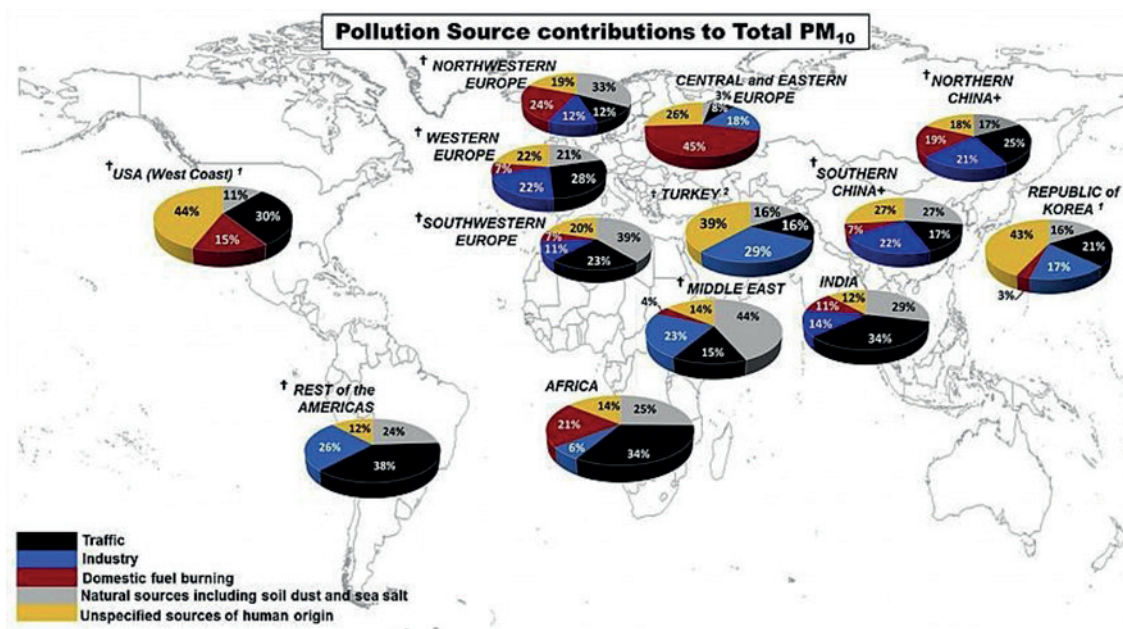


Рисунок 1 - Распределение источников загрязнения воздуха в мире

влияет на качество атмосферного воздуха городов, пригородов и поселков.

Вследствие этих факторов превышен допустимый уровень загрязнения атмосферного воздуха в 13 крупных городах Казахстана (Усть-Каменогорск, Актобе, Астана, Алматы, Петропавловск, Атырау, Балхаш, Шымкент, Темиртау, Жезказган, Тараз, Караганда, города Семей) [4]. При анализе наиболее распространенных загрязнителей воздуха в период с 2013 по 2018 годы обнаружено превышение зарегистрированных среднегодовых концентраций загрязнения PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub> и NO<sub>2</sub> годовых лимитов ВОЗ в 5,3, 3,9 и 3,2 раза соответственно [5].

Последствия загрязнения воздуха для здоровья человека были и остаются проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Подтверждено, что пагубное воздействие загрязнения атмосферного воздуха связано с ростом заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ загрязнение воздуха имеет тяжелые последствия для здоровья — одна треть случаев смерти от инсульта, рака легких и сердечных заболеваний обусловлена загрязнением воздуха. Это эквивалентно воздействию табачного дыма и значительно серьезнее, чем, к примеру, последствия потребления избыточного количества соли.

По данным Национального института охраны труда и здоровья (NIOSH) шахтеры подвержены риску развития заболевания легких, называемого пневмокониозом, из-за воздействия переносимой по воздуху вдыхаемой пыли. Этот тип пыли включает очень мелкие частицы, которые люди могут вдохнуть в легочную ткань. Шахтеры также могут иметь повышенный риск смерти от рака легких. Риск возрастает при воздействии выхлопных газов дизельных двигателей в течение пяти и более лет. С 2007 по 2016 год тяжелая форма пневмокониоза была основной или сопутствующей причиной смерти 4118 шахтеров штата Вирджиния [6]. Роль мобильных телефонов в жизни человека сложно переоценить. Мобильные телефоны имеют широкий спектр приложений, помогающих в профилактике развития заболеваний и улучшении здоровья населения. В том числе, для решения проблем загрязнения воздуха и его влияния на здоровье человека.

Huagui Guo и др., используя данные о местоположении пользователей мобильных телефонов изучили взаимосвязь между экономическим статусом населения и воздействием PM<sub>2,5</sub> и выявили, что проживающие в районах с более дорогой жилой недвижимостью, более подвержены загрязнению PM<sub>2,5</sub> [7]. Nyarku M. и др. изучили возможности мобильного телефона BROAD Life, оснащенного датчиками загрязнения воздуха (PM<sub>2,5</sub> и летучих органических веществ), в стратегии уменьшения загрязнения воздуха и борьбы с бременем болезней в результате воздействия загрязненного воздуха [8]. С развитием информационно-коммуникационных технологий и массовым использованием мобильных телефонов данные мобильных

телефонов стали новым набором данных для измерения мобильности человека [9], кроме того, появилась возможность разработки и использования приложений для смартфонов, что дает потенциал для изучения и оценки в долгосрочной перспективе воздействие загрязненного воздуха на здоровье человека и возможности разработки стратегий улучшений здоровья населения. Breen M. и др. разработали приложение для смартфона TracMyAir, определяющее различные уровни воздействия показателей PM<sub>2,5</sub> и O<sub>3</sub>, такие как концентрация их на открытом воздухе и в помещении; определение их уровня после фильтрации воздуха; вдыхаемую дозу и уровень индивидуального воздействия [10].

Исследователями также изучается приверженность населения информации с предупреждениями об изменениях качества воздуха и сообщается, что люди, имеющие в анамнезе хронические заболевания с большей вероятностью, будут использовать рекомендации в отношении сохранения здоровья [11].

Существует ряд приложений мониторинга качества атмосферного воздуха, доступных для использования в Казахстане.

**AirKz** — приложение было разработано Республиканским государственным предприятием «Казгидромет». Приложение мониторирует качество атмосферного воздуха по всей территории Республики Казахстан. Приложение простое в использовании, с ежечасным обновлением данных. А также, кроме данных мониторинга в приложении есть данные о влиянии загрязняющих атмосферный воздух веществ на здоровье человека.

**IQAir AirVisual | Air Quality** - приложение отслеживает уровень загрязнения атмосферного воздуха, показывая индекс качества воздуха в доступном для населения формате. При этом уровни загрязнения, для удобства восприятия, поделены на цвета, помимо конкретных показателей в цифрах, а также имеют подробно описанные значения. В приложении также есть рекомендации по охране здоровья, история изменений уровня загрязнения и карта с индексом качества воздуха по районам.

**Air Matters** - приложение имеет простой для восприятия интерфейс, но при этом функциональный и включает в себя следующие функции: мониторинг уровня загрязнения атмосферного воздуха, ведет статистику изменений, дает полезные рекомендации по охране здоровья, а также описание загрязняющих воздух частиц, карта с индексом качества воздуха и рейтинг по странам. Отличительной особенностью Air Matters является наличие прогноза погоды и возможность переслать данные по уровню загрязнения атмосферного воздуха третьим лицам.

**AirVision** — это приложение, разработанное общественным независимым фондом AirVision.kz, который поднимает вопросы улучшения качества воздуха в Алматы. Приложение можно охарактеризовать как уни-

кальное и multifunctional, помимо слежения за индексом загрязнения воздуха в реальном времени, предоставления рекомендаций по охране здоровья, приложение предоставляет возможность сообщать об экологических нарушениях, вносить свои предложения по улучшению качества воздуха, а также читать ново-

сти и полезные статьи касательно экологии.

Нами планируется проведение исследования с целью изучения использования населением города Алматы мобильных приложений, оповещающих об уровне загрязнения воздуха и приверженности рекомендациям по охране здоровья.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Неинфекционные заболевания и загрязнение атмосферного воздуха. Европейская конференция высокого уровня по неинфекционным заболеваниям. Время выполнять обещания: решить задачи по борьбе с НИЗ для достижения Целей в области устойчивого развития в Европе. Ашхабад, Туркменистан, 9–10 апреля 2019 г.
- 2 Federico Karagulian, Claudio A. Belis, Carlos Francisco C. Dora, Annette M. Prüss-Ustün, Sophie Bonjour, Heather Adair-Rohani, Markus Amann, Contributions to cities' ambient particulate matter (PM): A systematic review of local source contributions at global level, *Atmospheric Environment*, Volume 120, 2015, Pages 475–483, ISSN 1352-2310.
- 3 Europe's urban air quality — re-assessing implementation challenges in cities. EEA Report No 24/2018
- 4 Kenessary D, Kenessary A, Adilgireuly Z, Akzholova N, Erzhanova A, Dosmukhametov A, Syzdykov D, Masoud AR, Saliev T. Air Pollution in Kazakhstan and Its Health Risk Assessment. *Ann Glob Health*. 2019 Nov 8;85(1):133. doi: 10.5334/aogh.2535. PMID: 31750082; PMCID: PMC6838766
- 5 Kerimray A, Assanov D, Kenessov B, Karaca F. Trends and health impacts of major urban air pollutants in Kazakhstan. *J Air Waste Manag Assoc*. 2020 Nov;70(11):1148–1164. doi: 10.1080/10962247.2020.1813837. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32841107.
- 6 Carbone, U., et al. "Respiratory Function in Power Plant Workers Exposed to Nitrogen Dioxide." OUP Academic, Oxford University Press, 2 Sept. 2014
- 7 Guo H, Li W, Yao F, Wu J, Zhou X, Yue Y, Yeh AGO. Who are more exposed to PM2.5 pollution: A mobile phone data approach. *Environ Int*. 2020 Oct;143:105821. doi: 10.1016/j.envint.2020.105821. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32702593.
- 8 Nyarku M, Mazaheri M, Jayaratne R, Dunbabin M, Rahman MM, Uhde E, Morawska L. Mobile phones as monitors of personal exposure to air pollution: Is this the future? *PLoS One*. 2018 Feb 23;13(2):e0193150. doi: 10.1371/journal.pone.0193150. PMID: 29474387; PMCID: PMC5825064.
- 9 Birenboim A., Shoval N. Mobility Research in the Age of the Smartphone. *Ann. Am. Assoc. Geogr*. 2016;106:1–9. doi: 10.1080/00045608.2015.1100058. Using cell phone location to assess misclassification errors in air pollution exposure estimation.
- 10 Jiang J., Li Q., Tu W., Shaw S.-L., Yue Y. A simple and direct method to analyse the influences of sampling fractions on modelling intra-city human mobility. *Int. J. Geogr. Inf. Sci*. 2019;33:618–644. doi: 10.1080/13658816.2018.1552964.
- 11 Che W., Frey H.C., Fung J.C., Ning Z., Qu H., Lo H.K., Chen L., Wong T.-W., Wong M.K., Lee O.C., et al. PRAISE-HK: A personalized real-time air quality informatics system for citizen participation in exposure and health risk management. *Sustain. Cities Soc*. 2020;54:101986. doi: 10.1016/j.scs.2019.101986. Development and pilot testing of a mobile health solution for asthma self-management: asthma action plan smartphone application pilot study.

#### REFERENCES

- 1 Неинфекционные заболевания и загрязнение атмосферного воздуха. Европейская конференция высокого уровня по неинфекционным заболеваниям. Время выполнять обещания: решить задачи по борьбе с НИЗ для достижения Целей в области устойчивого развития в Европе. Ашхабад, Туркменистан, 9–10 апреля 2019 г.
- 2 Federico Karagulian, Claudio A. Belis, Carlos Francisco C. Dora, Annette M. Prüss-Ustün, Sophie Bonjour, Heather Adair-Rohani, Markus Amann, Contributions to cities' ambient particulate matter (PM): A systematic review of local source contributions at global level, *Atmospheric Environment*, Volume 120, 2015, Pages 475–483, ISSN 1352-2310.
- 3 Europe's urban air quality — re-assessing implementation challenges in cities. EEA Report No 24/2018
- 4 Kenessary D, Kenessary A, Adilgireuly Z, Akzholova N, Erzhanova A, Dosmukhametov A, Syzdykov D, Masoud AR, Saliev T. Air Pollution in Kazakhstan and Its Health Risk Assessment. *Ann Glob Health*. 2019 Nov 8;85(1):133. doi: 10.5334/aogh.2535. PMID: 31750082; PMCID: PMC6838766
- 5 Kerimray A, Assanov D, Kenessov B, Karaca F. Trends and health impacts of major urban air pollutants in Kazakhstan. *J Air Waste Manag Assoc*. 2020 Nov;70(11):1148–1164. doi: 10.1080/10962247.2020.1813837. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32841107.
- 6 Carbone, U., et al. "Respiratory Function in Power Plant Workers Exposed to Nitrogen Dioxide." OUP Academic, Oxford University Press, 2 Sept. 2014
- 7 Guo H, Li W, Yao F, Wu J, Zhou X, Yue Y, Yeh AGO. Who are more exposed to PM2.5 pollution: A mobile phone data approach. *Environ Int*. 2020 Oct;143:105821. doi: 10.1016/j.envint.2020.105821. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32702593.
- 8 Nyarku M, Mazaheri M, Jayaratne R, Dunbabin M, Rahman MM, Uhde E, Morawska L. Mobile phones as monitors of personal exposure to air pollution: Is this the future? *PLoS One*. 2018 Feb 23;13(2):e0193150. doi: 10.1371/journal.pone.0193150. PMID: 29474387; PMCID: PMC5825064.
- 9 Birenboim A., Shoval N. Mobility Research in the Age of the Smartphone. *Ann. Am. Assoc. Geogr*. 2016;106:1–9. doi: 10.1080/00045608.2015.1100058. Using cell phone location to assess misclassification errors in air pollution exposure estimation.
- 10 Jiang J., Li Q., Tu W., Shaw S.-L., Yue Y. A simple and direct method to analyse the influences of sampling fractions on modelling intra-city human mobility. *Int. J. Geogr. Inf. Sci*. 2019;33:618–644. doi: 10.1080/13658816.2018.1552964.
- 11 Che W., Frey H.C., Fung J.C., Ning Z., Qu H., Lo H.K., Chen L., Wong T.-W., Wong M.K., Lee O.C., et al. PRAISE-HK: A personalized real-time air quality informatics system for citizen participation in exposure and health risk management. *Sustain. Cities Soc*. 2020;54:101986. doi: 10.1016/j.scs.2019.101986. Development and pilot testing of a mobile health solution for asthma self-management: asthma action plan smartphone application pilot study.

**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.

*Сведения об авторах*

**Алимкулова Малика Юнускызы**, магистрант, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, +77479391419, malika.mak97@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4741-4481>

**Абикулова Акмарал Канатовна**, и.о. профессора, кафедра «Политика и менеджмент здравоохранения», Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, +77075226889, abikulova.a@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-8063-1029>

**Сейдуанова Лаура Бейсбековна**, доцент, кафедра «Политика и менеджмент здравоохранения», Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, +77079492070, seiduanova.l@kaznmu.kz <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>

**Ахтаева Назгуль Смаилхановна**, доцент, кафедра «Биостатистика и основы научного исследования», +77772470074, akhtaeva.n@kaznmu.kz <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>

УДК: 618.15-007.44  
DOI

<sup>1</sup>ЛАКТИОНОВА МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА, <sup>2</sup>АРИНГАЗИНА АЛТЫН МУАФИКОВНА, <sup>1</sup>МАКСУТ КАРИМОВИЧ КУЛЬЖАНОВ, ЗАСКЕРОВ АРСЕН АСКЕРОВИЧ, <sup>1</sup>РЫСКУЛОВА АЛМА – ГУЛЬ РАХИМОВНА, <sup>1</sup>БАЙМУРАТОВА МАЙРАШ АУШАТОВНА, <sup>1</sup>ЖАГАНОВА САБИНА АЛТЫНБЕККЫЗЫ

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

<sup>2</sup> УО «Каспийский общественный университет», г. Алматы, Республика Казахстан.

<sup>3</sup>Кыргызско-Российский Славянский университет им.Б.Н. Ельцина

## НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ, КАК ПУТЬ К УКРЕПЛЕНИЮ ЗДОРОВЬЯ ЧЕРЕЗ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ЗНАНИЙ ПАЦИЕНТОВ О ПРИЧИНАХ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ (НА ПРИМЕРЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА)

**Введение.** В документе «Службы Общественного Здравоохранения Республики Казахстан» от 2017 года повышение научного потенциала и внедрение информационных технологий в здравоохранение Республики Казахстан выделены как приоритетные направления.

**Цель.** Изучить влияние эпидемиологического опроса и интернет-ресурсов на повышение осведомленности пациентов с генитальным пролапсом о причинах и мерах профилактики данного заболевания в сравнительном аспекте.

**Материалы и методы.** 245 пациентов с генитальным пролапсом, направленные с организаций первичного звена города Алматы, были оценены на предмет знаний о причинах пролапса и профилактике лечения до и после ознакомления с материалом, подготовленным для электронного ресурса, разрабатываемого в целях онлайн-мониторинга послеоперационных исходов лечения генитального пролапса. Для оценки статистически значимых различий осведомленности о пролапсе в динамике был применен критерий Уилкоксона. Р-оценка <0,05 была принята за критическую.

Взаимосвязь уровня знаний с возрастом, уровнем образования, получения сведений о пролапсе в организациях ПМСП и от самостоятельного изучения данной проблемы оценена по коэффициенту корреляции Спирмена (ККС), с 0,3-0,699 корреляция принята как допустимая, от 0,7 и выше – сильная. Статистический анализ произведен в программе SPSS-statistic 26.

**Результаты.** Разница между оценкой знаний о пролапсе до (Me:8,0; Q1-Q3:4) и после (Me:26,47; Q1-Q3:3) ознакомления с материалами интернет-ресурса и участия в эпидемиологическом опросе была статистически значимой (Критерий Уилкоксона,  $p=0,000$ ).

Наиболее сильная положительная корреляция обнаружена между оценками и информацией, полученной на уровне ПМСП (0,685), однако только 3,3% - 8 респондентов при опросе ответили, что во время первичного приема им объяснили все интересующие их вопросы, тогда как большее количество пациентов, 149 человек – 60,8%, ответили, что осталось много непонятного. Меньшая сила корреляции отмечена при самостоятельном изучении проблемы (0,566).

**Выводы.** Электронные ресурсы и эпидемиологический опрос, что является научным методом, влияют на повышение осведомленности населения о заболевании.

**Ключевые слова:** генитальный пролапс, эпидемиологический опрос, наука и образование, интернет-ресурсы в здравоохранении, информационных технологии в здравоохранении, онлайн-мониторинг.

<sup>1</sup>Лактионова Мария Владимировна, <sup>2</sup>Арингазина Алтын Муафиковна, <sup>1</sup>Максут Каримович Кульжанов, <sup>3</sup>Аскеров Арсен Аскерович, <sup>1</sup>Рыскулова Алма – Гуль Рахимовна, <sup>1</sup> Баймуратова Майраш Аушатовна, <sup>1</sup> Жаганова Сабина Алтынбекқызы

<sup>1</sup>Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

<sup>2</sup> «Каспий қоғамдық университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

<sup>3</sup>Б. н. Ельцин атындағы Қырғыз-Ресей Славян Университеті

## ҒЫЛЫМ МЕН БІЛІМ АУРУДЫҢ СЕБЕПТЕРІ МЕН АЛДЫН-АЛУ ТУРАЛЫ ПАЦИЕНТТЕРДІҢ БІЛІМ ДЕҢГЕЙІН ЖОҒАРЫЛАТУ АРҚЫЛЫ ДЕНСАУЛЫҚТЫ НЫҒАЙТУДЫҢ ЖОЛЫ РЕТІНДЕ (ЖЫНЫС ПРОЛАПСЫ МЫСАЛЫНДА)

**Кіріспе.** 2017 жылғы "Қазақстан Республикасы Қоғамдық денсаулық сақтау қызметінің" құжатында Қазақстан Республикасының ғылыми әлеуетін арттыру және денсаулық сақтау саласына ақпараттық технологияларды енгізу басым бағыттар ретінде көрсетілген.

**Мақсаты.** Эпидемиологиялық сауалнама мен интернет-ресурстардың жыныс пролапсы бар пациенттердің осы аурудың себептері мен алдын-алу шаралары туралы салыстырмалы түрде хабардар болуына әсерін зерттеу.

**Материалдар мен әдістер.** Алматы қаласының бастапқы буын ұйымдарынан жіберілген жыныс пролапсы бар 245 пациент жыныс пролапсын емдеудің операциядан кейінгі нәтижелерін онлайн-мониторингілеу мақсатында әзірленетін Электрондық ресурс үшін дайындалған материалмен танысқанға дейін және одан кейін пролапс себептері және емдеу профилактикасы туралы білім мәніне бағаланды. Динамикадағы пролапс туралы ақпараттың статистикалық маңызды айырмашылықтарын бағалау үшін Уилкоксон критерийі қолданылды. Р-бағалау <0,05 сыни ретінде қабылданды.

БМСК ұйымдарында пролапс туралы мәліметтерді алудың және осы проблеманы өз бетінше зерделеудің білім деңгейінің жасына, білім деңгейіне байланысты байланысы Спирменнің корреляция коэффициенті (ККС) бойынша бағаланды, 0,3-0,699 – дан корреляция рұқсат етілген, 0,7-ден жоғары-күшті болып қабылданды. Статистикалық талдау SPSS-statistic 26 бағдарламасында жасалды.

**Нәтижелері.** Пролапс туралы білімді бағалау интернет-ресурс материалдарымен танысу және эпидемиологиялық сауалнамаға қатысу дейінгі (ХБ:8,0; Q1-Q3:4) және одан кейінгі (ХБ:26,47; Q1-Q3:3) арасындағы айырмашылық статистикалық маңызды болды (Уилкоксон критерийі, p=0,000).

Ең күшті оң корреляция МСАК деңгейінде алынған бағалау мен Ақпарат арасында анықталды (0,685), алайда сауалнама кезінде респонденттердің тек 3,3% - 8 – і бастапқы қабылдау кезінде оларға өздерін қызықтыратын барлық сұрақтарды түсіндірді, ал пациенттердің көп саны, 149 адам-60,8%, түсініксіз көп нәрсе қалды деп жауап берді. Мәселені дербес зерттеу кезінде корреляцияның аз күші байқалады (0,566).

**Тұжырымдар.** Электрондық ресурстар және эпидемиологиялық сауалнама ғылыми әдіс болып табылатын халықтың ауру туралы хабардар болуына әсер етеді.

<sup>1</sup>Laktionova Mariya, <sup>2</sup>Aringazina Altyn, <sup>3</sup> Askerov Arsen,

<sup>1</sup> Kulzhanov Maksut, <sup>1</sup> Ryskulova Alma,

<sup>1</sup> Baimuratova Mairash, <sup>1</sup>Zhaganova Sabina

<sup>1</sup>Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, the Republic of Kazakhstan.

<sup>2</sup> Caspian International School of Medicine, Almaty, the Republic of Kazakhstan.

<sup>3</sup>Kyrgyz-Russian Slavic University named of B.N. Yeltsin (Bishkek, Kyrgyz Republic)

## INCREASING PATIENTS' KNOWLEDGE OF THE CAUSES AND PREVENTION OF DISEASES AS A WAY TO PROMOTE HEALTH THROUGH SCIENCE AND EDUCATION (EXAMPLE OF GENITAL PROLAPSE)

**Introduction.** There are increasing the scientific potential and the introduction of information technologies in the health care of the Republic of Kazakhstan are highlighted as priority areas In the document "Public Health Services of the Republic of Kazakhstan" dated 2017.

**Objective.** We wanted to study in a comparative aspect the impact of an epidemiological survey and Internet resources on raising the awareness of patients with genital prolapse about the causes and prevention measures of this disease.

**Materials and Methods.** There were 245 patients with genital prolapse. They were sent from primary care organizations in Almaty. We assessed their knowledge of the causes of prolapse and prevention of treatment before and after reading the material on prolapse. This material was prepared for an electronic resource that is currently being developed for online monitoring of postoperative outcomes in the treatment of genital prolapse.

The Wilcoxon test was applied to determine statistically significant differences in awareness of prolapse over time. P-value <0.05 was taken as critical. The correlation of the level of knowledge with age, level of education, obtaining information about prolapse in PHC organizations and from self-study of this problem was determined by the Spearman correlation coefficient. Correlation 0.3-0.699 is accepted as acceptable, from 0.7 and above - strong. Statistical analysis was carried out using the SPSS-statistic 26 program.

**Results.** The difference in prolapse knowledge scores was statistically significant before (Me: 8.0; Q1-Q3: 4) and after (Me: 26.47; Q1-Q3: 3) when patients read the Internet resource and participated in the epidemiological survey ( Wilcoxon test, p=0.000).

The strongest positive correlation was found between assessments and information received at the PHC level (0.685), however, only 3.3% - 8 respondents answered during the survey that all questions of interest to them were explained to them during the initial appointment. While there were more patients, 149 people - 60.8%, who answered that there was much that was not clear. A lower strength of the correlation was noted during an independent study of the problem (0.566).

**Conclusion.** Electronic resources and an epidemiological survey have an impact on raising public awareness of the disease.

**Key words:** genital prolapse, epidemiological survey, science and education, Internet resources in healthcare, information technologies in healthcare, online monitoring.

**Түйінді сөздер:** жыныс пролапсы, эпидемиологиялық сауал-нама, ғылым және білім, денсаулық сақтаудағы интернет-ресурстар, денсаулық сақтаудағы ақпараттық технологиялар, онлайн-мониторинг.

**Введение.** В документе «Службы Общественного Здравоохранения Республики Казахстан» далее СОЗ РК, разработанного по инициативе Академии профилактической медицины Казахстана в 2017 году, отражены приоритетные направления в развитии здравоохранения и науки в нашей Республике. Одной из таких стратегий является повышение научного потенциала, особенно в области эпидемиологии неинфекционных заболеваний [1].

Для достижения этой цели, как говорится в документе, необходимо выполнять следующие мероприятия [1]: 1) Разработка и внедрение методологии интегрированного надзора за неинфекционными заболеваниями, состоянием здоровья населения, биологическими и поведенческими факторами риска [1]; 2) Создание и пополнение баз данных регистрами различных хронических неинфекционных заболеваний [1]; 3) Развитие потенциала человеческих ресурсов в области анализа данных и обработки информации на основе статистических данных [1].

Сегодня, в век высоких информационных технологий, особенно актуальна цифровизация, использование онлайн-возможностей во всех сферах жизни, что несомненно помогает нам сократить время для получения нужной информации, ускорять и упрощать различные услуги, в том числе и медицинские, развивать межотраслевое взаимодействие и многое другое. В своем Послании народу Казахстана 31 января 2017 г. «Третья модернизация Казахстана: глобальная конкурентоспособность» Президент Н.А. Назарбаев указал, что в Казахстане необходимо развивать «... такие перспективные отрасли, как 3D-принтинг, онлайн-торговля, мобильный банкинг, цифровые сервисы, в том числе в здравоохранении и образовании, и другие». «Также важно обеспечить развитие коммуникаций, повсеместный доступ к оптоволоконной инфраструктуре. Развитие цифровой индустрии обеспечит импульс всем другим отраслям» [1].

СОЗ РК, учитывая возможности информационных технологий, подчеркивает необходимость их внедрения для обеспечения осведомленности граждан касательно собственного здоровья и выделяет следующие меры для достижения данной цели:

- а) Внедрение технологий, которые позволяют без специальных медицинских знаний выявлять вероятные причины симптомов болезней и недугов [1].
- б) Широкое продвижение интернет-ресурсов, которые в доступном виде представляют научно-обоснованную информацию о болезнях, их причинах, проявлениях, предупреждении, диагностике и лечении [1].
- в) Внедрение технологий, применяющих индикаторы,

отражающие основные параметры здорового окружения – городской среды, здоровой кухни, здоровой спальни и здорового окружения, с целью повышения осведомленности граждан об условиях обеспечения здорового образа жизни [1].

Мы также видим необходимость внедрения удобных интернет-ресурсов для населения нашей страны с целью мониторинга некоторых состояний.

Учитывая нарастающую во всем мире распространенность генитального пролапса у женщин и по оценкам некоторых экспертов значимое увеличение его распространенности к 2050 году с увеличением нагрузки для здравоохранения, а также техническую сложность хирургического лечения пролапса и высокий процент рецидивов [2-13], мы разрабатываем электронный ресурс для оценки состояния после операции и повышения осведомленности граждан о пролапсе в целом. Такая мера обусловлена также и тем, что развитие пролапса тазовых органов сильно зависит от образа жизни [14-24]. Конечно, доказан факт генетической причины, как врожденной слабости соединительной ткани, как основной в развитии пролапса [14-24]. Тем не менее, доказаны и факторы формирующие пролапс, которые непосредственно связаны с особенностями родов и беременностей, питания, обмена веществ, массы тела, наличие вредных привычек, физической нагрузки и т.д. [14-24]. Таким образом, влияя на это звено, можно снизить риск возникновения пролапса или его рецидива. Еще одним важным моментом, что доказывает важность эпидемиологического опроса в оценке состояния женщин с пролапсом, это сильное влияние на качество жизни женщин [25-28]. Симптомы, возникающие при пролапсе, такие как недержание мочи или кала, затруднения мочеиспускания или акта дефекации, диспареуния, снижение качества половой жизни сильно сказываются на психоэмоциональном состоянии женщин, их социальной и трудовой деятельности [25-28]. Учитывая, что оценка качества жизни является основной точкой для принятия решения о лечении и оценки его эффективности [26-28], внедрение надежного онлайн-опросника качества жизни, помогло бы обеспечить непрерывный онлайн-мониторинг после оперативного лечения. Кроме того, подобный онлайн – ресурс в целом повысит осведомленность нашего населения о генитальном пролапсе, что само по себе может быть мерой предупреждения заболевания, так как знания об образе жизни и мерах профилактики поможет женщинам самостоятельно исключить вероятность влияния некоторых факторов. В связи с этим необходимо оценить влияние внедряемых мер на повышение знаний населения о заболевании.

**Цель.** Изучить влияние эпидемиологического опроса и интернет ресурсов на повышение осведомленности пациентов с генитальным пролапсом о причинах и мерах профилактики данного заболевания в сравнительном аспекте.

#### Материалы и методы.

245 пациентов с генитальным пролапсом были оценены на предмет знаний о причинах пролапса и профилактики лечения до и после ознакомления с материалом, подготовленным для электронного ресурса, разрабатываемого в рамках выполнения диссертации на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10101 «Общественное здравоохранение» на период обучения 2021 – 2024 года на тему: «Качество жизни и обоснование новых организационных форм послеоперационного ведения пациентов с генитальным пролапсом в организациях ПМСП».

Пациенты были направлены из следующих поликлиник города: № 3, ГП№1, ГП №3, ГП№4, ГП№12, ГП №13, ГП№15, в ТОО LS Clinic и МЦ Рахат и участвовали в исследовании по адаптации и определения валидности и надежности двух опросников

Пациентам с информированного добровольного согласия было задано 6 вопросов о причинах генитального пролапса, методах профилактики и 3 вопроса, касающихся уровня образования, получения информации о пролапсе на уровне ПМСП, самостоятельного изучения информации об опущении. Уровень знаний оценивался по шкале с максимальным значением 30 баллов.

Пациенты ознакомились с информацией, разработанной для электронного ресурса, далее приняли участие в исследовании двух наших опросников:

1) Адаптированный специализированный опросник R-QoL на русском и казахском языках для женщин с генитальным пролапсом Казахстана (Авторское свидетельство № 23609 от 15.02.22г);

2) Мониторинг выявления послеоперационных исходов у пациентов с генитальным пролапсом – МВПИ на русском и казахском языках (Авторское свидетельство № 23610 от 15.02.22г).

Для оценки статистически значимых различий уровня в динамике был применен критерий Уилкоксона. Р-оценка <0,05 была принята за критическую.

Взаимосвязь уровня знаний с возрастом, уровнем образования, получения сведений о пролапсе на уровне ПМСП и от самостоятельного изучения данной проблемы оценена по коэффициенту корреляции Спирмена (ККС), с 0,3-0,699 корреляция принята как допустимая, от 0,7 и выше – сильная.

Статистический анализ произведен в программе SPSS-statistic 26.

**Результаты.** Возраст варьировал от 30 до 80 лет (Me: 59, ДИ:56,54-59,16). Больше количество пациентов приходилось на возраст в диапазоне от 51 – 60 (82 пациентки -33,5%), далее 61-70 (77 пациенток -31,4%),

41-50 (46 пациенток -18,8%), 71-80 (26 пациенток – 10,6%), и в возрастном диапазоне от 30 до 40 (14 пациенток – 5,7%) (таблица 1).

Таблица 1 - Возраст

| № | возраст | количество | %     |
|---|---------|------------|-------|
| 1 | 30-40   | 14         | 5,7%  |
| 2 | 41-50   | 46         | 18,8% |
| 3 | 51-60   | 82         | 33,5% |
| 4 | 61-70   | 77         | 31,4% |
| 5 | 71-80   | 26         | 10,6  |

Большая часть пациенток (115 человек – 46,9%) не искали информацию о генитальном пролапсе самостоятельно, 96 человек (39,2%) спрашивали у знакомых или читали форумы в интернете. 34 пациентки спрашивали у медицинских работников (13,9%). Научными источниками не интересовался никто (таблица 2).

Таблица 2 - Источники информации

| № | Вопрос                                             | количество | %     |
|---|----------------------------------------------------|------------|-------|
| 1 | нет                                                | 115        | 46,9% |
| 2 | Спрашивала у знакомых или на форумах в интернете   | 96         | 39,2% |
| 3 | Спрашивала у врача или на медицинских сайтах       | 34         | 13,9% |
| 4 | Читала научную литературу, доступную для понимания | 0          | 0     |

На вопрос: «Насколько вам объяснили проблему опущения и методы профилактики при посещении врача в поликлинике», большинство женщин (149 человек – 60,8%) ответило, что осталось много непонятного; 59 человек (24,1%) ответили, что объяснили большую часть, мало осталось непонятного; 29 пациентов отметили, что не объяснили ничего (11,8%) и только 8 человек (3,3%) получили ответы на все вопросы (таблица 3).

Таблица 3 - Информированность после посещения организаций ПМСП

| № | Вопрос                                                             | количество | %      |
|---|--------------------------------------------------------------------|------------|--------|
| 1 | Не объяснили                                                       | 29         | 11,8%  |
| 2 | Немного, осталось много непонятного                                | 149        | 60,8 % |
| 3 | Объяснили большую часть, осталось мало непонятных вопросов         | 59         | 24,1%  |
| 4 | Все объяснили доступно, получила ответ на все интересующие вопросы | 8          | 3,3%   |

В большем количестве случаев у пациенток было среднее профессиональное образование 176 (75,1%), у 35 пациенток среднее (14,2%) и у 33 (13,4%) – высшее (таблица 4).

**Таблица 4** - Сведения об образовании

| № | Вопрос                   | количество | %    |
|---|--------------------------|------------|------|
| 1 | нет                      | 0          | 0    |
| 2 | основное общее           | 0          | 0    |
| 3 | среднее                  | 35         | 14,2 |
| 4 | среднее профессиональное | 176        | 75,1 |
| 5 | высшее                   | 33         | 13,4 |

Средние оценки до ознакомления с материалами о пролапсе было 8,0, после составила 26,47. Разница между оценками до (Ме:8,0; Q1-Q3:4) и после (Ме:26,47; Q1-Q3:3) ознакомления со сведениями о пролапсе и заполнения опросников была статистически значимой (Критерий Уилкоксона,  $p=0,000$ ) (таблица 5).

**Таблица 5** - Оценки ДО и ПОСЛЕ

|       | средняя | ME    | Q1-Q3 | p     |
|-------|---------|-------|-------|-------|
| ДО    | 8,00    | 8,0   | 4     | 0,000 |
| После | 26,47   | 26,00 | 3     |       |

Оценена сила связи между оценками и возрастом, уровнем образования, ознакомления с заболеванием на уровне ПМСП и источниками самостоятельного изучения информации о пролапсе с помощью коэффициента ранговой корреляции Спиремана. Наиболее сильная положительная корреляция обнаружена между оценками и информацией, полученной на уровне ПМСП (0,685), далее самостоятельное изучение вопроса (0,566). Корреляция средней силы отмечалась между возрастом и оценками (0,514). И самая слабая связь была между уровнем образования и оценками (0,386) (таблица 6).

**Таблица 6** - Корреляция между оценками и возрастом, уровнем образования, ознакомления с заболеванием на уровне ПМСП и источниками самостоятельного изучения информации о пролапсе

| Фактор                | Коэффициент корреляции |
|-----------------------|------------------------|
| Возраст               | 0,514                  |
| Уровень образования   | 0,386                  |
| Информация ПМСП       | 0,685                  |
| Информация источников | 0,566                  |

### Обсуждение:

Разница между оценками до (Ме:8,0; Q1-Q3:4) и после (Ме:26,47; Q1-Q3:3) ознакомления со сведениями о пролапсе и заполнения опросников была статистически значимой (Критерий Уилкоксона,  $p=0,000$ ), это говорит о положительном влиянии эпидемиологического опроса и интернет ресурсов на повышение осведомленности пациентов с генитальным пролапсом о причинах и мерах профилактики данного заболевания. Корреляция между уровнем знаний и получением информации на уровне ПМСП (0,685) была наиболее высокой. Данные результаты подчеркивают необходимость вовлеченности врачей и среднего медицинского персонала в предоставлении доступной и достоверной информации при посещении пациентов медицинских организаций первичного звена. Однако только 3,3% - 8 человек при опросе ответили, что во время первичного приема им объяснили все интересующие их вопросы, тогда как большее количество пациентов, 149 человек – 60,8%, ответили, что осталось много непонятного.

Корреляция между оценками и самостоятельным изучением пролапса была средней силы (0,566), однако большинство пациентов (115 человек – 46,9%) самостоятельно не искали информацию до первого посещения врача. Основываясь на данных результатах, необходимость разработки качественных интернет - ресурсов, доступных для всех, а также распространение их медицинским персоналом, позволило бы обеспечить население необходимой информацией.

Корреляция средней силы отмечалась между возрастом и оценками (0,514), что вероятно связано с тем, что в более старших возрастных группах было больше пациентов. И самая слабая связь была между уровнем образования и оценками (0,386), что позволяет предполагать, о доступности предоставляемой информации для населения с любым уровнем образования. Понимая проблему ограниченности времени врача при медицинском осмотре, учитывая реформы семейного дела в Казахстане, вопросы профилактики возникновения, усугубления заболевания или рецидива после лечения, мониторинг послеоперационных исходов можно было бы делегировать медицинской сестре с использованием инструментов онлайн - мониторинга.

### Выводы:

На основании результатов нашего исследования, еще раз подчеркивая важность научного исследования для принятия решений и выработки стратегий, разрабатывается образовательная программа для врачей и среднего медицинского персонала, с целью обучения важным составляющим в профилактике возникновения заболевания, путем повышения осведомленности пациентов.

Также хотим отметить, что электронные ресурсы, эпидемиологический опрос как научный метод, влияет на повышение знаний населения о заболевании. Таким

образом, обоснована необходимость развития и внедрения информационных технологий в здравоохранении, развитие научного потенциала, как подчеркивает

СОЗ РК, что непосредственно влияет на образование и медицинских работников и населения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Служба общественного здоровья (СОЗ) Республики Казахстан The white paper. Разработано Академией профилактической медицины Казахстана: [www.academypm.org](http://www.academypm.org). 2017.
- 2 Milsom I., Gyhagen M. Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* Baillière Tindall, 2019. Vol. 54. P. 41–4.
- 3 Weintraub A.Y., Gliner H., Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse // *Int. Braz J Urol.* 2020. Vol. 46, № 1. P. 5–14.
- 4 Wu J.M. et al. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in US women // *Obstet. Gynecol.* NIH Public Access, 2014. Vol. 123, № 1. P. 141.
- 5 Gallas S. et al. Prevalence and risk factors for urinary and anal incontinence in Tunisian middle aged women // *African J. Urol. Pan African Urological Surgeons' Association.*, 2018. Vol. 24, № 4. P. 368–373.
- 6 Shrestha B. et al. Women's experiences and health care-seeking practices in relation to uterine prolapse in a hill district of Nepal // *BMC Womens. Health.* Springer, 2014. Vol. 14, № 1. P. 1–9.
- 7 Masenga G.G., Shayo B.C., Rasch V. Prevalence and risk factors for pelvic organ prolapse in Kilimanjaro, Tanzania: A population based study in Tanzanian rural community // *PLoS One.* 2018. Vol. 13, № 4. P. 1–13.
- 8 Scherf C. et al. Epidemiology of pelvic organ prolapse in rural Gambia, West Africa // *BJOG an Int. J. Obstet. Gynaecol.* Elsevier, 2002. Vol. 109, № 4. P. 431–436.
- 9 Ojiyi E.C. et al. Uterovaginal prolapse at a university teaching hospital in south-East Nigeria // *Orient J. Med.* 2013. Vol. 25, № 3–4. P. 107–112.
- 10 Wusu-Ansah O.K., Opere-Addo H.S. Pelvic organ prolapse in rural Ghana // *Int. J. Gynecol. Obstet.* Elsevier, 2008. Vol. 103, № 2. P. 121–124.
- 11 Johio A.H., Rizvi R.M., MacArthur C. Prevalence of pelvic organ prolapse in women, associated factors and impact on quality of life in rural Pakistan: Population-based study // *BMC Womens. Health.* 2020. Vol. 20, № 1. P. 1–14.
- 12 Li Z. et al. An epidemiologic study of pelvic organ prolapse in postmenopausal women: a population-based sample in China // *Climacteric.* Taylor & Francis, 2019. Vol. 22, № 1. P. 79–84.
- 13 Yuk J.S. et al. The prevalence and treatment pattern of clinically diagnosed pelvic organ prolapse: A Korean National Health Insurance Database-based cross-sectional study 2009–2015 // *Sci. Rep.* Springer US, 2018. Vol. 8, № 1. P. 4–9.
- 14 Goran Talic et al. Varicose veins and uterine prolapse in female patients treated for idiopathic scoliosis // *Angew. Chemie Int. Ed.* 6(11), 951–952. 1967. P. 5–24.
- 15 Veit-Rubin N. et al. Association between joint hypermobility and pelvic organ prolapse in women: a systematic review and meta-analysis // *Int. Urogynecol. J.* 2016. Vol. 27, № 10. P. 1469–1478.
- 16 Giri A. et al. Obesity and pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Am. J. Obstet. Gynecol.* Elsevier, 2017. Vol. 217, № 1. P. 11–26.e3.
- 17 Uyang Y. et al. Safety and efficacy of a self-developed Chinese pelvic repair system and Avaulta repair system for the treatment of pelvic organ prolapse in women: A multicenter, prospective, randomized, parallel-group study // *Medicine (Baltimore).* 2020. Vol. 99, № 38. P. e22332.
- 18 Barca J.A. et al. Pelvic floor morbidity following vaginal delivery versus cesarean delivery: Systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Med.* 2021. Vol. 10, № 8. P. 1–14.
- 19 Hage-Fransen M.A.H. et al. Pregnancy- and obstetric-related risk factors for urinary incontinence, fecal incontinence, or pelvic organ prolapse later in life: A systematic review and meta-analysis // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* John Wiley & Sons, Ltd, 2021. Vol. 100, № 3. P. 373–382.
- 20 Dumoulin C., Cacciari L.P., Hay-Smith E.J.C. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women // *Cochrane database Syst. Rev.* John Wiley & Sons, Ltd, 2018. № 10.
- 21 Islam RM, Oldroyd J, Rana J, Romero L, Karim MN. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in community-dwelling women in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2019 Dec;30(12):2001–2011. doi: 10.1007/s00192-019-03992-z. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31165221. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31165221/>
- 22 А. Куликов, О.А. Пересада, С.В. Соловей, Г.С. Котова /Возможности консервативного лечения пролапса тазовых органов у женщин / А // Охрана материнства и детства. - 2016. - № 2 (28). - С. 58–63.]
- 23 Boyle R, Hay-Smith EJ, Cody JD, Mørkved S. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and fecal incontinence in antenatal and postnatal women: a short version Cochrane review. *Neurourol Urodyn.* 2014 Mar;33(3):269–76. doi: 10.1002/nau.22402. Epub 2013 Apr 24. PMID: 23616292.
- 24 Almousa, S. The prevalence of urinary incontinence in nulliparous adolescent and middle-aged women and the associated risk factors: A systematic review // *S. Almousa, A. Bandin van Loon//Maturitas.* – 2018. – №107. – P.78
- 25 Zalewski M. et al. The assessment of quality of life and satisfaction with life of patients before and after surgery of an isolated apical defect using synthetic materials // *BMC Urol.* 2020. Vol. 20, № 1. P. 1–8.
- 26 Belayneh, T., Gebeyehu, A., Adefris, M. et al. Translation, transcultural adaptation, reliability and validation of the pelvic organ prolapse quality of life (P-QoL) in Amharic. *Health Qual Life Outcomes* 17, 12 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12955-0191079-z>
- 27 Khan K, Rada M, Elfuturi A, Betschart C, Falconi G, Haddad JM, Doumouchsis SK; CHORUS: An International Collaboration for Harmonising Outcomes, Research, and Standards in Urogynaecology and Women's Health (i-chorus.org). Outcome reporting in trials on conservative interventions for pelvic organ prolapse: A systematic review for the development of a core outcome set. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022 Jan;268:100–109. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.08.028. Epub 2021 Aug 28. PMID: 34894536.
- 28 Doumouchsis SK, Pookarnjanamrakot P, Durnea C, Zini M, Elfuturi A, Haddad JM, Falconi G, Betschart C, Pergialiotis V; CHORUS, An International Collaboration for Harmonising Outcomes, Research, and Standards in Urogynaecology and Women's Health (i-chorus.org). A systematic review on outcome reporting in randomised controlled trials on surgical interventions for female stress urinary incontinence: a call to develop a core outcome set. *BJOG.* 2019 Nov;126(12):1417–1422. doi: 10.1111/1471-0528.15891. Epub 2019 Sep 18. PMID: 31357257.

## REFERENCES

- 1 Sluzhba obshchestvennogo zdorov'ya (SOZ) Respubliki Kazahstan The white paper. Razrabotano Akademiej profilakticheskoy mediciny Kazahstana: [www.academypm.org](http://www.academypm.org). 2017.
- 2 Milsom I., Gyhagen M. Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* Baillière Tindall, 2019. Vol. 54. P. 41–4.
- 3 Weintraub A.Y., Gliner H., Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse // *Int. Braz J Urol.* 2020. Vol. 46, № 1. P. 5–14.
- 4 Wu J.M. et al. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in US women // *Obstet. Gynecol.* NIH Public Access, 2014. Vol. 123, № 1. P. 141.
- 5 Gallas S. et al. Prevalence and risk factors for urinary and anal incontinence in Tunisian middle aged women // *African J. Urol. Pan African Urological Surgeons' Association.*, 2018. Vol. 24, № 4. P. 368–373.
- 6 Shrestha B. et al. Women's experiences and health care-seeking practices in relation to uterine prolapse in a hill district of Nepal // *BMC Womens. Health.* Springer, 2014. Vol. 14, № 1. P. 1–9.
- 7 Masenga G.G., Shayo B.C., Rasch V. Prevalence and risk factors for pelvic organ prolapse in Kilimanjaro, Tanzania: A population based study in Tanzanian

- rural community // PLoS One. 2018. Vol. 13, № 4. P. 1–13.
- 8 Scherf C. et al. Epidemiology of pelvic organ prolapse in rural Gambia, West Africa // BJOG an Int. J. Obstet. Gynaecol. Elsevier, 2002. Vol. 109, № 4. P. 431–436.
- 9 Ojiyi E.C. et al. Uterovaginal prolapse at a university teaching hospital in south-East Nigeria // Orient J. Med. 2013. Vol. 25, № 3–4. P. 107–112.
- 10 Wusu-Ansah O.K., Opare-Addo H.S. Pelvic organ prolapse in rural Ghana // Int. J. Gynecol. Obstet. Elsevier, 2008. Vol. 103, № 2. P. 121–124.
- 11 Jokhio A.H., Rizvi R.M., MacArthur C. Prevalence of pelvic organ prolapse in women, associated factors and impact on quality of life in rural Pakistan: Population-based study // BMC Womens. Health. 2020. Vol. 20, № 1. P. 1–14.
- 12 Li Z. et al. An epidemiologic study of pelvic organ prolapse in postmenopausal women: a population-based sample in China // Climacteric. Taylor & Francis, 2019. Vol. 22, № 1. P. 79–84.
- 13 Yuk J.S. et al. The prevalence and treatment pattern of clinically diagnosed pelvic organ prolapse: A Korean National Health Insurance Database-based cross-sectional study 2009–2015 // Sci. Rep. Springer US, 2018. Vol. 8, № 1. P. 4–9.
- 14 Goran Talic et al. Varicose veins and uterine prolapse in female patients treated for idiopathic scoliosis // Angew. Chemie Int. Ed. 6(11), 951–952. 1967. P. 5–24.
- 15 Veit-Rubin N. et al. Association between joint hypermobility and pelvic organ prolapse in women: a systematic review and meta-analysis // Int. Urogynecol. J. 2016. Vol. 27, № 10. P. 1469–1478.
- 16 Giri A. et al. Obesity and pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Am. J. Obstet. Gynecol. Elsevier, 2017. Vol. 217, № 1. P. 11–26.e3.
- 17 Ouyang Y. et al. Safety and efficacy of a self-developed Chinese pelvic repair system and Avaulta repair system for the treatment of pelvic organ prolapse in women: A multicenter, prospective, randomized, parallel-group study // Medicine (Baltimore). 2020. Vol. 99, № 38. P. e22332.
- 18 Barca J.A. et al. Pelvic floor morbidity following vaginal delivery versus cesarean delivery: Systematic review and meta-analysis // J. Clin. Med. 2021. Vol. 10, № 8. P. 1–14.
- 19 Hage-Fransen M.A.H. et al. Pregnancy- and obstetric-related risk factors for urinary incontinence, fecal incontinence, or pelvic organ prolapse later in life: A systematic review and meta-analysis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. John Wiley & Sons, Ltd, 2021. Vol. 100, № 3. P. 373–382.
- 20 Dumoulin C., Cacciari L.P., Hay-Smith E.J.C. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women // Cochrane database Syst. Rev. John Wiley & Sons, Ltd, 2018. № 10.
- 21 Islam RM, Oldroyd J, Rana J, Romero L, Karim MN. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in community-dwelling women in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. Int Urogynecol J. 2019 Dec;30(12):2001–2011. doi: 10.1007/s00192-019-03992-z. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31165221. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31165221/>
- 22 A. Kulikov, O.A. Peresada, S.V. Solovej, G.S. Kotova /Vozmozhnosti konservativnogo lecheniya prolapsa tazovykh organov u zhenshchin / A // Ohrana materinstva i detstva. - 2016. - № 2 (28). - S. 58–63.]
- 23 Boyle R, Hay-Smith EJ, Cody JD, Mørkved S. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and fecal incontinence in antenatal and postnatal women: a short version Cochrane review. Neurourol Urodyn. 2014 Mar;33(3):269–76. doi: 10.1002/nau.22402. Epub 2013 Apr 24. PMID: 23616292.
- 24 Almousa, S. The prevalence of urinary incontinence in nulliparous adolescent and middle-aged women and the associated risk factors: A systematic review/S. Almousa, A. Bandin van Loon/Maturitas. – 2018. – №107. – P.78
- 25 Zalewski M. et al. The assessment of quality of life and satisfaction with life of patients before and after surgery of an isolated apical defect using synthetic materials // BMC Urol. 2020. Vol. 20, № 1. P. 1–8.
- 26 Belayneh, T., Gebeyehu, A., Adefris, M. et al. Translation, transcultural adaptation, reliability and validation of the pelvic organ prolapse quality of life (P-QoL) in Amharic. Health Qual Life Outcomes 17, 12 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12955-019-1079-z>
- 27 Khan K, Rada M, Elfituri A, Betschart C, Falconi G, Haddad JM, Doumouchtsis SK; CHORUS: An International Collaboration for Harmonising Outcomes, Research and Standards in Urogynaecology and Women's Health (i-chorus.org). Outcome reporting in trials on conservative interventions for pelvic organ prolapse: A systematic review for the development of a core outcome set. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2022 Jan;268:100–109. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.08.028. Epub 2021 Aug 28. PMID: 34894536.
- 28 Doumouchtsis SK, Pookarnjanamorakot P, Dumea C, Zini M, Elfituri A, Haddad JM, Falconi G, Betschart C, Pergialiotis V; CHORUS, An International Collaboration for Harmonising Outcomes, Research, and Standards in Urogynaecology and Women's Health (i-chorus.org). A systematic review on outcome reporting in randomised controlled trials on surgical interventions for female stress urinary incontinence: a call to develop a core outcome set. BJOG. 2019 Nov;126(12):1417–1422. doi: 10.1111/1471-0528.15891. Epub 2019 Sep 18. PMID: 31357257.

**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.

### *Сведения об авторах*

**Лактионова Мария Владимировна**, rigel1992@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>, магистр общественного здравоохранения, докторант по специальности «Общественное здравоохранение», Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Республика Казахстан, г. Алматы

**Арингазина Алтын Муафиговна**, altyn.aringazina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9056-2394>, д.м.н., академический профессор, Каспийская международная школа медицины, Каспийский Университет, г. Алматы, Казахстан

**Максут Каримович Кульжанов**, mkkutzhana@gmail.com, д.м.н., профессор, главный научный консультант, Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.

**Аскеров Арсен Аскерович**, askerov.arsen@inbox.ru, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Кыргызско-Российский Славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан

**Баймуратова Майраш Аушатовна**, mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, к.м.н., доцент - ассоциированный профессор, профессор кафедры «Общественное здоровье и социальных наук», Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.

**Рыскулова Алма-Гуль Рахимовна**, g.alma@bk.ru, к.м.н., ассоциированный профессор, заведующая кафедры «Общественное здоровье и социальных наук», Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.

**Жаганова Сабина Алтынбеккызы**, cherry.s.a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1164-3821>, магистрант по специальности «Общественное здравоохранение», Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.

УДК 614.2:616-053.3-084(574.13)  
DOI

Г.Б. МУХАНБЕТОВА, С.К.БЕРМАГАМБЕТОВА, А.Н.ГАЙДАЙ  
Казахстанский медицинский университет имени М.Оспанова, Актобе, Казахстан

## ОЦЕНКА УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩЬЮ НАСЕЛЕНИЯ АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Резюме.** Удовлетворенность пациентов существующей системой перинатальной помощи является лучшим предиктором для системы здравоохранения. Оценка удовлетворенности перинатальной помощью позволит разработать дальнейшие стратегии по улучшению качества оказываемой помощи, выявить слабые и сильные стороны перинатальной помощи, улучшить менеджмент в здравоохранении области.

**Цель исследования.** Оценить качество перинатальной помощи населению Актыбинской области.

**Задачи исследования.** 1. Провести анализ удовлетворенности оказания перинатальной помощи населению Актыбинской области. 2. Разработать рекомендации по улучшению перинатальной помощи на основании полученных данных.

**Методы исследования.** Оценка удовлетворенности перинатальной помощью была проведена согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения с использованием методических рекомендаций «Инструмент для оценки и улучшения качества стационарной помощи женщинам и новорожденным».

**Результаты исследования.** Пациенты Актыбинской области, получающие перинатальную помощь, в большей степени удовлетворены подготовкой к родам и доступностью антенатального ухода, в меньшей степени стационарной помощью и уважительному отношению к пациентам.

Неудовлетворенность перинатальной помощью в 42,2% была связана с недостаточной помощью и поддержкой грудного вскармливания, а главными негативными аспектами данной неудовлетворенности были более редкие ранние прикладывания младенца к груди, а также получение практических советов по грудному вскармливанию и сцеживанию грудного молока при необходимости. В 21% случаев пациенты указали на неудовлетворенность помощью во время родов, а в 14,4% случаев было выявлено неудовлетворенность уважительным отношением и поддержкой персонала во время родов.

**Выводы.** Результаты исследования выявили слабые места перинатальной помощи, которые заключались в недостаточной поддержке и помощи при грудном вскармливании, во время родов, в аспектах уважительного отношения медицинского персонала и поддержки пациента.

**Ключевые слова:** перинатальная помощь, удовлетворенность, роды, рождение, антенатальный уход, интранатальный уход, уход за новорожденным, грудное вскармливание.

Г.Б. Муханбетова, С.К.Бермагамбетова, А.Н.Гайдай  
М. Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина  
университеті, Ақтөбе, Қазақстан

АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ  
ПЕРИНАТАЛДЫҚ КӨМЕККЕ ҚАНАҒАТТАНУЫН  
БАҒАЛАУ: КӨЛДЕНЕҢ ЗЕРТТЕУ

**Түйін.** Пациенттердің перинаталдық көмек жүйесіне қанағаттануы Денсаулық сақтау жүйесі үшін ең жақсы предиктор болып табылады. Перинаталдық көмекке қанағаттанулығын бағалау көрсетілетін көмектің сапасын жақсарту бойынша одан әрі стратегияларды әзірлеуге, перинаталдық көмектің әлсіз және күшті

G.B.Mukhanbetova, S.K.Bermagambetova, A.N.Gaiday  
West Kazakhstan M. Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

ASSESSMENT OF SATISFACTION OF PERINATAL  
CARE OF THE AKTOBE REGION POPULATION:  
A CROSS-SECTIONAL STUDY

**Resume.** Patient satisfaction with the existing perinatal care system is the best predictor for the health care system. Assessment of satisfaction with perinatal care will allow developing further strategies for improving the quality of care provided, identifying the strengths and weaknesses of perinatal care, and improving health-

жақтарын анықтауға, облыстың денсаулық сақтау саласындағы менеджментті жақсартуға мүмкіндік береді.

**Зерттеу мақсаты.** Ақтөбе облысының тұрғындарына перинаталдық көмектің сапасын бағалау.

**Зерттеу міндеттері.** 1. Ақтөбе облысы тұрғындарына перинаталдық көмек көрсетуге қанағаттанушылығына талдау жүргізу. 2. Алынған мәліметтер негізінде перинаталдық көмекті жақсарту бойынша ұсыныстар әзірлеу.

**Зерттеу әдістері.** Перинаталдық көмекке қанағаттанушылықты бағалау Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының ұсыныстарына сай "Әйелдер мен жаңа туған нәрестелерге стационарлық көмек сапасын бағалау және жақсарту құралы" әдістемелік ұсыныстарын пайдалана отырып жүргізілді.

**Зерттеу нәтижелері.** Перинаталдық көмек алатын Ақтөбе облысының пациенттері босануға дайындық және антенаталдық күтімнің қол жетімділігімен, аз дәрежеде стационарлық көмекпен және пациенттерге құрметпен қараумен қанағаттанады.

Перинаталдық көмекке қанағаттанбау 42,2% жағдайда емшек сүтімен емізудің көмегі мен қолдауының жеткіліксіздігімен байланысты болды, ал бұл қанағаттанбаудың негізгі жағымсыз жақтары нәрестенің кеудеге ерте салудың, сондай-ақ емшек сүтімен емізу және қажет болған жағдайда емшек сүтін сауу туралы тәжірибелік кеңестердің сирек қолданылуы болды. Пациенттердің 21% жағдайда босану кезіндегі көмекке қанағаттанбайтындылығы, ал 14,4% жағдайда босану кезінде қызметкерлердің құрметі мен қолдауына қанағаттанбаушылығы анықталды.

**Тұжырымдар.** Зерттеу нәтижелерінде перинаталдық көмектің босану кезінде, емшекпен емізу кезінде медициналық персоналдың пациентті құрметтеу және қолдау аспектілерінде көмекпен қолдаудың жеткіліксіз болуымен әлсіз жақтары анықталды.

**Түйінді сөздер:** перинаталдық күтімді қанағаттандыру, босану, туу, антенаталдық күтім, интранаталдық күтім, жаңа туған нәресте күтімі, емшек емізу.

care management in the region.

**Purpose of the study.** Assess the quality of perinatal care for the population of Aktope region.

**Objectives.** 1. Conduct an analysis of satisfaction with the provision of perinatal care to the population of the Aktope region. 2. Develop recommendations for improving perinatal care based on the data obtained.

**Methods.** Satisfaction with perinatal care was assessed in accordance with the recommendations of the World Health Organization using the guidelines "Tool for assessing and improving the quality of hospital care for women and newborns."

**Results.** Patients of the Aktope region receiving perinatal care are more satisfied with the preparation for childbirth and the availability of antenatal care, to a lesser extent with inpatient care and respectful attitude towards patients.

**Key words:** satisfaction of perinatal care, childbirth, birth, antenatal care, intranatal care, newborn care, breastfeeding.

**Введение.** На сегодняшний день именно качество медицинской помощи, после достаточно долгого периода недооценки его значения, признано международным сообществом ключевым компонентом в разработке и реализации программ помощи женщинам и детям, особенно в перинатальный период [1]. В мультистрановом исследовании Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), которое было посвящено изучению состояния здоровья матерей и новорожденных, была зафиксирована слабая зависимость между охватом (пропорция пациенток в целевой группе, которые получили рекомендованное лечение) и уровнем материнской смертности в учреждениях, что требует дальнейшего повышения качества непрерывного перинатального ухода [2]. Многие методики оценки качества ухода во время беременности, родов и в послеродовом периоде сконцентрированы на оценке инфраструктуры, наличии оборудования и расходных материалов, и/или наличии алгоритмов и протоколов, но не имеют возможности оценить реальный

процесс предоставления помощи [3]. При социологическом опросе ряда авторов, для улучшения доступности и качества перинатальной помощи необходима оптимизация на каждом этапе маршрута пациента [4]. Удовлетворенность пациентов существующей системой перинатальной помощи является лучшим предиктором для системы здравоохранения, для оценки предоставляемых услуг, последующего наблюдения и раннего выявления осложнений, разработки новых подходов в тактике ведения в перинатальный период [5, 6]. Выявление факторов, которые влияют на удовлетворенность женщин перинатальной помощью, является обязательным условием для медицинских работников, чтобы постоянно повышать качество услуг [7]. Удовлетворенность женщин существующими услугами перинатальной помощи может зависеть от множества факторов, таких как: время ожидания и наличие основных лекарств, физическая среда в медицинском учреждении (чистота окружающей среды, родильное отделение и палаты), конфиденциальность, игно-

рирование культурных обычаев и убеждений, а также технической компетентности поставщиков медицинских услуг [8, 9]. Повышенный уровень удовлетворенности был также ассоциирован с уменьшенным показателем риска смерти, незначительным уровнем осложнений, а также с соблюдением пациентами медицинских рекомендаций [10, 11].

Несмотря на то, что технологии эффективного перинатального ухода были внедрены в Республике Казахстан по инициативе Всемирной Организации здравоохранения в 2009 году, ситуация по материнской и перинатальной заболеваемости и смертности в последние 5 лет не имеют тенденции к снижению, а в последние 2 года имеет место резкое возрастание данных показателей до критических.

Исследования в Восточном регионе Казахстана, на основе полуструктурированных интервью с женщинами, позволили глубже понять широкий круг вопросов, включая доступ к родильному дому, координацию и непрерывность оказываемой помощи, воспринимаемое качество медицинской помощи, информацию, полученную при поступлении, во время пребывания в больнице и при выписке, физический комфорт, психологическую поддержку, участие матерей и семей в принятии решений [12].

Отсутствие полных данных об удовлетворенности перинатальной помощью в Республике Казахстан, требует дальнейшего изучения данного раздела оценки качества медицинских услуг, что позволит разработать дальнейшие стратегии по улучшению качества оказываемой помощи, выявить слабые и сильные стороны перинатальной помощи, улучшить менеджмент в здравоохранении области.

**Целью** настоящего исследования является оценка удовлетворенности перинатальной помощью населения Актюбинской области.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования: одномоментное, поперечное исследование. Исследование проведено с ноября 2021 года по март 2022 года, на базе родовспомогательных учреждений города Актобе. Оценка удовлетворенности перинатальной помощью ВОЗ с использованием методических рекомендаций «Инструмент для оценки и улучшения качества стационарной помощи женщинам и новорожденным» [13]. Все респонденты были опрошены с соблюдением конфиденциальности, присутствие других респондентов, пациентов или медицинских работников исключены. Цели и задачи исследования объяснены пациентам до начала интервью с подписанием информированного согласия участия в исследовании. Все вопросы были сформулированы таким образом, чтобы респондент мог дать четкий ответ (да или нет). Пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании, не опрошены. Всего было задано 119 вопросов, из следующих блоков: 1. Персональная информация и доступность помощи – 16 вопросов; 2. Помощь во время родов – 37

вопросов; 3. Помощь во время рождения ребенка и в послеродовом периоде – 43 вопроса. 4. Удовлетворенность матери и уважение ее прав – 23 вопроса. Группы были сформированы в зависимости от удовлетворенности медицинской помощью согласно изучаемым вопросам медицинской помощи: подготовка к родам и доступность медицинской помощи, помощь при поступлении в стационар, помощь во время родов, поддержка персонала, обезболивание родов/уменьшение неприятных ощущений, помощь во время рождения ребенка, помощь новорожденным, вскармливание новорожденного и уважительное отношение медицинских работников.

Статистические методы. Полученные данные были переведены в электронную форму и перенесены в программу Microsoft Excel (Microsoft, США). Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программы Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США). Для количественных данных вид распределения определен тестом Shapir-Wilk. Для данных с распределением отличным от нормального, определены медиана и 25 и 75-интерквартильные размахи. Оценка статистической значимости для парных независимых переменных с ненормальным распределением проведена Mann-Whitney U-test. Для качественных данных определены доли %, оценка статистической значимости проведена с помощью критерия  $\chi^2$  с поправкой Yates, для малых групп проведен двухсторонний точный тест Fisher.

Статистическая значимость принята как  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Всего респондентов составило 367 человек. При оценке характеристик респондентов средний возраст составил 29,0 (26,0-34,0), из которых 77,1% (283) были работающими, а 22,9% (84) не работающими. 75,7% (278) были повторнородящими, которые в среднем имели 3,0 (2,0-4,0) детей. При настоящей беременности вагинальные роды имели 76% (279) исследуемых, а 24% (88) подверглись операции кесарева сечения. 81,7% (300) респондентов были жителями города, 18,3% (67) жителями села. При анализе удовлетворенности подготовкой к родам и доступности антенатального ухода из 367 респондентов 97,3% (357) были удовлетворены, а 2,7% (10) были не удовлетворены родовым уходом. При этом отмечается статистически значимое малое количество визитов к врачу 5,0 (5,0-7,0) в группе не удовлетворенных пациентов против 7,0 (6,0-8,0) в группе удовлетворенных помощью  $p = 0,01$ . Не было выявлено статистической разницы между группами по показателям «получение советов по подготовке к родам», «оплата за визит к врачу», «доступность медицинской организации», «ограничение пациента членом семьи на посещения медицинских работников», «поиск средств для поездки в медицинское учреждение»  $p > 0,05$ .

Помощью на уровне приемного покоя организации родовспоможения были удовлетворены 93,5% (343). 6,5% (4) исследуемых были не удовлетворенных меди-

цинской помощью на уровне приемного покоя. В группе неудовлетворенных пациентов медицинской помощью в приемном отделении 100% (24) исследуемых не имели возможность нахождения близкого человека в момент поступления в стационар, что статистически значимо отличалось от группы удовлетворенных пациентов медицинской помощью в приемном покое  $p=0,0001$ . Группы не имели статистически значимой разницы по причинам госпитализации, получения разъяснений по предстоящим манипуляциям и понимания пациентами полученных разъяснений  $p>0,05$ . Помощью во время первой стадии родов были не удовлетворены 21,8% (80) исследуемых. При статистически значимой разнице, в группе неудовлетворенных помощью во время родов, исследуемые во время родов на 28% реже имели возможность принимать жидкость  $p<0,001$  и на 31,4% принимать пищу  $p<0,001$ , на 35,1% реже имели возможность свободно передвигаться  $p<0,001$ , также 23,1% пациентам из данной группы медицинские работники уделяли недостаточно времени в родовой палате  $p=0,0002$ .

При оценке удовлетворенности поддержкой персонала во время родов 14,4% (53) исследуемых дали отрицательный ответ, которые указывали не менее качественное оказание помощи в следующих аспектах: недостаточное нахождение медицинского персонала в родовой палате в 54,7% (29)  $p<0,001$ , отсутствие приватности обстановки в 49,1% (26)  $p<0,001$ , отсутствие разъяснения о течении родов в 20,8% (11)  $p=0,00002$ , отсутствие поощрений медицинским персоналом в 15,1% (8)  $p=0,007$ , отсутствие помощи по принятию удобной позы в 13,2% (7)  $p=0,03$ , отсутствие предложений прогулок в пределах отделения в 28,3% (15)  $p=0,01$ , отсутствие предложений и поощрений по приему жидкости в 41,5% (22)  $p=0,02$ , отсутствие обеспечения чистоты и принятия душа в 52,8% (28)  $p=0,000002$ , отсутствие рекомендаций в использованию компрессов в 79,2% (42), массажа в 69,8% (37), прослушивания музыки в 64,2% (34) и концентрации внимания в 69,8% (37)  $p<0,05$ .

При оценке помощи во время второй стадии родов 21% (77) исследуемых были не удовлетворены оказанной помощью, из которых 32,5% (25) не получили разъяснений о текущей ситуации во время родов  $p=0,00001$ , 77,9% (60) имели не согласованные отклонения от составленного ранее плана ведения родов  $p<0,001$ . При этом медицинские проблемы во время родов и способ родов не влияли на удовлетворенность медицинской помощью  $p\geq 0,05$ .

При оценке удовлетворенности помощью новорожденным 97% (356) исследуемых имели положительный ответ, а 3% (11) исследуемых дали отрицательный ответ, однако не было выявлено статистически значимой разницы по следующим аспектам перинатальной помощи: «здоров ли ребенок?», «совместное пребывания матери и ребенка», «контакт кожа к коже», «преждевременные роды», «помощь в гигиене

новорожденного», «график получения информации о новорожденном».

Оценка помощи при грудном вскармливании новорожденного показала, что 42,2% (155) указали на неудовлетворенность данным направлением перинатальной помощи. Среди пациентов неудовлетворенных медицинской помощью при грудном вскармливании 94,2% (146) испытывали различные трудности в кормлении грудью своего младенца, а также 29% (45) пациентов не получали первое прикладывания новорожденного к груди в родовой палате  $p=0,04$ , а 62,6% (97) пациентов не получали достаточно практических советов при возникших проблемах с грудным вскармливанием  $p<0,001$  и по сцеживанию грудного молока из груди в 66,5% (103)  $p<0,001$ , в тот момент, когда это было необходимо из-за состояния младенца.

При оценке уважительного отношения медицинских работников 85,6% (314) исследуемых оценили - удовлетворительно, а 14,4% (53) были не удовлетворены, в том числе 75,6% (31) указывали на наличие посторонних лиц в родовой палате  $p=0,02$ , у 48,8% (20) пациентов не бралось согласие перед проведением какой-либо клинической процедуры  $p=0,01$ , 82,9% (34) не имели возможность задавать вопросы медперсоналу о своем состоянии или состоянии ребенка  $p=0,000008$ , 82,9% (34) не имели возможность ознакомиться с медицинскими документами  $p=0,000008$ , а также 87,8% (36) не были осведомлены о процедуре обращения в службу поддержки пациента.

**Обсуждение.** Основная цель настоящего исследования являлась оценка качества перинатальной помощи населению Актыбинской области. Это первое исследование в Западном регионе Казахстана. В результате проведенного исследования было выявлено, что при нынешней ситуации в системе здравоохранения, пациенты Актыбинской области, получающие перинатальную помощь в большей степени удовлетворены подготовкой к родам и доступностью антенатального ухода, в меньшей степени стационарной помощью и уважительному отношению к пациентам.

В 2009 году ВОЗ запустила двухгодичный проект, направленный на развитие системы здравоохранения в Казахстане, обеспечение качественного медицинского обслуживания беременных женщин, матерей и новорожденных [14].

В сравнении с исследованием удовлетворенности перинатальной помощью в Восточном Казахстане среднее количество родовых посещений семейных клиник составило  $8,6\pm 3,39$ , в сравнении с настоящим исследованием 7,0 (6,0-8,0), при этом в группе неудовлетворенных перинатальной помощью имели 5,0 (5,0-7,0) посещений [12].

В сравнении с исследованием удовлетворенности перинатальной помощью в Восточном Казахстане Dauletyarova с соавт. (2016) [12] подавляющее большинство женщин заявили, что не получали информацию о родах или грудном вскармливании во время до-

родовых посещений. Из тех, кто получил консультацию 5,6% (49) респондентов получили информацию о родах и 7,7% (67) респондентов получили рекомендации по грудному вскармливанию. В сравнении с настоящим исследованием, где 52,4% (191) не получили советов по подготовке к родам.

Настоящее исследование выявило, что у 65,4% (242) исследуемых сопровождающее лицо не были допущены в приемный покой и не имели возможность присутствовать при первичном осмотре. Однако исследование Dauletyarova с соавт. (2016) [12] на женщинах Восточного Казахстана выявило, что в 38,9% сопровождающее роженицу лицо не были допущены в приемный покой.

Вопросы, касающиеся клинических аспектов родов, были непростыми для всех респондентов, так как большинство из них не были проинформированы о родах заранее и, следовательно, не могли различать этапы родов и их временные периоды. Обращает на себя внимание что в группе неудовлетворенных помощью во время родов, исследуемые во время родов на реже имели возможность принимать жидкость и пищу, реже имели возможность свободно передвигаться, а также медицинские работники уделяли недостаточно времени в родовой палате.

Обращает на себя внимание высокий уровень неудовлетворенности медицинской помощью в аспектах грудного вскармливания и ухода за молочными желе-

зами. Так же стоит отметить что к большинству женщин уважительное отношения медицинских работников были на должном уровне, однако обращает на себя внимание на наличие посторонних лиц в родовой палате, отсутствие получения согласия перед проведением какой-либо клинической процедуры, а также отсутствие осведомленности о процедуре обращения в службу поддержки пациента.

Анализируя нынешнюю ситуацию с удовлетворенностью медицинской помощью выдвинуты следующие рекомендации; Рекомендации для практического здравоохранения:

1. Усилить политику и поддержку грудного вскармливания, а также улучшить помощь при проблемах во время кормления грудью. Придерживаться стандартам «Доброжелательного отношения к младенцу»
2. политику стационарной перинатальной помощи по эффективным перинатальным технологиям, основан-ным на научных доказательствах.
3. психологическую поддержку пациентов получающих перинатальную помощь, обеспечить соблюдение правил этики и деонтологии.

**Выводы.** Согласно результатам исследования, были выявлены слабые места перинатальной помощи, в том числе наиболее частые в поддержке и помощи при грудном вскармливании, во время родов, в аспектах уважительного отношения медицинского персонала и поддержки пациента.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 N.R. van den Broek, W.J. Graham. Quality of care for maternal and newborn health: the neglected agenda. // BJOG — 2009. — Vol.116 Suppl 1. R 18-21.
- 2 J.P. Souza, A.M. Gülmezoglu, J. Vogel, G. Carroli, P. Lumbiganon, Z. Qureshi, M.J. Costa, B. Fawole, Y. Mugerwa, I. Nafiu, I. Neves, J.-J. Wolomby-Molondo, H.T. Bang, K. Cheang, K. Chuyun, K. Jayaratne, C.A. Jayathilaka, S.B. Mazhar, R. Mori, M.L. Mustafa, L.R. Pathak, D. Perera, T. Rathavy, Z. Recidoro, M. Roy, P. Ruyan, N. Shrestha, S. Taneeapanichsku, N.V. Tien, T. Ganchimeg, M. Wehbe, B. Yadamtsuren, W. Yan, K. Yunis, V. Bataglia, J.G. Cecatti, B. Hernandez-Prado, J.M. Nardin, A. Narváez, E. Ortiz-Panoso, R. Pérez-Cuevas, E. Valladares, N. Zavaleta, A. Armson, C. Crowther, C. Hogue, G. Lindmark, S. Mittal, R. Pattinson, M.E. Stanton, L. Campodonico, C. Cuesta, D. Giordano, N. Intarut, M. Laopaiboon, R. Bahl, J. Martinez, M. Mathai, M. Meriadi, L. Say. Moving beyond essential interventions for reduction of maternal mortality (the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health): a cross-sectional study. // The Lancet — 2013. — Vol.381. No.9879. R 1747-1755.
- 3 G. Tamburlini, G. Siupsinskas, A. Bacci, Maternal, G. Neonatal Care Quality Assessment Working. Quality of maternal and neonatal care in Albania, Turkmenistan and Kazakhstan: a systematic, standard-based, participatory assessment. // PLoS One — 2011. — Vol.6. No.12. R e28763.
- 4 Русинова Н.Л., Бурмыкина О.Н. Предикторы удовлетворенности потребителей услугами первичного здравоохранения // Социология медицины — 2006. — Vol.2. No.9. R 24-30.
5. B. Matejic, M.S. Milicevic, V. Vasic, B. Djikanovic. Maternal satisfaction with organized perinatal care in Serbian public hospitals. // BMC Pregnancy Childbirth — 2014. — Vol.14. R 14.
- 6 A. Srivastava, B.I. Avan, P. Rajbangshi, S. Bhattacharyya. Determinants of women's satisfaction with maternal health care: a review of literature from developing countries. // BMC Pregnancy Childbirth — 2015. — Vol.15. R 97.
- 7 L.L. Ivanov, B.C. Flynn. Utilization and satisfaction with prenatal care services. // West J Nurs Res — 1999. — Vol.21. No.3. R 372-386.
- 8 D. Sharrow, L. Hug, D. You, L. Alkema, R. Black, S. Cousens, T. Croft, V. Gaigbe-Togbe, P. Gerland, M. Guillot, K. Hill, B. Masquelier, C. Mathers, J. Pedersen, K.L. Strong, E. Suzuki, J. Wakefield, N. Walker. Global, regional, and national trends in under-5 mortality between 1990 and 2019 with scenario-based projections until 2030: a systematic analysis by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. // The Lancet Global Health — 2022. — Vol.10. No.2. R e195-e206.
- 9 Tuncalp, J.P. Pena-Rosas, T. Lawrie, M. Bucagu, O.T. Oladapo, A. Portela, A. Metin Gulmezoglu. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience-going beyond survival. // BJOG — 2017. — Vol.124. No.6. R 860-862.
- 10 G.D. Sacks, E.H. Lawson, A.J. Dawes, M.M. Russell, M. Maggard-Gibbons, D.S. Zingmond, C.Y. Ko. Relationship Between Hospital Performance on a Patient Satisfaction Survey and Surgical Quality. // JAMA Surg — 2015. — Vol.150. No.9. R 858-864.
- 11 A.G. Dawn, P.P. Lee. Patient satisfaction instruments used at academic medical centers: results of a survey. // Am J Med Qual — 2003. — Vol.18. No.6. R 265-269.
- 12 M. Dauletyarova, Y. Semenova, G. Kaylubaeva, G. Manabaeva, Z. Khismetova, Z. Akilzhanova, A. Tussupkaliev, Z. Orazgaliyeva. Are Women of East Kazakhstan Satisfied with the Quality of Maternity Care? Implementing the WHO Tool to Assess the Quality of Hospital Services. // Iran J Public Health — 2016. — Vol.45. No.6. R 729-738.
- 13 G.B. Alberta Bacci, Marina Daniele, Gianfranco Gori, Marzia Lazzarini, Monica Piccoli, Paola Stillo, Giorgio Tamburlini, Laura Travan, Fabio Uxa. Hospital care for mothers and newborn babies: quality assessment and improvement tool. Second Edition. // WHO Regional Office for Europe — 2014. — Vol. R.
- 14 WHO Regional Office for Europe (2009). Assessment tool for the quality of hospital care for mothers and newborn babies. Copenhagen.

## REFERENCES

- 1 N.R. van den Broek, W.J. Graham. Quality of care for maternal and newborn health: the neglected agenda. // BJOG — 2009. — Vol.116 Suppl 1. R 18-21.
- 2 J.P. Souza, A.M. Gülmezoglu, J. Vogel, G. Carroli, P. Lumbiganon, Z. Qureshi, M.J. Costa, B. Fawole, Y. Mugerwa, I. Nafiou, I. Neves, J.-J. Wolomby-Molondo, H.T. Bang, K. Cheang, K. Chuyun, K. Jayaratne, C.A. Jayathilaka, S.B. Mazhar, R. Mori, M.L. Mustafa, L.R. Pathak, D. Perera, T. Rathavy, Z. Recidoro, M. Roy, P. Ruyan, N. Shrestha, S. Taneepanichsku, N.V. Tien, T. Ganchimeg, M. Wehbe, B. Yadamsuren, W. Yan, K. Yunis, V. Bataglia, J.G. Cecatti, B. Hernandez-Prado, J.M. Nardin, A. Narváez, E. Ortiz-Panozo, R. Pérez-Cuevas, E. Valladares, N. Zavaleta, A. Armson, C. Crowther, C. Hogue, G. Lindmark, S. Mittal, R. Pattinson, M.E. Stanton, L. Campodonico, C. Cuesta, D. Giordano, N. Intarut, M. Laopaiboon, R. Bahl, J. Martines, M. Mathai, M. Meriadli, L. Say. Moving beyond essential interventions for reduction of maternal mortality (the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health): a cross-sectional study. // The Lancet — 2013. — Vol.381. No.9879. R 1747-1755.
- 3 G. Tamburlini, G. Siupsinskas, A. Bacci, Maternal, G. Neonatal Care Quality Assessment Working. Quality of maternal and neonatal care in Albania, Turkmenistan and Kazakhstan: a systematic, standard-based, participatory assessment. // PLoS One — 2011. — Vol.6. No.12. R e28763.
- 4 Rusinova N.L., Burmykina O.N. Prediktory udovletvorennosti potrebitel'ej uslugami pervichnogo zdravooxranenija // Sociologija mediciny — 2006. — Vol.2. No.9. R 24-30.
- 5 B. Matejic, M.S. Milicevic, V. Vasic, B. Djikanovic. Maternal satisfaction with organized perinatal care in Serbian public hospitals. // BMC Pregnancy Childbirth — 2014. — Vol.14. R 14.
- 6 A. Srivastava, B.I. Avan, P. Rajbangshi, S. Bhattacharyya. Determinants of women's satisfaction with maternal health care: a review of literature from developing countries. // BMC Pregnancy Childbirth — 2015. — Vol.15. R 97.
- 7 L.L. Ivanov, B.C. Flynn. Utilization and satisfaction with prenatal care services. // West J Nurs Res — 1999. — Vol.21. No.3. R 372-386.
- 8 D. Sharrow, L. Hug, D. You, L. Alkema, R. Black, S. Cousens, T. Croft, V. Gaigbe-Togbe, P. Gerland, M. Guillot, K. Hill, B. Masquelier, C. Mathers, J. Pedersen, K.L. Strong, E. Suzuki, J. Wakefield, N. Walker. Global, regional, and national trends in under-5 mortality between 1990 and 2019 with scenario-based projections until 2030: a systematic analysis by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. // The Lancet Global Health — 2022. — Vol.10. No.2. R e195-e206.
- 9 Tunçalp, J.P. Pena-Rosas, T. Lawrie, M. Bucagu, O.T. Oladapo, A. Portela, A. Metin Gulmezoglu. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience-going beyond survival. // BJOG — 2017. — Vol.124. No.6. R 860-862.
- 10 G.D. Sacks, E.H. Lawson, A.J. Dawes, M.M. Russell, M. Maggard-Gibbons, D.S. Zingmond, C.Y. Ko. Relationship Between Hospital Performance on a Patient Satisfaction Survey and Surgical Quality. // JAMA Surg — 2015. — Vol.150. No.9. R 858-864.
- 11 A.G. Dawn, P.P. Lee. Patient satisfaction instruments used at academic medical centers: results of a survey. // Am J Med Qual — 2003. — Vol.18. No.6. R 265-269.
- 12 M. Dauletyarova, Y. Semenova, G. Kaylubaeva, G. Manabaeva, Z. Khismetova, Z. Akilzhanova, A. Tussupkaliev, Z. Orazgaliyeva. Are Women of East Kazakhstan Satisfied with the Quality of Maternity Care? Implementing the WHO Tool to Assess the Quality of Hospital Services. // Iran J Public Health — 2016. — Vol.45. No.6. R 729-738.
- 13 G.B. Alberta Bacci, Marina Daniele, Gianfranco Gori, Marzia Lazzarini, Monica Piccoli, Paola Stillo, Giorgio Tamburlini, Laura Travan, Fabio Uxa. Hospital care for mothers and newborn babies: quality assessment and improvement tool. Second Edition. // WHO Regional Office for Europe — 2014. — Vol. R.
- 14 WHO Regional Office for Europe (2009). Assessment tool for the quality of hospital care for mothers and newborn babies. Copenhagen.

**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.

#### Сведения об авторах

**Г.Б. Муханбетова** – магистрант «Медико-профилактическое дело», Западно-Казахстанский медицинский университет имени М.Оспанова, Актобе, Казахстан. Тел.+7 778 947 24 18. E-mail: qazawka2000@mail.ru

**С.К.Бермагамбетова** – к.м.н., доцент Западно-Казахстанский медицинский университет имени М.Оспанова, Актобе, Казахстан. Тел.+7 701 746 90 68. E-mail: b.saule74@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5018-0498>

**А.Н.Гайдай** – PhD, Западно-Казахстанский медицинский университет имени М.Оспанова. Тел.+7 775 645 94 95. E-mail: a.gaiday@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7629-8737>

УДК 614.812:616-036.22  
DOI

ЕРМУХАНОВА Л.С., НАГМЕТЖАН Ж.К., АБДИКАДИРОВА И.Т., ТАЖБЕНОВА С.Т., ДОСТАНОВА Ж.А., УМБЕТОВ М.У.,  
ТАУШАНОВА М.К., КУСПАНГАЛИЕВА Г.С.  
НАО ЗКМУ имени Марата Оспанова, г. Актобе, Республика Казахстан

## НЕСИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ПО ОРГАНИЗАЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

**Введение:** В ходе распространения COVID-19 отчеты из многих мест указывали на значительное увеличение объема вызовов скорой помощи. Даже в первые дни пандемии количество вызовов скорой помощи начало беспрецедентно расти во многих местах по всему миру. Вызовы скорой помощи являются надежными ключевыми показателями для прогнозирования многих состояний здоровья в обществе.

**Цель:** Изучение отечественной и зарубежной литературы и патентной информации по работе скорой медицинской помощи до и в условиях пандемии COVID-19 по г. Актобе

**Методы:** Тридцать восемь статей соответствовали критериям включения и прошли этап получения необходимых сведений. Был проведен описательный анализ, так как существовало большое количество количественных также качественных итогов и данных.

**Результаты:** Нехватка доступных машин скорой медицинской помощи была связана не только с реагированием на многочисленные вызовы скорой помощи, но и с подготовкой к следующему вызову.

**Выводы:** Проведенное нами исследование показало, что разница между работой скорой помощи до и после пандемии ковид19 огромна. Это связано с резким ростом количества вызовов, плюс неготовность скорой помощи к большой волне.

**Ключевые слова:** скорая медицинская помощь, вызовы скорой помощи, пандемия covid 19, экспертная оценка.

Л.С. Ермуханова, Ж.К. Нагметжан, И.Т. Абдикадилова, С.Т. Тажбенова, Ж.А. Достанова, А.Н. Жексенова, М.У. Умбетов, М.К. Таушанова, Г.С. Куспангалиева

Марат Оспанов атындағы БҚМУ КЕАҚ Ақтөбе қаласы, Қазақстан Республикасы

L.S. Ermuhanova, G.K. Nagmetzhan, And.T. Abdikadirov, S.T. Tazhbenova, D.A., A.N. Zhexenova, M.W. Umbetov, M.K. Tausanova, G.S. Kuspangalieva

NAO WKSU named after Marat Ospanov, Aktobe, Republic of Kazakhstan

### COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕ ЖЕДЕЛ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІ ҰЙЫМДАСТЫРУҒА ЖҮЙЕЛІК ЕМЕС ШОЛУ

**Түйін:** COVID-19 таралуы кезінде көптеген орындардың есептері жедел жәрдем шақыртуларының айтарлықтай артқанын көрсетті. Пандемияның алғашқы күндерінде де жедел жәрдем шақыртуларының саны әлемнің көптеген жерлерінде бұрын-соңды болмаған көрсеткішке өсе бастады. Жедел жәрдем шақыртулары қоғамдағы көптеген денсаулық жағдайларын болжау үшін сенімді негізгі көрсеткіш болып табылады.

**Мақсаты:** Ақтөбе қаласының COVID-19 пандемиясына дейін және пандемия жағдайында жедел медициналық көмек жұмысы бойынша отандық және шетелдік әдебиеттерді және патенттік ақпараттарды зерттеу.

**Әдістері:** Барлығы 38 мақала қосу критерийлеріне сәйкес келді

### A NON-SYSTEMATIC REVIEW OF THE ORGANIZATION OF EMERGENCY MEDICAL CARE DURING THE COVID-19 PANDEMIC

**Resume:** During the spread of COVID-19, reports from many places indicated a significant increase in the volume of ambulance calls. Even in the early days of the pandemic, the number of ambulance calls began to grow at an unprecedented rate in many places around the world. Ambulance calls are reliable key indicators for predicting many health conditions in society.

**Aim:** To study domestic and foreign literature and patent information on the work of emergency medical services before and during the COVID-19 pandemic in Aktobe.

**Methods:** Thirty-eight articles met the inclusion criteria and passed the stage of obtaining the necessary information. A descriptive anal-

және қажетті ақпаратты алу кезеңінен өтті. Сипаттамалық талдау жүргізілді, өйткені сандық және сапалық нәтижелер мен мәліметтер көп болды.

**Нәтижелері:** Қол жетімді жедел жәрдем машиналарының жетіспеушілігі көптеген жедел жәрдем шақыртуларына жауап берумен ғана емес, сонымен қатар келесі шақыртуға дайындаумен де байланысты болды.

**Қорытынды:** Біз жүргізген зерттеу COVID-19 пандемиясына дейін және одан кейінгі кездерде жедел жәрдем жұмысының айырмашылығы зор екенін көрсетті. Бұл жедел жәрдем шақыртулары санының күрт өсуіне, сонымен қатар жедел жәрдемнің үлкен толқынға дайын болмауына байланысты.

**Түйінді сөздер:** жедел медициналық көмек, жедел жәрдем шақыртулары, COVID 19 пандемиясы, сараптамалық бағалау.

**Введение:** Службы неотложной медицинской помощи (EMS) играют важную роль в операциях по ликвидации последствий стихийных бедствий, включая реагирование на пандемии. Роль персонала скорой помощи в качестве лиц, принимающих первые ответные меры на биологические бедствия, хорошо задокументирована [1].

В ходе распространения COVID-19 отчеты из многих мест указывали на значительное увеличение объема вызовов скорой помощи. Например, только в Нью-Йорке (Нью-Йорк) количество вызовов скорой помощи выросло с обычного дневного максимума в 4000 вызовов до более чем 7000 вызовов. Можно ожидать, что такое резкое увеличение объема вызовов создаст большую нагрузку на диспетчерские центры EMS (EMSDC).

Оптимальное время ответа (TTR) в 10 секунд, установленное европейскими членами, лежит в основе службы EMS, чтобы оставаться своевременно доступной. Перегрузка звонками считается серьезным риском для служб скорой помощи, потому что любое нарушение их основной цели — своевременности — резко повлияет на их вклад в цепочку выживания [2-3].

Чтобы определить глобальное влияние COVID-19 на объем вызовов скорой помощи и цепочку выживания, в этом исследовании изучается количество вызовов скорой помощи на международном уровне и описываются побочные эффекты увеличения объема вызовов на диспетчерские центры и здоровье населения в период с марта по июнь 2020 года [2].

Вызовы скорой помощи могут сыграть важную роль в прогнозировании эпицентра, кластеров и развития эпидемий. На самом деле, количество и тип вызовов скорой помощи являются надежными ключевыми показателями для прогнозирования многих состояний здоровья в обществе [5,6]. Одно исследование показывает, что ежедневные вызовы скорой помощи COVID-19 имеют самую сильную корреляцию с ожидаемым использованием коек в отделениях интенсивной терапии, что можно использовать в качестве эф-

фективного инструмента прогнозирования возможной второй волны пандемии.

**Results:** The shortage of available ambulances was associated not only with responding to numerous ambulance calls, but also with preparing for the next call.

**Conclusions:** Our research has shown that the difference between the work of the ambulance before and after the covid19 pandemic is huge. This is due to a sharp increase in the number of calls, plus the unavailability of the ambulance for a big wave.

**Keywords:** emergency medical care, ambulance calls, Covid -19 pandemic, expert assessment.

фективного инструмента прогнозирования возможной второй волны пандемии.

Даже в первые дни пандемии количество вызовов скорой помощи начало беспрецедентно расти во многих местах по всему миру [8,9]. Например, количество вызовов скорой помощи в национальные центры EMSDC в Израиле увеличилось на 1900 % за первые три месяца 2020 года, чем на 50% по сравнению с максимумами до COVID-19. В то время как в Тихуане, Мексика, несмотря на снижение числа несрочных вызовов, доля неотложных случаев резко возросла до 11,2% от общего числа вызовов по сравнению с нормальным уровнем, всего 6,7% всех вызовов скорой помощи [12]. На этот приток срочных вызовов может повлиять сочетание паники и дезинформации, связанной с COVID-19.

Несколько исследований, проведенных в разных регионах Италии, зафиксировали увеличение числа вызовов скорой помощи [10,11]. Например, через три дня после обнаружения первого случая заболевания COVID-19 в Италии количество звонков в диспетчерский центр Emilia Est увеличилось в три раза. Между тем, в северных регионах Италии в первые пять недель вспышки COVID-19 был задокументирован внезапный и устойчивый приток вызовов скорой помощи на уровне 440% от нормального уровня. Хуже всего было в Ломбардии, которую в Европе называли эпицентром эпидемии COVID-19, где число вызовов скорой помощи увеличилось в пять раз по сравнению с базовым уровнем EMSDC [13].

В Большом Париже количество ежедневных вызовов скорой помощи увеличилось с 2000 до 6500. В Каталонии, Испания, количество вызовов скорой помощи увеличилось на 330% в течение марта 2020 года, при этом беспрецедентное количество вызовов скорой помощи достигло 40 000 вызовов в течение трех пиковых дней пандемии. Кстати, в Лозанне, Франция, неотложные звонки на специальную «линию помощи» по COVID-19 получали 2500 звонков в день по сравнению с 800 звонками на их обычную линию диспет-

черского центра [14]. Такое быстрое увеличение количества вызовов скорой помощи может привести к перегрузке пропускной способности системы скорой помощи и потенциально иметь серьезные последствия для здоровья населения. Из-за повышенного спроса на EMSDC время, необходимое для ответа на вызовы EMS от EMSDC, значительно увеличилось [15,17].

**Методы исследования:** Литературный поиск проводился по ключевым словам: — скорая медицинская помощь, деятельность скорой помощи, пандемия COVID-19, вызовы скорой помощи, экспертная оценка скорой медицинской помощи. Проблема общественного здравоохранения в заголовке или аннотации статей, опубликованных за последние 5-10 лет. В базах данных литературы с использованием заранее определенных условий поиска для статей на английском и на русском языке, сообщающих об деятельности скорой медицинской помощи во время пандемии COVID-19. Мы провели поиск в следующих базах данных: Web of Science, SCOPUS, Pubmed, Elibrary, Cyberleninka, Социологические рефераты.

Поиск в SCOPUS и Web of Science посвящена деятельности скорой помощи в разных странах мира. При поиске статей особое внимание уделялось работе пункта скорой помощи стран мира в борьбе с коронавирусной инфекцией, а сами статьи рассматривались с точки зрения здравоохранения. Поиском было найдено 61 статей, 30 из которых были отобраны для обзора. С помощью ручного поиска были добавлены еще 8 статей, в результате чего в общей сложности было найдено 38 подходящих статей. Соответствующие статьи были подвергнуты критической оценке.

**Обсуждение:** Перегруженные центры EMSDC в Копенгагене вызвали беспрецедентно длинную очередь, чтобы ответить на звонки EMS. Время звонка увеличилось до 12 минут (среднее время) по сравнению с примерно двумя минутами в эпоху до COVID-19, при этом время ожидания некоторых звонков составляло два часа. Это можно рассматривать как косвенный показатель задержки отправки машин скорой помощи, имея в виду оптимальный TTR 10 секунд [17,18]. В Тихуане, Мексика, время реагирования (RT) машин скорой помощи на место происшествия увеличилось с 16,4 минут в 2019 году до 20,5 минут во время пика COVID-19. Эта задержка RT также была очевидна в Нью-Йорке, где на Манхэттене и Бронксе среднее время RT для опасных для жизни медицинских случаев выросло с 6,5 минут до COVID до 9,5 минут и 11 минут соответственно [16,19]. Это наблюдалось и в Индии. Согласно сообщениям местных новостей, в нескольких штатах Индии часто происходили длительные задержки на 12 часов и более, что приводило к росту заболеваемости и смертности.

В недавней литературе указывается, что неотложными случаями, не связанными с COVID-19, в наибольшей степени затронутыми пандемией, являются инсульт и остановка сердца [19]. С начала пандемии бы-

ло зарегистрировано глобальное сокращение числа пациентов, обращающихся за медицинской помощью в связи с этими неотложными состояниями, что свидетельствует о разрушительном воздействии COVID-19 на цепочку выживания. Например, опрос, проведенный в США в апреле 2020 г., выявил «тревожную тенденцию» вызова скорой помощи. Данные опроса, проведенного Национальной ассоциацией техников скорой медицинской помощи, показывают общее снижение количества ответов скорой помощи на 34%. Вызовы скорой помощи в Техасе, отправленные по поводу инсульта и остановки сердца, снизились на 36% и 42% соответственно. Точно так же количество отправленных машин скорой помощи для вызовов, связанных с инсультом, сократилось на 20% и 29% в Чикаго и Нью-Джерси соответственно [20-24,28].

Число госпитализаций по поводу инсульта в Южной Европе также снизилось на 25%, а количество вызовов скорой помощи, направленных в случае инсульта, уменьшилось с 30-минутной задержкой в RT. В Каталонии активация кодов инсульта в крупном инсультном центре снизилась на 18% во время блокировки региона [25,26,29].

Примечательно, что, несмотря на опубликованные данные в других местах, изучение вызовов скорой помощи в Великобритании не выявило задержек с обращением за помощью, когда у граждан возникают критические симптомы [30]. Однако в одном кардиологическом центре в Англии во время пандемии наблюдалась значительная задержка поступления симптомов в больницу с 3,4 до 13,2 часов.

Это общепризнанное нарушение цепочки выживания из-за пандемии привело к глобальному всплеску догоспитальной смертности. Применительно к Италии математические модели демонстрируют увеличение уровня смертности на 300% через месяц после начала заболевания COVID-19. В Индии внебольничная смертность выросла на 45% в 15 ведущих больницах и до 80% в семи других в период с марта по апрель 2020 года. Хотя это еще не подтверждено, превышение внебольничной смертности на 145% в Тихуане, Мексика, задокументированные во время пика COVID-19, вероятно, представляли собой сочетание невыявленных случаев заболевания COVID-19, летальных исходов, вызванных задержкой оказания помощи, и перегруженной системы здравоохранения [31].

В Техасе, США, количество случаев внебольничной остановки сердца (ВГОК) в апреле 2020 года выросло на 113% по сравнению с предыдущим годом, а показатель смертности на месте происшествия за тот же период вырос на 164%. В Нью-Йорке уровень смертности вырос в шесть раз по сравнению с исходным уровнем с момента появления COVID-19 до апреля 2020 года. В таблице 2 обобщены эти результаты.

Доказательства показывают, что общее время вызова скорой помощи во время пандемии увеличилось. В Италии 8-минутная поездка на машине скорой по-

мощи заняла час во время COVID-19. Кроме того, отдельные наблюдения указывают на нежелание некоторых травматологических центров принимать пациентов с травмами из-за отсутствия достаточных стационарных возможностей, что приводит к увеличению времени в пути [31,33].

Новые правила обязывают персонал скорой помощи надевать соответствующие СИЗ при подготовке к вызовам скорой помощи, что считается трудоемкой процедурой, которая влияет на RT машин скорой помощи. Таким образом, оказание помощи пациентам с острой травмой можно отсрочить, надев СИЗ. Как это ни парадоксально, нехватка средств индивидуальной защиты и подходящих масок для лица в некоторых регионах мира является причиной задержек скорой помощи. В рамках этого фактора были выделены четыре элемента. Первый связан с риском заражения. Одним из определенных фактов является высокий риск заражения персонала скорой помощи COVID-19 с риском потенциальной потери персонала из-за заражения инфекцией. Действительно, среди пациентов с COVID-19 участились случаи ВГОК, что вызвало необходимость проведения СЛР, генерирующего аэрозоль, что подвергает персонал скорой помощи повышенному риску заражения [26,32,34].

Вторым элементом является нехватка доступных машин скорой помощи, что связано не только с реагированием на многочисленные вызовы скорой помощи, но и с подготовкой к следующему вызову. Было обнаружено, что машины скорой помощи являются потенциальными переносчиками болезней. Поэтому, как только транспортное средство подверглось воздействию потенциально заразного пациента, необходимо провести дезактивацию машины скорой помощи, что приведет к дальнейшим задержкам и нагрузке на ограниченные ресурсы скорой помощи.

Третий элемент СМП-факторов связан с тем, что сотрудники СМП могут быть жертвами COVID-19 и подлежат смерти, болезни, больничным и длительному карантину, что способствует нехватке кадров и еще больше увеличивает нагрузку на и без того напряженные системы ЭМС. Хотя это не очень хорошо задокументировано в EMS, это было засвидетельствовано другими поставщиками медицинских услуг, поскольку они вынуждены находиться в карантине после заражения [35].

В Нью-Йорке исследование сотрудников пожарных служб показало, что к концу марта 2020 года у 573 из 4408 клиницистов скорой помощи были подтверждены случаи COVID-19, а среди 230 пожарных было 1198 случаев заболевания COVID-19[9]; для клиницистов скорой помощи риск составил 130 случаев на 1000 человек по сравнению со 107 для пожарных; поэтому относительный риск для персонала скорой помощи был на 20% выше, чем для пожарных. Уровень смертности, связанный с COVID, также был выше для персонала скорой помощи по сравнению с другими профессиями.

Хотя сотрудники скорой помощи регулярно сталкиваются с высоким риском связанных с работой заболеваний, травм и смерти, пандемия также привела к риску перекрестного заражения персоналом скорой помощи членов их семей. В отчетах указывается, что сотрудники скорой помощи спали в своих машинах между сменами, чтобы предотвратить это.

Наконец, хотя и упускается из виду, это психологическая нагрузка на персонал скорой помощи, поскольку существуют реальные опасения по поводу выгорания, самоубийства, и долгосрочных потерь и отсева персонала скорой помощи из-за дистресса, вызванного COVID-19. В Нью-Йорке трое сотрудников скорой помощи покончили жизнь самоубийством в первые несколько месяцев пандемии [34,35].

Основным элементом этого фактора является введение беспрецедентной глобальной блокировки, которая значительно нарушила как прием EMS, так и ответ на звонки. Несмотря на необходимость снизить смертность, связанную с COVID-19, изоляция оказала серьезное непредвиденное влияние на посещение чрезвычайных ситуаций, не связанных с COVID-19. Действительно, строгое социальное дистанцирование может быть фактором, способствующим часто не выявляемым случаям инсульта среди пожилых людей, живущих в одиночестве. На самом деле, отрицательная корреляция между карантином и госпитализацией по поводу инсульта в Каталонии, Испания, была поразительной: в пиковые дни COVID-19 госпитализаций по инсульту в крупный инсультный центр не было.

Кроме того, всемирная изоляция нарушила глобальную цепочку поставок, в том числе ее медицинское подразделение, что привело к нехватке ресурсов и предметов медицинского назначения, что серьезно сказалось на странах с плохой инфраструктурой здравоохранения и ограниченными ресурсами [36].

**Вывод:** Поведение населения в отношении обращения за медицинской помощью также способствует неблагоприятным последствиям. Недавние исследования, проведенные в нескольких странах, зафиксировали поведение пациентов, избегающих риска, во время COVID-19 [37,38]. В условиях пандемии многие пациенты неотложной помощи не хотели звонить в службу скорой помощи или обращаться за медицинской помощью, движимые страхом заражения вирусом [6, 12, 21, 26].

Растущий спрос на EMSDC со стороны вызовов EMS с запросами о COVID-19 во время блокировки усилил узкое место. Это неправильное толкование роли EMSDC привело к неожиданному давлению со стороны общественности на единственный доступный номер службы экстренной помощи.

Было описано несколько стратегий EMSDC для борьбы с пандемией COVID-19. Наиболее распространенная стратегия — выделение специальных номеров COVID-19; 7 отчетов показывают, что это значительно снизило огромный спрос на основной номер EMS

[6,10]. Другие эффективные стратегии включали скрининг потенциальных инфекций с помощью EMSDC, самостоятельную сортировку через Интернет, увеличение возможностей EMSDC для ответа на вызовы, помощь парамедиков по месту жительства [5, 13,37] и создание резервных возможностей системы реагирования [34]. Датская служба скорой помощи в Копенгагене предприняла несколько инициатив, чтобы укротить огромный рост объемов звонков, среди которых инновационный «чат-бот» для определения терминов, связанных с COVID-19 [5]. Во Франции «использование сидячего транспорта для пациентов с низкой степенью остроты» оказалось достаточным для резкого сокращения потребности в машинах скорой помощи [6]. Немецкие фельдшеры помогли снизить нагрузку на больницы во время первой волны COVID-19, прово-

дя обследования на дому пострадавших от COVID-19 с низкой степенью остроты. Регулярный мониторинг позволил клиницистам выявлять пациентов до того, как у них наступит декомпенсация, и принимать пострадавших только тогда, когда им требуется госпитализация [38].

Проведенное нами исследование показало, что разница между работой скорой помощи до и после пандемии ковид19 огромна. Это связано с резким ростом количества вызовов плюс неготовность скорой помощи к большой волне. Полученные результаты исследования могут быть использованы в более глубоких медико-социальных исследованиях и позволят улучшить качество оказания скорой медицинской помощи во время чрезвычайных ситуаций в Казахстане.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Магуайр Б.Дж., Фелпс С., Манискалько П. и др. /Парамедицинское стратегическое планирование. ДЖЕМС. 2020. Доступно по адресу <https://www.jems.com/2020/05/14/paramedicine-strategic-planning/>.
- 2 Эл Амири А. /Метициллин-резистентный золотистый стафилококк: профессиональная опасность для здоровья на догоспитальном этапе. J Острый дис. 2015;4(4):274–276. doi: 10.1016/j.joad.2015.06.003.
- 3 N.Y.C.'s 911 /System Is Overwhelmed. 'I'm Terrified,' a Paramedic Says. 2020: 26. Доступно по адресу <https://www.nytimes.com/2020/03/28/nyregion/nyc-coronavirus-ems.html>. Доступ Август 28, 2021 г.
- 4 Eva Pilgrim, Katie O'Brien, Josh Margolin, and Enjol Francis /EMS on the front lines dealing with 'madness,' sleeping in their cars to avoid infecting their families. ABC News; 2020. Доступно по адресу: <https://abcnews.go.com/Health/ems-front-lines-dealing-madness-sleeping-cars-avoid/story?id=69901930>. Доступ Август 28, 2021 г.
- 5 Theo Jensen, Mathias Geldermann Holgersen, Mads Seit Jespersen, Stig Nikolaj Blomberg, Fredrik Folke, Freddy Lippert, Helle Collatz Christensen. /Strategies to Handle Increased Demand in the COVID-19 Crisis: A Coronavirus EMS Support Track and a Web-Based Self-Triage System. Jan-Feb 2021;25(1):28-38. doi: 10.1080/10903127.2020.1817212.
- 6 Дами Ф., Бертоз В. /Реакция медицинского диспетчерского центра Лозанны на COVID-19. Scand J Trauma Resuscit Emerg Med. 2020;28(1):1–3. doi: 10.1186/s13049-020-00735-8.
- 7 ГЛОБАЛЬНАЯ ВИКИ JBI. Приложение 11.2 Дополнительный контрольный список PRISMA ScR — руководство JBI по синтезу доказательств; 2021. Доступно по адресу <https://wiki.jbi.global/display/MANUAL/Appre>. Доступ январь 15, 2021 г.
- 8 Gaubert S, Akian M, Allamigeon X, et al. /Понимание и мониторинг развития эпидемии Covid-19 на основе вызовов скорой медицинской помощи: пример района Парижа. ХАЛ; 2020. Идентификатор: hal-02648075. Доступно по адресу: <https://hal.inria.fr/hal-02648075v2>. Доступ Август 28, 2021 г.
- 9 den Uil C. /Ранние показатели потребности в койках в отделениях интенсивной терапии во время эпидемии COVID-19: ретроспективное исследование в регионе Иль-де-Франс, Франция. Группа COVID-19 APHP-Universities-INRIA-INSERM. Плюс один. 2020;15(11):e0241406. doi:10.1371/journal.pone.0241406.
- 10 Джаффе Э., Струго Р., Бин Э. и др. /Роль служб экстренной медицинской помощи в сдерживании COVID-19. Am J Emerg Med. 2020;38(7):1526–1527. doi:10.1016/j.ajem.2020.04.023.
- 11 Hansi Lo Wang. 'I Hear The Agony': Coronavirus Crisis Takes Toll On NYC's First Responders. Страница выбора NPR; 2020. Доступно по адресу: <https://www.npr.org/2020/04/23/84201186/i-hear-the-agony-coronavirus-crisis-takes-toll-on-nyc-s-first-responders>. Доступ Август 28, 2021 г.
- 12 Фридман Дж., Кальдерон-Вильярреал А., Бохоркес И., Вера Эрнандес С., Шригер Д., Товар Хирашима Э. /Избыточная внебольничная смертность и снижение насыщения кислородом: контрольная роль данных служб неотложной медицинской помощи в кризисе COVID-19 в Тихуане, Мексика. Энн Эмерг Мед. 2020;76(4):413–426. doi:10.1016/j.annemergmed.2020.07.035.
- 13 Семераро Ф., Гамберини Л., Тартальяне М. и др. /Комплексный ответ на воздействие вспышки коронавируса на службы неотложной медицинской помощи Эмили-Романьи. Реанимация. 2020; 151:1–2. doi:10.1016/j.resuscitation.2020.03.005.
- 14 Перлини С., Каневари Ф., Кортези С. и др. /Отделение неотложной помощи и система внебольничной неотложной помощи (112 — AREU 118) объединили ответные меры на коронавирусную болезнь 2019 года в центре Северной Италии. Стажер Emerg Med. 2020;15(5):825–833. doi: 10.1007/s11739-020-02390-4.
- 15 Чиминелли Г., Гарсия-Мандико С. /Политика смягчения последствий и управление неотложной помощью в эпицентре распространения COVID-19 в Европе. ССРН Электрон Дж. 2020. doi: 10.2139/ssrn.3604688. Доступно по адресу: [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3604688](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3604688). Доступ 31 августа 2021 г.
- 16 Лапостол Ф., Агостинуччи Дж. М., Альеритьер А., Петрович Т., Аднет Ф. /Побочные последствия эпидемии COVID-19 в Большом Париже. Реанимация. 2020; 151: 6–7. doi:10.1016/j.resuscitation.2020.04.010.
- 17 Рудилоссо С., Ларедо С., Вера В. и др. /Лечение острого инсульта находится под угрозой в эпоху COVID-19. Инсульт. 2020;51(7):1991–1995. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030329.
- 18 Shruti Ganapaty. /Man awaiting ambulance dies, another waits 12 hrs. Mumbai Mirror; 2020 г. Доступно по адресу: <https://mumbaimirror.indiatimes.com/coronavirus/news/man-awaiting-ambulance-dies-another-waits-12-hrs/articleshow/75228271.cms>. Доступ Август 28, 2021 г.
- 19 Laxman Singh, Tabassum Barnagarwala. /Delay in ambulance services continue, wait time several hours in Mumbai. Indian Express; 2020. Доступно по адресу: <https://indianexpress.com/article/cities/mumbai/delay-in-ambulance-services-continue-wait-time-several-hours-in-mumbai-6400813/>. Доступ Август 28, 2021 г.
- 20 Spinney L. /Concern as heart attack and stroke patients delay seeking help. The Guardian; 2020. Доступно по адресу: <https://www.theguardian.com/world/2020/apr/16/coronavirus-concern-heart-attack-stroke-patients-delay-seeking-help>. Доступ Август 28, 2021 г.
- 21 Matt Zavatsky. /Complete April Data Shows Alarming 911 Trends for EMS Calls During the COVID-19 Pandemic. JEMS. 2020. Доступно по адресу <https://www.jems.com/2020/05/05/calls-during-the-covid-19-pandemic/>.
- 22 Дафер Р., Остераас Н., Биллер Дж. /Оказание неотложной помощи при инсульте при пандемии коронавирусной болезни 2019 г. J Инсульт Цереброваскулярная дис. 2020;29(7):104881. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104881.
- 23 Siegler J, Heslin M, Thau L, Smith A, Jovin T. /Снижение частоты инсультов во время пандемии COVID-19 в комплексном инсультном центре. J Инсульт Цереброваскулярная дис. 2020;29(8):104953. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104953.
- 24 Монтанер Дж., Барраган-Прието А., Перес-Санчес С. и др. /Разрыв в цепочке выживания после инсульта из-за COVID-19. Инсульт. 2020;51:2307–2314. doi: 10.1161/strokeaha.120.030106.

- 25 Холмс Дж. Л., Брейк С., Дочерти М., Лилфорд Р., Уотсон С. /Службы скорой помощи при сердечном приступе и инсульте во время карантина в Великобритании из-за COVID-19. Ланцет . 2020;395(10237):e93–e94. doi: 10.1016/s0140-6736(20)31031-x.
- 26 Абдельвазиз Х.К., Абдельрахман А., Наби А. и др. /Влияние пандемии COVID-19 на пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: выводы британского кардиологического центра. Эм Харт Дж . 2020;226:45–48. doi: 10.1016/j.ahj.2020.04.022.
- 27 Haut E, Leeds I, Livingston D. /Влияние на лечение травм, вторичное по отношению к пандемии COVID-19: побочный ущерб от отвлечения ресурсов. Энн Сург . 2020;272:e204–e207. doi:10.1097/SLA.0000000000004105.
- 28 Гарари К. /Вот как трудности с машиной скорой помощи убивают пациентов без Covid-19. Деканская хроника; 2020. Доступно по адресу: <https://www.deccanchronicle.com/nation/in-other-news/010520/heres-how-ambulance-difficulties-are-killing-non-covid-19-patients.html> . Доступ Август 28, 2021 г.
- 29 Katz J, Sanger-Katz N.Y.C. Deaths Reach 6 Times the Normal Level, Far More Than Coronavirus Count Suggests; New York Times 2020. Доступно по адресу: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/04/27/upshot/coronavirus-deaths-new-york-city.html> . Доступ Август 28, 2021 г.
- 30 Мерфи Д.Л., Барнард Л.М., Друкер С.Дж. и др. /Профессиональные воздействия и программные меры реагирования на пандемию COVID-19: опыт службы неотложной медицинской помощи. Эмер Мед Дж . 2020; 37: 707–713. doi: 10.1136 / etemed-2020-210095.
- 31 Махмуд Э., Дауэрман Х., Велл Ф. и др. /Лечение острого инфаркта миокарда во время пандемии COVID-19. J Am Coll Кардиол . 2020;76(11):1375–1384. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.039
- 32 Уитфилд С., МакКуорри А., Бойл М. Реакция на остановку сердца: обеспечение безопасности парамедиков во время пандемии COVID-19. Аустрал Дж. Парамед . 2020;17. doi: 10.33151/ajp.17.809. /Доступно по адресу: <https://ajp.paramedics.org/index.php/ajp/article/view/809> . По состоянию на 31 августа 2021 г.
- 33 Эрлих Х., Маккенни М., Элмбули А. /Защита линии фронта во время пандемии COVID-19: защита наших служб быстрого реагирования и персонала службы неотложной медицинской помощи. Am J Emerg Med . 2020;40:213–214. doi:10.1016/j.ajem.2020.05.068.
- 34 Макиела С., Тейлор-Робинсон А.В., Вебер А., Магуайр Б.Дж. /Предварительная оценка заражения вертолетов аварийно-спасательных служб MRSA и полирезистентным золотистым стафилококком. Эмер Мед . 2016;6: 304.[0,25] . doi: 10.4172/2165-7548.1000304.
- 35 Эйвери Дж., Блум Б. /COVID-19, точка зрения Великобритании. Eur J Emerg Med . 2020;27(3):156–157. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000700.
- 36 Временное экстренное руководство по системам оказания помощи при ИМnST во время пандемии COVID-19. Тираж . 2021; 142: 199–202. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048180. Доступно по адресу: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048180> . По состоянию на 31 августа 2021 г.
- 37 Хик Дж., Ханфлинг Д., Виния М., Павия А. /Обязанность планировать: здравоохранение, кризисные стандарты ухода и новый коронавирус SARS-CoV-2. Национальная Академия Мед . 2020. doi:10.31478/202003b Доступно по адресу : <https://nam.edu/duty-to-plan-health-care-crisis-standards-of-care-and-novel-coronavirus-sars-cov-2/> По состоянию на 31 августа 2021 г.
- 38 Арнольд Р.Х., Тайдман П.А., Девлин Г.П. и соавт. /Сельская и удаленная кардиология во время пандемии COVID-19: консенсусное заявление Кардиологического общества Австралии и Новой Зеландии (CSANZ). Циркуляция сердца и легких . 2020;29(7):e88–e93. doi: 10.1016/j.hlc.2020.05.001.

## REFERENCES

- 1 Maguajr B.Dzh., Felps S., Maniskal'ko P. i dr. /Paramedicinskoje strategicheskoe planirovanie. DzhEMS . 2020. Dostupno po adresu <https://www.jems.com/2020/05/14/paramedicine-strategic-planning/> .
- 2 Jel Amiri A. /Metitsillin-rezistentnyj zolotistyj stafillokock: professional'naja opasnost' dlja zdorov'ja na dogospital'nom jetape. J Ostryj dis . 2015;4(4):274–276. doi: 10.1016/j.joad.2015.06.003.
- 3 N.Y.C.'s 911 /System Is Overwhelmed. 'I'm Terrified,' a Paramedic Says. 2020: 26. Dostupno po adresu <https://www.nytimes.com/2020/03/28/nyregion/nyc-coronavirus-ems.html> . Dostup August 28, 2021 g.
- 4 Eva Pilgrim, Katie O'Brien, Josh Margolin, and Enjoli Francis /EMS on the front lines dealing with 'madness,' sleeping in their cars to avoid infecting their families. ABC News ; 2020. Dostupno po adresu: <https://abcnews.go.com/Health/ems-front-lines-dealing-madness-sleeping-cars-avoid/story?id=69901930> . Dostup August 28, 2021 g.
- 5 Theo Jensen, Mathias Geldermann Holgersen, Mads Seit Jespersen, Stig Nikolaj Blomberg, Fredrik Folke, Freddy Lippert, Helle Collatz Christensen. /Strategies to Handle Increased Demand in the COVID-19 Crisis: A Coronavirus EMS Support Track and a Web-Based Self-Triage System. Jan-Feb 2021;25(1):28–38. doi: 10.1080/10903127.2020.1817212.
- 6 Dami F., Bertoz V. /Reakcija medicinskogo dispetcherskogo centra Lozanny na COVID-19. Scand J Trauma Resuscit Emerg Med . 2020;28(1):1–3. doi: 10.1186/s13049-020-00735-8.
- 7 GLOBAL'NAJa VIKI JBI. Prilozhenie 11.2 Dopolnitel'nyj kontrol'nyj spisok PRISMA ScR — rukovodstvo JBI po sintezu dokazatel'stv; 2021. Dostupno po adresu <https://wiki.jbi.global/display/MANUAL/Apppe> . Dostup janvar' 15, 2021 g.
- 8 Gaubert S, Akian M, Allamigeon X, et al. /Ponimanie i monitoring razvitiya jepidemii Covid-19 na osnove vyzovov skoroj medicinskoj pomoshhi: primer rajona Parizha. HAL; 2020. Identifikator: hal-02648075. Dostupno po adresu: <https://hal.inria.fr/hal-02648075v2> . Dostup August 28, 2021 g.
- 9 den Uil C. /Rannie pokazateli potrebnosti v kojkah v otdelenijah intensivnoj terapii vo vremja jepidemii COVID-19: retrospektivnoe issledovanie v regione Il'-de-Frans, Francija. Gruppa COVID-19 APHP-Universities-INRIA-INSERM. Plos odin . 2020;15(11):e0241406. doi:10.1371/journal.pone.0241406.
- 10 Dzhafe Je., Strugo R., Bin Je. i dr. /Rol' sluzhb jekstrennoj medicinskoj pomoshhi v sderzhivanii COVID-19. Am J Emerg Med . 2020;38(7):1526–1527. doi:10.1016/j.ajem.2020.04.023.
- 11 Hansi Lo Wang. 'I Hear The Agony': Coronavirus Crisis Takes Toll On NYC's First Responders. Stranica vybora NPR; 2020. Dostupno po adresu: <https://www.npr.org/2020/04/23/842011186/i-hear-the-agony-coronavirus-crisis-takes-toll-on-nyc-s-first-responders> . Dostup August 28, 2021 g.
- 12 Fridman Dzh., Kal'deron-Vil'jarreal A., Bohorkes I., Vera Jermendes S., Shriger D., Tovar Hirschima Je. /Izbytochnaja nebol'nichnaja smertnost' i snizhenie nasysshenija kislorodom: kontrol'naja rol' dannyh sluzhb neotlozhnoj medicinskoj pomoshhi v krizise COVID-19 v Tihuane, Meksika. Jenn Jemerg Med . 2020;76(4):413–426. doi:10.1016/j.annemergmed.2020.07.035.
- 13 Semeraro F., Gamberini L., Tartal'one M. i dr. /Kompleksnyj otvet na vozdejstvie vspyski koronavirusa na sluzhby neotlozhnoj medicinskoj pomoshhi i Jemilii-Roman'i. Reanimacija . 2020; 151:1–2. doi:10.1016/j.resuscitation.2020.03.005.
- 14 Perlini S., Kanevari F., Kortezi S. i dr. /Otdelenie neotlozhnoj pomoshhi i sistema vnebol'nichnoj neotlozhnoj pomoshhi (112 — AREU 118) ob#edinili otvetnye mery na koronavirusnuju bolezni' 2019 goda v centre Severnoj Italii. Stazher Emerg Med . 2020;15(5):825–833. doi: 10.1007/s11739-020-02390-4.
- 15 Chiminelli G., Garsija-Mandiko S. /Politika smjagchenija posledstvij i upravlenie neotlozhnoj pomoshhiu v jepicentre rasprostraneniya COVID-19 v Evrope. SSRN Jelektron Dzh . 2020. doi: 10.2139/ssrn.3604688. Dostupno po adresu: [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3604688](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3604688) . Dostup 31 avgusta 2021 g.
- 16 Lapostol F., Agostinuchchi Dzh. M., Al'jerit'er A., Petrovich T., Adnet F. /Pobochnye posledstviya jepidemii COVID-19 v Bol'shom Parizhe. Reanimacija . 2020; 151: 6–7. doi:10.1016/j.resuscitation.2020.04.010.
- 17 Rudilosso S., Laredo S., Vera V. i dr. /Lechenie ostrogo insul'ta nahoditsja pod ugrozoy v jepohu COVID-19. Insul't . 2020;51(7):1991–1995. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030329.
- 18 Shruti Ganapatye. /Man awaiting ambulance dies, another waits 12 hrs. Mumbai Mirror; 2020 g. Dostupno po adresu: <https://mumbaimirror.indiatimes.com/coronavirus/news/man-awaiting-ambulance-dies-another-waits-12-hrs/articleshow/75228271.cms> . Dostup August 28, 2021 g.
- 19 Laxman Singh , Tabassum Barnagarwala. /Delay in ambulance services continue, wait time several hours in Mumbai. Indian Express; 2020. Dostupno po adresu: <https://indianexpress.com/article/cities/mumbai/delay-in-ambulance-services-continue-wait-time-several-hours-in-mumbai-6400813/> . Dostup August 28, 2021 g.
- 20 Spinney L. /Concern as heart attack and stroke patients delay seeking help. The Guardian; 2020. Dostupno po adresu: <https://www.theguardian.com/world/2020/apr/16/coronavirus-concern-heart-attack-stroke-patients-delay-seeking-help> . Dostup August 28, 2021 g.
- 21 Matt Zavadsky. /Complete April Data Shows Alarming 911 Trends for EMS Calls During the COVID-19 Pandemic. JEMS . 2020. Dostupno po adresu <https://www.jems.com/2020/05/05/calls-during-the-covid-19-pandemic/> .
- 22 Dafer R., Osteraas N., Biller Dzh. /Okazanie neotlozhnoj pomoshhi pri insul'te pri pandemii koronavirusnoj bolezni 2019 g. J Insul't Cerebrovaskuljarnaja

- dis. 2020;29(7):104881. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104881.
- 23 Siegler J, Heslin M, Thau L, Smith A, Jovin T. /Snizhenie chastoty insul'tov vo vremja pandemii COVID-19 v kompleksnom insul'tnom centre. J Insul't Cerebrovaskuljarnaja dis. 2020;395(10237):e93–e94. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104953.
- 24 Montaner Dzh., Barragan-Prieto A., Peres-Sanches S. i dr. /Razryv v cepochke vyzhivaniya posle insul'ta iz-za COVID-19. Insul't. 2020;51:2307–2314. doi: 10.1161/strokeaha.120.030106.
- 25 Holms Dzh. L., Brej S., Docherti M., Lilford R., Uotson S. /Sluzhby skoroy pomoshhi pri serdechnom pristupe i insul'te vo vremja karantina v Velikobritanii iz-za COVID-19. Lancet. 2020;395(10237):e93–e94. doi: 10.1016/s0140-6736(20)31031-x.
- 26 Abdel'aziz H.K., Abdel'rahman A., Nabi A. i dr. /Vlijanie pandemii COVID-19 na pacientov s infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST: vyvody britanskogo kardiologicheskogo centra. Jem Hart Dzh. 2020;226:45–48. doi: 10.1016/j.ahj.2020.04.022.
- 27 Haut E., Leeds I., Livingston D. /Vlijanie na lechenie travm, vtorichnoe po otnosheniju k pandemii COVID-19: pobochnyj usherb ot otlachenija resursov. Jenn Surg. 2020;272:e204–e207. doi:10.1097/SLA.0000000000004105.
- 28 Garari K. /Vot kak trudnosti s mashinoy skoroy pomoshhi ubivajut pacientov bez Covid-19. Dekanskaja hronika; 2020. Dostupno po adresu: <https://www.deccanachronicle.com/nation/in-other-news/010520/heres-how-ambulance-difficulties-are-killing-non-covid-19-patients.html>. Dostup Avgust 28, 2021 g.
- 29 Katz J., Sanger-Katz N.Y.C. Deaths Reach 6 Times the Normal Level, Far More Than Coronavirus Count Suggests; New York Times 2020. Dostupno po adresu: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/04/27/upshot/coronavirus-deaths-new-york-city.html>. Dostup Avgust 28, 2021 g.
- 30 Merfi D.L., Barnard L.M., Druker S.Dzh. i dr. /Professional'nye vozdejstviya i programmnye mery reagirovaniya na pandemiju COVID-19: opyt sluzhby neotlozhnoj medicinskoj pomoshhi. Jemer Med Dzh. 2020; 37: 707–713. doi: 10.1136 / ememed-2020-210095.
- 31 Mahmud Je., Dajerman H., Velt F. i dr. /Lechenie ostrogo infarkta miokarda vo vremja pandemii COVID-19. J Am Coll Kardiol. 2020;76(11):1375–1384. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.039
- 32 Uitfild S., Makkuori A., Bojl M. Reakcija na ostanovku serdca: obespechenie bezopasnosti paramedikov vo vremja pandemii COVID-19. Austral Dzh. Paramed. 2020;17. doi: 10.33151/ajp.17.809. /Dostupno po adresu: <https://ajp.paramedics.org/index.php/ajp/article/view/809>. Po sostojaniju na 31 avgusta 2021 g.
- 33 Jerlih H., Makkenni M., Jelbuli A. /Zashhita linii fronta vo vremja pandemii COVID-19: zashhita nashih sluzhb bystrogo reagirovaniya i personala sluzhby neotlozhnoj medicinskoj pomoshhi. Am J Emerg Med. 2020;40:213–214. doi:10.1016/j.ajem.2020.05.068.
- 34 Makiela S., Tejlor-Robinson A.V., Veber A., Maguajr B.Dzh. /Predvaritel'naja ocenka zarazhenija vertoletov avarijno-spatel'nyh sluzhb MRSA i polirezistentnym zolotistym stafilokokkom. Jemer Med. 2016;6: 304.[0,25]. doi: 10.4172/2165-7548.1000304.
- 35 Jejveri Dzh., Blum B. /COVID-19, tochka zrenija Velikobritanii. Eur J Emerg Med. 2020;27(3):156–157. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000700.
- 36 Vremennoe jekstrennoe rukovodstvo po sistemam okazaniya pomoshhi pri IMpST vo vremja pandemii COVID-19. Tirazh. 2021; 142: 199–202. doi:10.1161/RASPIANIEAHA.120.048180. Dostupno po adresu: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048180>. Po sostojaniju na 31 avgusta 2021 g.
- 37 Hik Dzh., Hanfling D., Vinia M., Pavija A. /Objazannost' planirovat' zdavoohranenie, krizisnye standarty uhoda i novyj koronavirus SARS-CoV-2. Nacional'naja Akademiya Med. 2020. doi:10.31478/202003b Dostupno po adresu : <https://nam.edu/duty-to-plan-health-care-crisis-standards-of-care-and-novel-coronavirus-sars-cov-2/> Po sostojaniju na 31 avgusta 2021 g.
- 38 Arnol'd R.H., Tajdman P.A., Devlin G.P. i soavt. /Sel'skaja i udalennaja kardiologija vo vremja pandemii COVID-19: konsensusnoe zajavlenie Kardiologicheskogo obshhestva Avstralii i Novoj Zelandii (CSANZ). Cirkuljacija serdca i legkih. 2020;29(7):e88–e93. doi: 10.1016/j.hlc.2020.05.001.

**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.

#### Сведения об авторах

**Ермуханова Людмила Сергеевна**, руководитель кафедры "Общественное здоровье и здравоохранение", orcid - 0000-0001-7703-9649, почта- aleka\_2807@mail.ru

**Шаикова Куралай Маратовна**, магистрант 2-го года обучения по ОП "Общественное здравоохранение", почта - maratkiiz\_k@mail.ru

**Киматова Кербез Наушановна**, докторант 3-го года обучения, по ОП "Общественное здравоохранение", Orcid - 0000-0003-1547-9731, kibi1992@mail.ru

**Абдикадирова Индира Темирхановна**, доцент кафедры "Общественное здоровье и здравоохранение", Orcid- 0000-0003-2762-684X, Почта - a.indira.t@br.ru

**Назарбаева Рысты Казтугановна**, доцент кафедры "Доказательной медицины и научного менеджмента", Orcid - 0000-0003-0993-9447, Почта- nazarbaeva51@mail.ru

**Жексенова Ажар Николаевна**, руководитель кафедры "Патологическая физиология", Orcid- 0000-0003-3697-2445, Почта - Azhar.nikolaevna@mail.ru

**Курганбекова Меруэт Бакбергеновна**, преподаватель кафедры "Общественное здоровье и здравоохранение", Orcid- 0000-0002-3739-2365, Почта - macosya@inbox.ru

**Таженова Сауле Тажединовна**, доцент кафедры "Общественное здоровье и здравоохранение", Orcid - 0000-0002-4073-0070, Почта - t.saule.f@mail.ru

УДК 616.314-089.843  
DOI

Л.С. ЕРМУХАНОВА, К.М. ШАИКОВА, К.Н. КИМАНОВА, И.Т. АБДИКАДИРОВА, Р.К. НАЗАРБАЕВА, А.Н. ЖЕКСЕНОВА,  
М.Б. КУРГАНБЕКОВА, С.Т. ТАЖБЕНОВА

КеАҚ «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті», Ақтөбе, Қазақстан

## ҚЫЗЫЛОРДА ҚАЛАСЫ БОЙЫНША 65 ЖАСТАН АСҚАН АДАМДАР АРАСЫНДАҒЫ ПОЛИПРАГМАЗИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ

**Түйін:** Мақалада бірнеше дәрі-дәрмектерді негізсіз бір мезгілде қолдану, ұтымды фармакотерапия принциптері қарастырылады. Қазіргі кезде, бір жағынан науқастың жағдайын сауықтыра алатын, екінші жағынан денсаулыққа айтарлықтай зиян келтіретін көптеген дәрі-дәрмектерді жасау саласы қарқынды дамуда. Біз егде жастағы адамдарға фармакотерапия бойынша бізмезеттік-келденең зерттеу жүргіздік, онда егде жастағы адамдарда айқын полипрагмазия жоқ екендігі анықталды, бұл ең аз қауіптер мен терапияның қауіпсіздігін көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** полипрагмазия, егде жастағы адамдар, фармакотерапия, қауіпсіздік, қарттарға күтім жасау, фармацевтикалық көмек.

Л.С.Ермуханова, К.М.Шаикова, К.Н.Киманова,  
И.Т. Абдикадинова, Р.К.Назарбаева, А.Н.Жексенова,  
М.Б.,Курганбекова, С.Т. Тажбенова

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени  
Марата Оспанова», Ақтөбе, Казахстан

L.S.Ermukhanova, K.M.Shafikova, K.N.Kimatova,  
I.T.Abdikadirova, R.K.Nazarbayeva, A.N.Zheksenova,  
M.B.Kurganbekova, S.T.Tazhbenova

West Kazakhstan medical Marat Ospanov university  
Aktobe, Kazakhstan

### ПРОБЛЕМЫ ПОЛИПРАГМАЗИИ СРЕДИ ЛИЦ СТАРШЕ 65 ЛЕТ ПО ГОРОДУ КЫЗЫЛОРДА

**Резюме:** В статье рассмотрены принципы рациональной фармакотерапии при необоснованном одновременном применении нескольких лекарственных средств. В настоящее время быстрыми темпами развивается разработка многих лекарственных средств, способных, с одной стороны, улучшить состояние больного, а с другой стороны, нанести существенный вред здоровью. Нами было проведено разовое горизонтальное исследование фармакотерапии у пожилых людей, в ходе которого не было обнаружено явной полипрагмазии у пожилых людей, что свидетельствует о минимальном риске и безопасности терапии.  
**Ключевые слова:** полипрагмазия, пожилые люди, фармакотерапия, безопасность, уход за пожилыми, фармацевтическая помощь.

### PROBLEMS OF POLYPHARMACY AMONG PEOPLE OVER 65 YEARS OF AGE IN THE CITY OF KYZYLORDA

**Resume:** The article considers the principles of rational pharmacotherapy in the case of unsustainable simultaneous use of several drugs. At the present time, the development of many drugs at a rapid pace is developing, with the help of one side, to improve the condition of the patient, and with the other side, to inflict physical harm. We underwent a horizontal study of pharmacotherapy in the elderly, which was not detected in the open polypragm of the elderly, which testifies to the minimal risk and safety of therapy.

**Key words:** polypharmacy, elderly people, pharmacotherapy, safety, care for the elderly, pharmaceutical assistance.

**Кіріспе.** Ғаламшар халқының қартаюу процесі әлеуметтік-экономикалық жағдайға әсер ететін жиырма бірінші ғасырдағы ең маңызды әлеуметтік өзгерістердің біріне айналууда. Дүниежүзілік халық санының перспективаларына сәйкес: 2017 жылы қайта қаралған көптеген

елдер мен аймақтарда 60 және одан жоғары жастағы адамдардың саны 2050 жылға қарай екі есеге өседі (2017 жылы 962 миллионнан 2050 жылы 2,1 миллиардқа дейін), ал 2100 жылға қарай үш есе (3,1 млрдқа дейін) өседі деп күтілуде. Жаһандық ауқымда 60 жә-

не одан жоғары жастағы адамдар тобы басқа халық топтарына қарағанда жылдам қарқынмен өсуде. Қазіргі уақытта Еуропада 60 және одан жоғары жастағы адамдардың ең көп саны бар (25 пайыз). 2050 жылға қарай егде жастағы адамдар Африкадан басқа барлық аймақтардағы халықтың төрттен бірін құрайды деп күтілуде [1,2]. 2015 жылы әлемдік деңгейде халық саны бойынша бірінші орналасқан мемлекет Қытайдың 60 жастан асқан халқының үлесі 10,5%-ға жетті, ал 60 жастан асқан халықтың 7%-дан астамы қартайған қоғам болып саналады. Сонымен қатар, 2050 жылға қарай қарт адамдар саны 483 миллионға жетеді деп болжануда, бұл Қытайдың жалпы халқының 34,1% құрайды [3,4]. Дүние жүзінде өмір сүру ұзақтығының ұлғаюына байланысты қарт адамдардың пайызы өсе береді [5]. Жасы ұлғайған сайын егде жастағы адамдардың көпшілігінде көптеген қосымша аурулар дамиды [6]. Бұл амбулаторлық және стационарлық көмек алатын пациенттердің негізгі тобының жасы ұлғайып, күрделі медициналық және фармацевтикалық көмекті қажет ететінін білдіреді [7].

Көптеген аурушандықтың өсуі және көптеген созылмалы ауруларға арналған аралас терапияны қолдайтын мәліметтер қорының кеңеюі қарт адамдарда полипрагмазияның (бірнеше препараттарды қолдану) жиі болатынын білдіреді. Полипрагмазияда бірнеше анықтамалар бар, бірақ ол әдетте төрт немесе одан да көп дәрілерді қолдану ретінде анықталады. Полипрагмазияның таралуы артып келеді. Мысалы, «Еуропалық денсаулық, қартаю және зейнеткерлік» сауалнамасы (SHARE) 18 елде үйлестірілген зерттеу арқылы полипрагмазияның таралуын бағалады. Нәтижесінде 26,3-39,9% аралығындағы полипрагмазияның таралуын көрсетті. Полипрагмазияның таралуы Швейцарияда 26%-дан Чехияда 65 және одан жоғары жастағы адамдар арасында 40%-ға дейін кездеседі [8]. Швейцария, Хорватия және Словения ең аз таралған елдер болды, ал Португалия, Израиль және Чехия полипрагмазияның ең көп таралған елдері болды [9]. Тағы бір деректерде Лозанна тұрғындарының (CoLaus зерттеуі, Швейцария) жүрек-қан тамырлары ауруларының биологиялық және генетикалық детерминанттарын перспективалық зерттеудің популяциялық деректерін талдау 65 пен 81 жас аралығындағы адамдардың 25,5%-ы тұрақты түрде бес немесе одан да көп дәрі-дәрмек қолданатыны анықталды. Швейцарияның ең ірі медициналық сақтандыруының шағым деректеріне негізделген тағы бір зерттеу егде жастағы адамдардың 41,2% бір уақытта 5 немесе одан да көп дәрі-дәрмек қабылдағанын көрсетті [10]. 15 жыл ішінде (1997–2012) дәріхана құжаттарының электронды деректерін пайдалана отырып, Ирландиядан келген қайталама кең ауқымды зерттеуде (338 025-тен 539 752-ге дейін) полипрагмазияның таралуы (бес немесе одан да көп рецепт бойынша дәрілер) 1997 жылғы көрсеткіш 17,8%-дан 2012 жылы 60,4%-ға өсті. Сонымен қатар, гиперполипрагмазия (он және одан да көп тұрақты рецепт) ұқсас үр-

дісті көрсетті. Ол 65 жастан асқан адамдарда 1,5-тен 21,9%-ға дейін өсті. Шотландиядан келген ересектердің электрондық денсаулық жазбаларын көлденең талдауда полипрагмазияның таралуы (4-9 дәрілік препаратты қолдану) 60-69 жастағы ересектерде 28,6% және 80 жастан асқандарда 51,8% құрады. Сонымен қатар, он немесе одан да көп дәрі қабылдаған науқастардың таралуы 60-69 жас аралығындағы адамдарда 7,4% және 80 жастан асқан адамдарда 18,6% болды. Шотландияның Тайсайд аймағындағы тұрғын үй рецептері деректерінің тағы бір көлденең талдауы егде жастағы адамдардың он немесе одан да көп дәрілік заттарды қолдануы 1995 жылғы 4,9%-дан 2010 жылы 17,2%-ға дейін үш еседен астамға өскенін көрсетті. Дәл осы кезеңде бес немесе одан да көп дәрілік заттарды қолдану 65-69 жас аралығындағы егде жастағы адамдар арасында шамамен 20% -дан шамамен 40%-ға дейін екі есе өсті. Америка Құрама Штаттарында халық деңгейіндегі Ұлттық денсаулық және тамақтану сауалнамасы (NHANES) деректері полипрагмазияның (бес немесе одан да көп рецепт бойынша берілетін дәрілер) 24%-дан (1999-2000 жж) 39%-ға дейін (2011-2012 жж) айтарлықтай өскенін анықтады. Анконадағы (Италия) 2057 егде жастағы жедел жәрдем пациенттерін қамтитын үлкен бақылау когорты зерттеуінде полипрагмазияның таралуы (соңғы 3 айда 6-9 дәрілік затты бір мезгілде қолдану) 30,3%, ал гиперполипрагмазия (соңғы 3 айда 10 және одан да көп дәрілік заттарды бір мезгілде қолдану) 17,8% науқастарда байқалды. Үлкен (N = 1,742,336) перспективалық, тізілімге негізделген бойлық когорттық зерттеу Швецияда 2010 және 2013 жылдар аралығындағы егде жастағы адамдардағы полипрагмазия эпидемиологиясын арнайы талдады. Бұл зерттеу полипрагмазияның (5+ дәрілік зат) таралуы 44% құрайтынын және енгізілген тұлғалардың 11,7% гиперполипрагмазияға (он немесе одан да көп дәрілік заттарды қолданған) ие екенін көрсетті. Жаңадан дамыған полипрагмазияның жиілігі 100 адам/жылына шаққанда 19,9, ал гиперполипрагмазияның жиілігі 100 адам/жылына 8,0 болды [11]. Ұлыбританияда 65 жастан асқан ересектер саны күніне бес немесе одан да көп дәрілік заттарды қабылдайды, соңғы жиырма жылда 12% -дан 49% -ға дейін төрт есе өсті [12]. Тағы бір зерттеу бойынша Ұлыбританияда 65 жастан асқан пациенттердің репрезентативті үлгісін зерттеуде зерттеу тобындағы пациенттердің 70%-ына дәрі-дәрмек тағайындалғаны және осы топтағы пациенттердің 60%-ы 24 сағат ішінде бір немесе бірнеше тағайындалған дәрілерді қабылдағаны анықталды. Әрбір үшінші тағайындау дерлік «фармакологиялық жағынан даусыз» болды. Осылайша, Италияда 70 жастан асқан адамдардың 40% -ы күн сайын 4-6, ал науқастардың 12% -ы 9-дан көп дәрілерді қабылдайды. Ұлыбритания мен АҚШ-та егде жастағы науқастар барлық тағайындалған дәрілердің кемінде 30% қабылдайды. Америка Құрама Штаттарында 65 жастан асқан науқастар жылына орта есеппен 10,7 жа-

на және жаңартылған дәрілерді қабылдайды [13]. «The American Journal of Medicine» журналына Морин және оның әріптестері Швециядағы полипрагмазия ауыртпалығы туралы есеп береді, бұл көрнекті әмбебап ұлттық денсаулық сақтау қызметі бар ел. Елде жазылған барлық дәрі-дәрмектер Швецияның рецепті бойынша жазылатын дәрілер тізілімінде көрсетілген. Сондықтан әрбір швед азаматы қанша дәрі қабылдайтынын немесе қабылдауы керек екенін бақылауға болады. Морин және оның әріптестері 2007 және 2013 жылдар аралығында Швецияда қайтыс болған 500 000-нан астам қарт адамдарды (65 жастан асқан) анықтады. Олар қайтыс болған қарт адамдардың өмірлерінің соңғы 12 айындағы дәрі-дәрмек тарихына қарады. Осы қысқа мерзімде 10 және одан да көп дәрі қабылдаған науқастардың пайызы 30,3%-дан 47,2%-ға дейін өсті. Басқаша айтқанда, өмірінің соңғы жылында қайтыс болған швед азаматтарының жартысына жуығы 10 немесе одан да көп дәрі қабылдаған [14]. 2015 жылы Қытайда полипрагмазияның таралуына бір орталықты ретроспективті кроссовер зерттеуі жүргізілді. 2015 жылдың қаңтарынан 2015 жылдың желтоқсан айына дейін қабылданған 65 жастан жоғары және одан жоғары 1200 стационарлық емделуші қамтылды. Полипрагмазия (5–9 дәрілік зат) және гиперполипрагмазия (10 және одан да көп дәрілік зат) таралуы есептелді. PIM (ықтимал сәйкес келмейтін препараттар) пайдалануды бағалау үшін Американдық гериатриялық қоғамының 2019 сыра критерийлері қолданылды. Зерттелген халықтың орташа жасы 76 жасты құрады. Дәрілердің орташа саны 9 болды (квартиль аралық диапазон = 7–12). Пациенттердің 91,58%-ы бір мезгілде 5 немесе одан да көп дәрі-дәрмекті қабылдаған, ал 30,08%-ы бір немесе одан да көп PIM қабылдаған [15]. Көптеген зерттеулер егде жастағы адамдарда PIM қолдану жағымсыз дәрілік реакциялар, ауруханаға жатқызу және өлім сияқты денсаулықтың қолайсыз нәтижелерімен байланысты екенін көрсетті [16]. Бұған қоса, PIM пайдалану медициналық қызметті пайдаланудың жоғары деңгейіне және онымен байланысты емдеу шығындарына әкелуі мүмкін [17,18]. Сондықтан егде жастағы адамдар арасында PIM қолданудың таралуын бақылау және азайту маңызды.

Дүние жүзіндегі көптеген зерттеулер егде жастағы адамдар арасында PIM қолданудың таралуын бағалайды. АҚШ пен басқа дамыған елдерде PIM қолданудың таралуы 14%-дан 43%-ға дейін ауытқиды. Жақында Қытайда егде жастағы науқастарда PIM қолдану қоғамның назарын аударды. Сондықтан бұл зерттеудің мақсаты полипрагмазияның таралуын және PIM қолдануын, сондай-ақ 65 жастан асқан егде жастағы стационарлық емделушілерде PIM қолданумен байланысты факторларды зерттеу болды. Зерттеу нәтижесі бойынша қатысушыларда әдетте 7 ілеспе ауру болды. Жалпы алғанда, қатысушылардың 32,75% (n = 393), 53,75% (n = 645) және 13,50% (n = 162) сәйкесінше 1-ден 5-ке дейін, 6-дан 10-ға дейін немесе 11

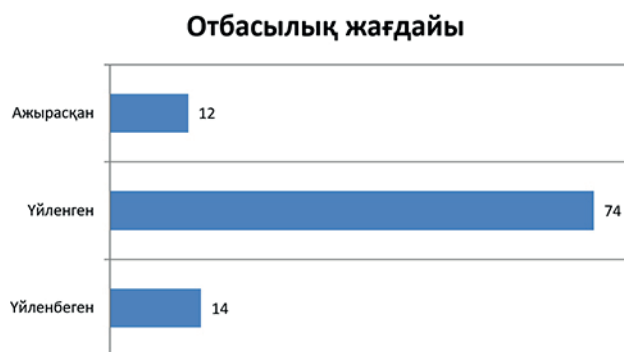
немесе одан да көп дәрілік заттарды тұтынды. Қатысушылардың көпшілігінде гипертония (56,67%) болса, сәйкесінше 56,42%, 50,08% және 32,92% жүректің ишемиялық ауруы, цереброваскулярлық ауру және жұқпалы аурулар болды [19].

Егде жастағы адамдарда фармакотерапия күрделі мәселе болып табылады, өйткені көптеген дәрі-дәрмектер мен емдеу стратегияларының нақты тәуекел-пайда арақатынасы бұл пациенттер үшін жиі белгісіз болып қалады [20]. Тәуекел-пайданың жан-жақты талдауы жеткіліксіз емдеуді де, артық емдеуді де болдырмау үшін қажет. Дәрілік заттардың жағымсыз реакциялары егде жастағы адамдардың госпитализациясының шамамен 10% негізгі себебі болып табылады [21]. Жасы, жынысы, күнделікті өмірдегі шектеулер саны, созылмалы аурулардың саны, өмір сапасы, депрессия, физикалық белсенділіктің болмауы, дәрі қабылдаудағы қиындықтар және ақшаның жетіспеушілігі полипрагмазиямен байланысты маңызды айнымалылар болды. Осы секілді полипрагмазиямен байланысты айнымалыларды анықтау полипрагмазияға ең осал егде жастағы популяцияларды анықтау және бақылау үшін маңызды.

Сонымен қатар, кейбір оқиғалар Голландиялық Дәрілерді Бағалау Кеңесімен (MEB) өнімді жақсарту мүмкіндіктерін зерттеу үшін талқыланды, мысалы, рецептураға, күшке, мөлшерлеу құрылғысына, қаптамаға, өнім туралы ақпаратқа немесе қаптаманың жапсырмасына қатысты [22]. Егде жастағы адамдарға арналған дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін қамтамасыз етуде аурухана фармацевтері көптеген қиындықтарға тап болады. Қате адамға тән болғандықтан, көп деңгейлі тәуекелдердің алдын алу стратегиясын қабылдау маңызды. Денсаулық сақтау мамандары, фармацевтика өнеркәсібі, академиялар, реттеушілер және ТТҚ арасындағы тығыз ынтымақтастық және келісілген әрекет MRP қаупін азайту үшін маңызды. Бұл зерттеудің екі сабағы мынада: оның құрамына, дозасына және қаптама-сына қатысты өнім дизайнының маңыздылығына, сондай-ақ қолданушылардың контекстіне бейімделмеген дәрілік заттарды қолдануға қойылатын нақты талаптарға көбірек назар аудару маңызды; барлық сатылатын өнімдердің қаптамасындағы өнім спецификацияларының/парақшалардың толық және жаңартылған болуын қамтамасыз ету маңызды. Егде жастағы адамдарға дәрі-дәрмек тағайындау кезінде жалпы тәжірибелік дәрігерлер егде жастағы адамдардың ерекшеліктерін, олардың биологиялық және хронологиялық шеңберін ескеріп, ұтымды, консервативті және дәлелді фармакотерапия принциптерін үнемі қолдануы керек [23]. Ғылыми дәлелдер дәрі-дәрмектерді тағайындау, сатып алу, дайындау, тарату, енгізу және (өзін-өзі) қолдану науқастың денсаулығына зиян келтіретін дәрілік заттарға байланысты мәселелерді тудыруы мүмкін күрделі міндеттерді қамтитынын көрсетеді [24]. Бұл мәселелердің барлығы біздің зерттеуді бастау үшін септігін тигізді.



Сурет 1 - Респонденттердің жынысы бойынша бөлінуі



Сурет 2 - Респонденттердің отбасылық жағдайының көрсеткіші



Сурет 3 - Қызылорда қаласы бойынша зерттеуге алынған респонденттердің тұру шарты

**Зерттеудің мақсаты:** Егде жастағы адамдарда фармакотерапияны зерттеу арқылы дәлелді кеңестер беру.

**Зерттеу материалдары мен әдістері:** Бірмезетті-көлденең зерттеу Қазақстанның Қызылорда қаласында 65 жастан асқан адамдар арасында жүргізілді. Іріктеме мөлшері статистикалық қағидаттар бойынша Қызылорда қаласында тұратын қарт адамдардың іріктеме мөлшерін ескере отырып 200 адам алынды. Қосу критерийлері - 65 жастан асқан қарт адамдар; алып тастау критерийлері - аурудың ауыр түрімен ауыратындар; Қатысушылардың қажетті саны емханаларға және отбасылық дәрігерден тіркелген халық парағынан алынды. Қатысушылар телефон арқылы қатысуға келісім бергеннен кейін және олармен кездесулер сақтық шараларын сақтай отырып өткізілді. Қатысушыларға зерт-

Кесте 1 - Респонденттердің тұрғылықты жеріне байланысты бөлінуі

| Айнымалы | Барлығы     | Ер (n; %)  | Әйел (n; %) | Пирсон Хи-квадрат |
|----------|-------------|------------|-------------|-------------------|
| Ауылдық  | 6 (3,00%)   | 3(1,50%)   | 3(1,50%)    | p=0.84179         |
| Қалалық  | 197(97,00%) | 89(44,50%) | 105(52,50%) |                   |

Кесте 2 - Қызылорда қаласы бойынша зерттеуге алынған респонденттердің білім деңгейі

| Айнымалы         | Барлығы     | Ер (n; %)  | Әйел (n; %) | Пирсон Хи-квадрат |
|------------------|-------------|------------|-------------|-------------------|
| Жалпы орта білім | 6(3,00%)    | 3 (1,50%)  | 3(1,50%)    | p= 0. 84179       |
| Орта кәсіптік    | 194(97,00%) | 89(44,50%) | 105(52,50%) |                   |
| Жоғары           | 64 (32,00%) | 30(15,00%) | 34(17,00%)  |                   |

Кесте 3 - Қызылорда қаласы бойынша зерттеуге алынған респонденттердің жұмыспен қамтылу мәртебесі

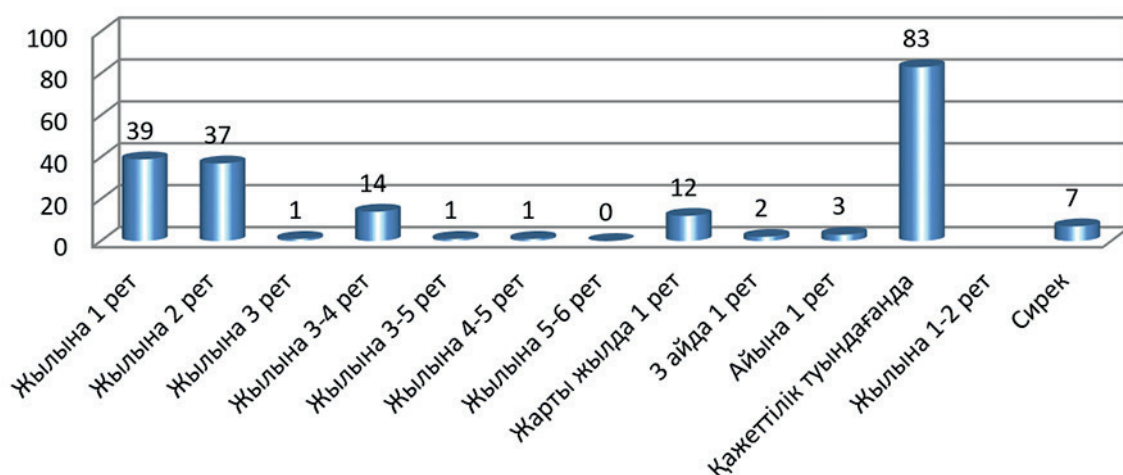
| Айнымалы                | Барлығы    | Ер (n; %)  | Әйел (n; %) | Пирсон Хи-квадрат |
|-------------------------|------------|------------|-------------|-------------------|
| Толық жұмыс уақыты      | 63(31,50%) | 22(11,00%) | 41(20,50%)  | p=0. 00452        |
| Толық емес жұмыс уақыты | 15(7,50%)  | 8(4,00%)   | 7(3,50%)    |                   |
| Жұмыс жасамайды         | 14(7,00%)  | 8(4,00%)   | 6(3,00%)    |                   |
| Үй шаруасында           | 13(6,50%)  | 1(0,50%)   | 12(6,00%)   |                   |
| Зейнеткер               | 92(46,00%) | 52(26,00%) | 40(20,00%)  |                   |
| Отставкада              | 1(0,50%)   | 1(0,50%)   | 0 (0%)      |                   |

теудің егжей-тегжейлері мен мақсаты түсіндірілді, сонымен қатар келісім формалары жиналды. Зерттеу Познань қаласындағы (Польша) медициналық ғылымдар университетімен бірлесіп, «Қазақстандағы қарт адамдарға қамқорлық» сауалнамасын пайдалана отырып жүргізілді. Бұл сауалнаманың мазмұнына паспорттық бөліктен басқа, дәрігерге бару, дәрілік заттардың немесе биологиялық қоспалардың атауы мен мөлшері көрсетілген дәрі-дәрмектерді үнемі қабылдау, сондай-ақ әртүрлі шығу тегі ауырсыну кезінде ауырсынды басатын дәрілерді қабылдау кіреді. Зерттеудің келесі кезеңі - Қызылорда қаласынан жиналған "Қазақстандағы егде жастағы адамдарға күтім жасау" сауал-

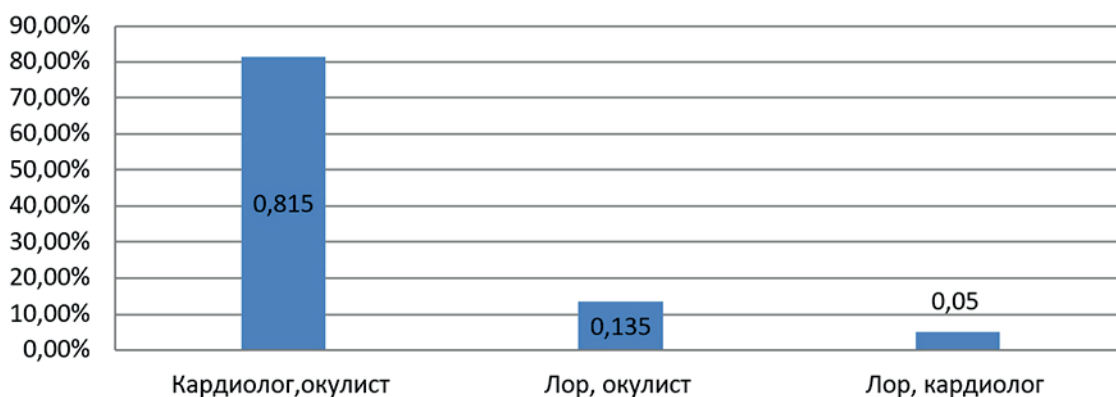
намаларының деректерін талдау және осы деректер негізінде нәтиже беру.

**Зерттеу нәтижелері:** Зерттеуге барлығы 200 респондент қатысты. Респонденттердің орташа жасы  $69,0 \pm 5,5$  жасты, диапазоны - 65-86 жасты құрады. Респонденттердің 54%-ы әйелдер (108 пациент) және 46%-ы ерлер (92 пациент) болды (сурет 1).

Қызылорда қаласы бойынша сұралған респонденттердің көп бөлігін, яғни, 97 %-ын қала тұрғындары құрады (кесте 1). Сондай-ақ, сауалнама бойынша тұрғындардан «Отбасылық жағдай» туралы мәліметтер алынған болатын. Сауалнама нәтижесі бойынша үйленген/тұрмыста/бірге тұру критерийлерін таңдаған респондент-



4-сурет. Қызылорда және Орал қалалары бойынша респонденттердің дәрігерге қаралу жиілігі



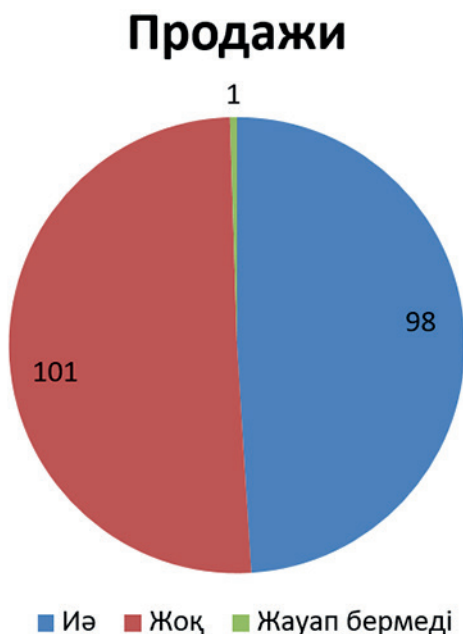
5-сурет. Қызылорда қаласы бойынша респонденттердің жиі қаралатын дәрігерлер тізімі

Кесте 4 - Қызылорда қаласы бойынша қабылданған дәрілердің мөлшері

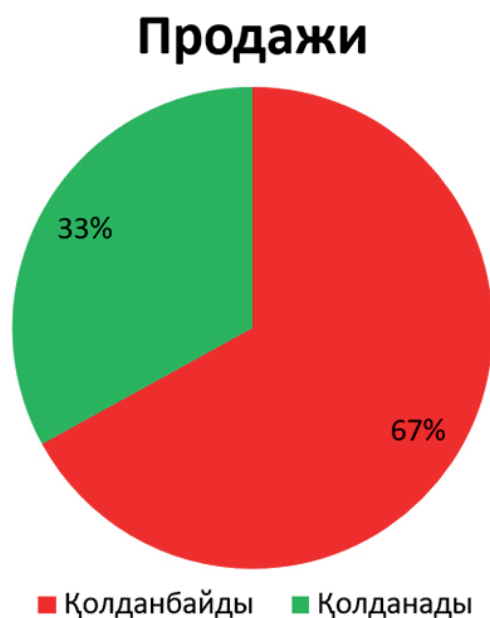
| Айнымалы                  | Барлығы     | Ер (n; %)  | Әйел (n ; %) |
|---------------------------|-------------|------------|--------------|
| Витаминдер                | 164(82,00%) | 70(42.60%) | 94(57.30%)   |
| Витамин+диеталық қоспалар | 0(0,00%)    | 0(0.00%)   | 0(0.00%)     |
| Витаминдер кешені         | 11(5.50%)   | 6(3.66%)   | 5(3.05%)     |
| Метформин                 | 17(8.50%)   | 10(6.09%)  | 7(4.27%)     |
| Сальбутамол               | 1(0.50%)    | 1(0.60%)   | 0(0.00%)     |
| Қабылдамаймын             | 7(3,50%)    | 5(3,05%)   | 2 (1.22%)    |

тердің үлесі – 74 %-ды құрады (сурет 2). Зерттеу нәтижелерінің көрсетуі бойынша қатысқан респонденттердің шамамен 76,0%-ы орта немесе жоғары білімі, яғни кәсіби дәрежесі болған (кесте 2). Қатысушылардың 18%-ы жалғыз және олардың көпшілігі (10%) әйелдер болғанына қарамастан, 104 қатысушы тек қана жалғыз тұратын 35 адаммен салыстырғанда кеңейтілген отбасыларда тұрады, мұны қа-

зақстандық мәдениеттің ерекшелігі деп түсіндіруге болады, яғни отбасындағы кіші ұлы ата-анасымен бірге тұрады және олар қартайған кезде оларға күтім жасайды (сурет 3). Респонденттердің 39%-ы толық және толық емес жұмыс күнімен жұмыс жасайды, дегенмен олардың 42,5%-ы өмір сүруге ақша жетпейтінін атап өтті (кесте 3). Осы сурет Қызылорда қаласының қарт адамдары дә-



**6-сурет** - Соңғы айда ауырсыну сезімі болды ма?



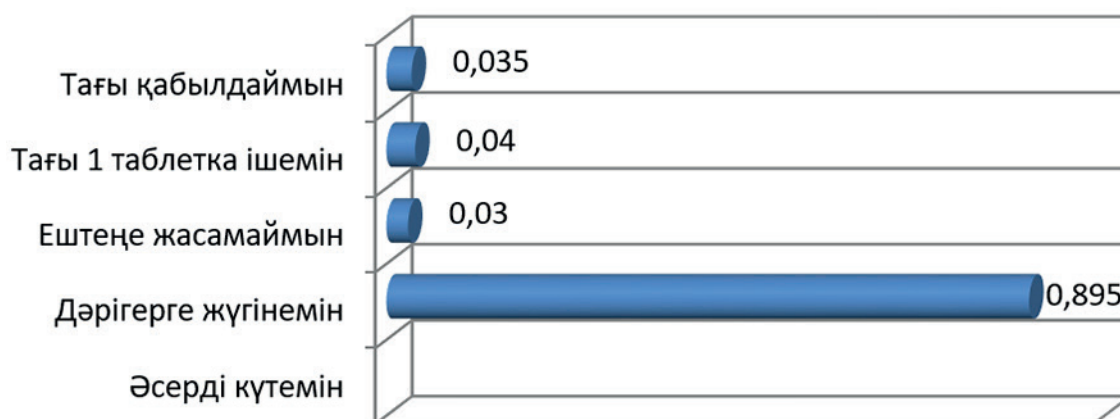
**Сурет 7** - Қатты ауырсыну кезіндегі дәрілік заттардың қолданылу деңгейі

**Кесте 5** - Қызылорда қаласы бойынша зерттеуге алынған респонденттердің арасындағы ауырсыну деңгейі

| Қызылорда қаласы              |             |            |              |
|-------------------------------|-------------|------------|--------------|
| Айнымалы                      | Барлығы     | Ер (n; %)  | Әйел (n ; %) |
| Ауырсыну жоқ                  | 107(53,50%) | 49(24,50%) | 58(29,00%)   |
| Аздап ауырады                 | 68(34,00%)  | 34(17,00%) | 34(17,00%)   |
| Өдеттегіден көп ауырады       | 21(10,50%)  | 8(4,00%)   | 13(6,50%)    |
| Одан бетер ауырады            | 2(1,00%)    | 1(0,50%)   | 1(0,50%)     |
| Өте қатты ауырады             | 1(0,50%)    | 0(0,00%)   | 1(0,50%)     |
| Ауырсыну сіз ойлағаннан күшті | 0(0,00%)    | 0(0,00%)   | 0(0,00%)     |

**Кесте 6** - Қызылорда қаласы бойынша зерттеуге алынған респонденттердің дәрілік заттарды қабылдау бойынша кеңесті қабылдау көрсеткіші

| Қызылорда қаласы              |             |            |              |
|-------------------------------|-------------|------------|--------------|
| Айнымалы                      | Барлығы     | Ер (n; %)  | Әйел (n ; %) |
| Ауырсыну жоқ                  | 107(53,50%) | 49(24,50%) | 58(29,00%)   |
| Аздап ауырады                 | 68(34,00%)  | 34(17,00%) | 34(17,00%)   |
| Өдеттегіден көп ауырады       | 21(10,50%)  | 8(4,00%)   | 13(6,50%)    |
| Одан бетер ауырады            | 2(1,00%)    | 1(0,50%)   | 1(0,50%)     |
| Өте қатты ауырады             | 1(0,50%)    | 0(0,00%)   | 1(0,50%)     |
| Ауырсыну сіз ойлағаннан күшті | 0(0,00%)    | 0(0,00%)   | 0(0,00%)     |



8 сурет - Ауырсынды басатын дәріні қабылдағаннан кейін ауырсыну сақталса, не істейсіз?

рігерге тек қажеттілік туындағанда ғана қаралатыны-ғын көрсетті (41,5%). Тиісінше 19,5 %-ы жылына 1 рет барса, 18,5 %-ы жылына тек 2 рет қана дәрігерлік қаралуға баратынын көрсетті.

5-суретте көрсетілгендей Қызылорда қаласының қарт тұрғындары жиі баратын дәрігерлер ретінде кардиолог, окулистті көрсеткен (81,5 %) және ерлермен салыстырғанда әйелдерің қаралу жиілігі жоғары (47 %). Зерттеу нәтижесінде респонденттердің ең жиі қолданған дәрілік заттар тізімі шықты. Көріп тұрғанымыздай ең көп қолданыста болған дәрілік зат ол – витаминдер, яғни, 82%-ды құрады.

Соңғы айда ауырсыну сезімі болуына қарай Қызылорда қаласының қарт адамдары 50,5 %-ы ауырсыну болмады деп жауап берсе, сәйкесінше 49 %-ы ауырсыну болды деп жауап берген.

5-кестеде Қызылорда қаласының қарт адамдары арасындағы ауырсыну сезімінің көрсеткіші берілген. Бұл жерде қарт тұрғындардың жартысынан көбі, яғни, 53,5%-ы ауырсыну сезімінің болмағанын көрсетсе, 34 %-ы аздап ауырсыну барын көрсетті.

Ауырсыну кезінде дәрілерді қолдауы жиілігі төмен, яғни, 67%-ды құрады.

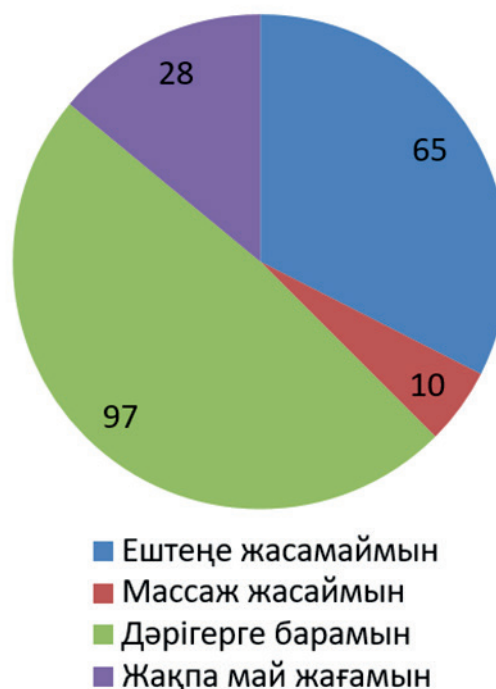
6-кестеде көрсетілгендей қарт адамдардың дәрілік заттарды қабылдауы бойынша өзге адамдардың ұсынысын көп тыңдайтындығы және оны орындайтындығы анықталды. Шамамен, 66,5 %-ы өзге адамдардың кеңесіне сүйенеді және оның 35%-ы әйелдер. Қалған 33%-ы ғана дәрігерлік кеңеске сүйенеді.

Егер дәрілік затты қабылдағаннан кейін ауырсыну басылмаған жағдайда, Қызылорда қаласының қарт тұрғындары арасында дәрігерге жүгіну деңгейі жоғары, шамамен 89,5%.

Бұл суреттен жедел ауырсыну кезінде дәрі қабылдамай, дәрігерлік қызметке жүгіну жоғары көрсеткіште тұрғанын көруге болады. Шамамен 48,5 %-ы дәрігерлік қызметке жүгінсе, 32,5%-ы ештеңе жасамай ауырсыну басылуын күтетінін көрсетті.

**Қорытынды:** Біздің зерттеуіміздің нәтижелері бойынша ерлермен салыстырғанда әйелдер дәрігерлерге жиі

## Продажи



9 сурет - Жедел ауырсыну үшін ауырсынуды басатын дәрілерді қабылдасаңыз не істейсіз?

барады (тиісінше 53,7% - 46,3%). Сауалнамаға жауап берушілердің тек 26%-ы жоғары білімді, қалғандары орта және орта техникалық білімді. Отбасы жағдайына келетін болсақ – 12% жалғызбасты, 74% отбасылы, балаларымен бірге 52% -ы тұрады. Полипрагмазияны анықтау үшін зерттеу жүргізілді. Қызылорда қаласында сұралғандардың 82% -ы қарттар арасында күніне 1-ден 3 таблеткаға дейін қабылдайтыны белгілі болды, қалғандары 4-тен 7 таблеткаға дейін қабылданады. Қызылорда қаласында полипрагмазия зерттелді, онда егде жастағы адамдарда айқын полипрагмазия жоқ екендігі анықталды, бұл ең аз қауіптер мен терапияның қауіпсіздігін көрсетеді.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 World population prospects the 2017 revision, Key findings & advances, UNNY 2017, UN Department of Economic and Social Affairs, 16 Jun 2017.
- 2 2013-2017-Статистический ежегодник Кыргызской Республики. - Бишкек, 2018, под редакцией А.Султанова 45 с.
- 3 China NBoSo. China Statistical Year Book. 2016; Beijing: China Statistics Press, 2016.
- 4 Fu X, Sun N, Xu F, et al. Influencing factors of inequity in health services utilization among the elderly in China. Int J Equity Health 2018;17:144.
- 5 Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, et al. The world report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. Lancet. 2016;387(10033):2145-2154
- 6 Onder G, Marengoni A. Polypharmacy. JAMA 2017;318:1728.
- 7 VMS veiligheidsprogramma kwetsbare ouderen. Available at <https://www.vmszorg.nl/vms-veiligheidsprogramma/10-themas/>. Accessed 21 April 2020.
- 8 Midão L, Giardini A, Menditto E, et al. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, aging and retirement in Europe. Arch Gerontol Geriatr. 2018;78:213-220. [Crossref], [PubMed], [Web of Science®], [Google Scholar]
- 9 Luís Midão, Anna Giardini, Enrica Menditto, Przemysław Kardas, Elísio Costa. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. Archives of Gerontology and Geriatrics. Volume 78, September–October 2018, Pages 213-220.
- 10 Castioni J et al (2017) Распространенность и детерминанты полипрагмазии в Швейцарии: данные исследования CoLaus. BMC Health Serv Res 17 (1): 840
- 11 Morin L et al (2018) Эпидемиология полипрагмазии у пожилых людей: проспективное когортное исследование на основе регистров. Клиническая эпидемиология 10: 289–298
- 12 Gao L, Maidment I, Matthews F, Robinson L, Brayne C, Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Medication usage change in older people (65+) in England over 20 years: findings from CFAS I and CFAS II. Age Ageing 2017;47(2): Стр. 220.
- 13 «Общие принципы фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста: Методические рекомендации» Под ред. О. Н. Ткачевой. — М.: Прометей, 2019. — 66 с.
- 14 Morin L, Vetrano D.L., Rizzuto D., Calderon-Larrangaga A., Fastbom J., Johnell K. Choosing wisely? Measuring the burden of medications in older adults near the end of life: nationwide, longitudinal, cohort study. Am J Med. 2017; 130: 927-936
- 15 Lina Tao, Xiaoyu Qu, Huan Gao, Jinghui Zhai, Yueming Zhang, Yanqing Song. Polypharmacy and potentially inappropriate medications among elderly patients in the geriatric department at a single-center in China: A retrospective cross-sectional study. Medicine (Baltimore). 2021 Oct 22;100(42):e27494. doi: 10.1097/MD.00000000000027494.
- 16 Muhlack DC, Hoppe LK, Weberpals J, Brenner H, Schottker B. The association of potentially inappropriate medication at older age with cardiovascular events and overall mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. J Am Med Dir Assoc 2017;18:211-20.
- 17 Harrison SL, Kouladjian O'Donnell L, Milte R, et al. Costs of potentially inappropriate medication use in residential aged care facilities. BMC Geriatr 2018;18:09.
- 18 Heider D, Matschinger H, Meid AD, et al. The impact of potentially inappropriate medication on the development of health care costs and its moderation by the number of prescribed substances. Results of a retrospective matched cohort study. PLoS One 2018;13:e0198004.
- 19 Li H, Pu S, Liu Q, et al. Potentially inappropriate medications in Chinese older adults: the Beers criteria compared with the screening tool of older persons' prescriptions criteria. Geriatr Gerontol Int 2017;17:1951-8.
- 20 Drenth van Maanen ACC, Wilting I, Jansen P. Prescribing medicines to older people - how to consider the impact of ageing on human organ and body functions. Br J Clin Pharmacol. 2019;1-10. Epub 2019/08/20 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- 21 Осканова Т., Лизарасо Ф., Карвахаль А. \_ Госпитализация в связи с побочными реакциями на лекарства у пожилых людей. Метаанализ. Eur J Clin Pharmacol. 2017; 73(6): 759 – 770. [Перекрестная ссылка], [PubMed], [Web of Science®], [Google ученый]
- 22 Portal for Patient Safety. Overleg met CBG. Available at <https://www.vim-digitaal.nl/pages/125/Informatie-aanvragen.html>. Accessed 27 November 2019.
- 23 Wolff J., Wolff J., Reißner P.D., Hefner G.E., Normann C.B., Kaier K.F., Binder H.J., Hiemke C.g., Toto S.H., Domschke K.B., Marschollek M.A., Klimke A.D. Pharmacotherapy, drug-drug interactions and potentially inappropriate medication in depressive disorders. PLoS One. 2021 Jul 22;16(7):e0255192. [doi:10.1371/journal.pone.0255192]. eCollection 2021. [PMID: 34293068].
- 24 Van der Stelt CA, Vermeulen Windsant-van den Tweel AM, Egberts AC, et al. The association between potentially inappropriate prescribing and medication-related hospital admissions in older patients: a nested case control study. Drug Saf. 2016;39(1):79-87.

**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.

*Сведения об авторах*

**Ермуханова Людмила Сергеевна**, руководитель кафедры "Общественное здоровье и здравоохранение, Orcid - 0000-0001-7703-9649, Почта - [aleka\\_2807@mail.ru](mailto:aleka_2807@mail.ru)

**Нагметжан Жанар**, магистрант 2-го года обучения, по ОП "Общественное здравоохранение", Почта - [January.nagmetzhan@gmail.com](mailto:January.nagmetzhan@gmail.com)  
**Абдикадирова Индира Темиргалиевна**, доцент кафедры "Общественное здоровье и здравоохранение", Orcid- 0000-0003-2762-684X, Почта - [a.indira.t@mail.ru](mailto:a.indira.t@mail.ru)

**Таженова Сауле Тажединовна**, доцент кафедры "Общественное здоровье и здравоохранение  
 Orcid - 0000-0002-4073-0070, Почта - [t.saula.t@mail.ru](mailto:t.saula.t@mail.ru)

**Достанова Жанар Анатольевна**, руководитель Центра совершенствования сестринского дела, Orcid - 0000-0002-2531-7106, Почта - [zhanar.dostanova@mail.ru](mailto:zhanar.dostanova@mail.ru)

**Жексенова Ажар Николаевна**, руководитель кафедры "Патологическая анатомия", Orcid - 0000-0003-3697-2445, [Azhar.nikolaevna@mail.ru](mailto:Azhar.nikolaevna@mail.ru)  
**Узбеков Мирас Умбетович**, преподаватель кафедры "Общественное здоровье и здравоохранение", Orcid- 0000-0002-8252-7070, [miras\\_umbetov@mail.ru](mailto:miras_umbetov@mail.ru)

**Таушанова Майя Карибаевна**, докторант 3-го года обучения, по ОП "Общественное здравоохранение", Orcid- 0000-0002-0165-9312, [majona\\_93@mail.ru](mailto:majona_93@mail.ru)

**Куспангалиева Галя Сагингалиевна**, преподаватель кафедры "Общественное здоровье и здравоохранение", Orcid- 0000-0002-2679-1176, [galiag90976@mail.ru](mailto:galiag90976@mail.ru)

ӨЖ 631.17.82:05  
DOI

М.Ж. ҚОЖАН, А.РАХИМБАЕВ, У.М. ДАТХАЕВ, С.Е. МОМБЕКОВ, А.С.КОЖАМЖАРОВА  
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университет, Алматы, Қазақстан

## КӘДІМГІ ШЕТЕН (*SORBUS AUCUPARIA* L.) ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНАН ЭКСТРАКТЫ АЛУ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ

**Түйін:** Бұл мақалада жалпы зерттеу тақырыбына шолу мәліметтертері берілген. Қазіргі уақытта өсімдік тектес дәрілік заттар медициналық практикада өз өзектілігін жоғалтпаған, себебі олар биологиялық әсердің кең спектріне ие. Бұл оларды көптеген аурулардың алдын алу және емдеу үшін пайдалануға мүмкіндік береді. Қазақстан өсімдіктер әлеміне өте бай, еліміздің бай флорасы дәрілік өсімдіктерді зерттеуге бағытталған ізденістерді ынталандырады. Құрамы биологиялық белсенді заттарға бай перспективті дәрілік өсімдік ретінде кәдімгі шетен ағашының жемісін практикалық қызығушылық туғызды. Осы топтағы өсімдіктердің Қазақстанда өсетін түрлері жүйелі түрде зерттелмеген. Осыған байланысты, раушангүлділер туыстас өсімдік кәдімгі шетен дәрілік өсімдік шикізатының химиялық құрамын зерттеп, биологиялық белсенді заттарды бөліп алудың оңтайлы әдістерін ашу және алынған заттар негізінде сапалы экстрактың технологиялық аспектілерін зерттеу және оларды стандарттау жұмыстың өзекті мәселе болып саналады.

**Түйінді сөздер:** экстракт, кәдімгі шетен, дәрілік өсімдік шикізат, биологиялық белсенді зат, Раушангүлділер, дәрумендер, сорбит, *Sorbus aucuparia*

М.Ж. Қожан, А. Рахимбаев, У.М. Датхаев, С.Е. Момбеков,  
А.С.Кожамжарова  
Казахский Национальный медицинский университет им.  
С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

M.Zh. Kozhan, A. Rakhimbayev, U.M. Datkhaev, S.E. Mombekov,  
Kozhamzharova A.S  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
Almaty, Kazakhstan

### ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ РЯБИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*SORBUS AUCUPARIA* L.)

**Резюме.** В данной статье представлены обзорные данные по общей теме исследования. В настоящее время лекарственные средства растительного происхождения не утратили своей актуальности в медицинской практике, так как обладают широким спектром биологического действия. Это позволяет использовать их для профилактики и лечения многих заболеваний. Казахстан очень богат растительным миром, богатая флора страны стимулирует поиски, направленные на изучение лекарственных растений. Практический интерес вызвал плод рябины обыкновенной, перспективного лекарственного растения, состав которого богат биологически активными веществами. Виды растений этой группы, произрастающие в Казахстане, систематически не изучались. В связи с этим актуальным вопросом работы является изучение химического состава лекарственного растительного сырья растительного происхождения, родственных розоцветам, раскрытие оптимальных методов выделения биологически активных веществ и изучение технологических аспек-

### PROSPECTS OF USE AS A MEDICINAL RAW MATERIAL OF COMMON ROWAN (*SORBUS AUCUPARIA* L.)

**Resume.** This article presents an overview of the general topic of the research. At the present time medicines of plant origin have not lost their relevance in medical practice, as they have a wide range of biological action. This allows using them for prevention and treatment of many diseases. Kazakhstan is very rich in flora, rich flora of the country stimulates searches directed on studying of medicinal plants. Practical interest was aroused by the fruit of common mountain ash, a perspective medicinal plant, the composition of which is rich in biologically active substances. Species of plants of this group growing in Kazakhstan have not been systematically studied. In this regard, the relevant issue of the work is to study the chemical composition of medicinal plant raw materials of plant origin related to rowanberry, disclosure of optimal methods of isolation of biologically active substances and study of technological aspects of qualitative extract on the basis of obtained substances and their standardization.

**Keywords:** extract, common mountain ash, medicinal plant raw material, biologically active substance, rosaceae, vitamins, sorbit, *Sorbus aucuparia*.

тов качественного экстракта на основе полученных веществ и их стандартизация.

**Ключевые слова:** экстракт, рябина обыкновенная, лекарственное растительное сырье, биологически активное вещество, розоцветные, витамины, сорбит, *Sorbus aucuparia*.

**Кіріспе.** Кәдімгі шетен (*Sorbus aucuparia* L.) - кең таралған жапырақты ағаш түрі, Қазақстанның солтүстік ормандарында, Алтай тауларында, Жоңғар Алатауы мен Тянь-Шань тауларында кездеседі [1]. Ол әр түрлі өсіру жағдайларында өмір сүре алады, бірақ нашар жағдайда бұта болып қалады. Кәдімгі шетен 15-20 метр биіктікке жетуі мүмкін. Ол қызыл жемістерімен танымал, олар құстар үшін әсіресе қыста маңызды азық болып табылады. Кәдімгі шетен және оның сорттары Еуропада бақтар мен қалаларда танымал отырғызу ағаштары болып табылады. Жалпы зерттеушілердің мәліметтері бойынша шетен тұқымының шығу тегі мен саралануының негізгі орталығы - Оңтүстік-Шығыс Азия. Дәл осы аймақтан шетен түрлерінің Еуропа мен Солтүстік Америкаға қоныс аударуы басталды. Екінші орталықтар Гималайда, Кавказда және Арменияда және Еуропада дамыды, онда апомиксистің жаңа формаларын будандастыру және тұрақтандыру арқылы айтарлықтай дифференциация пайда болды. Ғалымдар *S. aucuparia*-ны Швецияның оңтүстігін қоныстандырудың бірінші кезеңінде, б.з.д. 6650-6400 ж. ж. аралығында Францияда, Германияда және Австрияда жемістері кездескен. Польшада жемістер спирттік сусындарды хош иістендіру үшін қолданылады [2]. Жапырақтары лактивті және экспекторлық әсерге ие. Жемістер лактивті, тұтқыр, диуретикалық және антивертингтік әсерге ие және антилипепероксидтік әсерге ие.

*Aucuparia* латын тілінен шыққан *avis* - құс және *sarere* - тарту, аулау. Бұл жемістер құстарға тартымды болып көрінуіне және оларды аулауға арналған жем ретінде пайдаланылғандығына байланысты қойылған. Кәдімгі шетен (лат. *Sorbus aucuparia*) - Раушангүлділер (*Rosaceae*) тұқымдасына жататын ағаш. Өсімдіктің бұтақтарында көш күзге дейін, тіпті кейде бүкіл қыста қалатын жарқын жемістерімен ерекшеленетін кең таралған жеміс ағашы.

Латын эпитеті *aucuparia* латын тілінен шыққан. *avis*-құс және *sarere*-тарту, аулау, алу. Бұл жемістер құстарға тартымды және оларды аулау үшін жем ретінде пайдаланылғандығына байланысты [3].

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Кәдімгі шетен (*Sorbus aucuparia* L.) - биіктігі 10 метрге дейін жететін (сирек 15 және тіпті 20 м), ашық тәжі мен сұр тегіс қабығы бар Раушангүлділер (*Rosaceae*) тұқымдасынан шыққан кішкентай ағаш [4]. Ол жақсы өсетін жерлерде 15-20 метр биіктікке жететін, бірақ нашар жерлерде бұта болып қалады. Қабығы сұрғылт, тәжі тар. Тамырлар қатты және талшықты болып табылады және морфогенезі жер асты суларының деңгейімен, жел-

дің басым бағытымен және көлбеуімен шектелген зәкір тамыр жүйесін құрайды. Жапырақтары тақ пиннат, 10-25 см, 9-19 (әдетте 15) жұптан 2-6 см парақшалардан тұрады, ұзын, сесильді, өткір шыңы бар, жиектері жиырылған, қара-жасыл түсті, күзде қызғылт сарыға айналады [5]. Бұл түр тығыз және жүнді гүлшоғырларда орналасқан көптеген гермафродитикалық ақ гүлдермен біртектес, мамырдан маусымға дейін немесе шілде айының соңына дейін гүлдейді. Ол жәндіктермен тозаңданады және 15 жасында тұқым бере бастайды. Жемістер-шамамен 1 см қызыл дөңгелек тұқымдар, және оның өнімділігі, әдетте, ең жақсы және кедей жылдардың ауысуымен жақсы. Жемістер қыста ағашқа жабысып қалады, сондықтан тұқымдарды тарататын құстарға тамақ ретінде қызмет етеді. Биіктігі 15-20 м-ге дейін жіңішке ағаш, тар тәжі және әдетте тік бұтақтары бар. Қабығы сұр және тегіс. Бұтақтар жас, содан кейін жалаңаш және сұр-қоңыр болған кезде жасарады. Бүршіктері 10-15 мм, овоидті немесе овоидті-конустық, қою қоңыр, шеттері түсіңкі. Жапырақтары 10-25 см, пиннат, 5-7 жұп жапырақтары бар. Жапырақшалары 2,5-6 см, ұзын, кішкене өткір немесе кішкене үшкірленген, көп немесе аз дөңгелек, көбінесе біркелкі емес негізде, тістері бар, кейде екі түрлі дөңестенген, үстінде қара-жасыл болып келеді; төменгі жағы сұр және жоғарғы жағы жұмсақ, әсіресе ортаңғы тамырда, әдетте жалаңаш болады. Соңғы жапырақшалары бүйірге тең (ешқашан артық болмайды). Жапырақ сағағы 2-4 мм [6].

Гүлшоғырлары күрделі қалқан тәрізді, тығыз, көп гүлді (әдетте шамамен 250 гүл), гүлдер шеті жүнді шамалы түсіп тұрады. Гүлдер диаметрі 8-10 мм. Бірнеше сирек кездесетін 4 метрлік гүлдер байқалды. Тамырлары томентозды, гүлденуден кейін жалаңаш болады. Жапырақтары 3,5 мм, ақ, дөңгелектен сопақшаға дейін түрлері кездеседі, қысқа тырнақтары бар. Тостағанша жапырақтары 1,5-1,8 мм, дельтоидты, кейде дөңгелек, ұсақ және біркелкі емес, беттері безді болады. Аталық жіпшелерінің ұзындығы жапырақшалармен бірдей болып тұрады. Тозаңқаптарының орташа саны 16-дан (4 өлшемді гүлдер) 25-ке дейін, әдетте 20-ға жетеді. 3-4 стилі бар, базада бос немесе жалғанған және базальды бөлігінде шамалы түсіңкі. Карпельдер (ұрық жапырақшалары) жартылай бос немесе дәнекер; бір карпельге екі кепілдік, анатомиялық жұмыртқа. Жұмыртқаларда екі тері және обтуратор бар. Шырыны (нектар) - басым бөлігі фруктоза-глюкозалы.

Жемісі – екі немесе бес жасушалы, жидек тәрізді тұқым, әр жасушасында бір немесе екі кішкентай қоңыр тұқым болады. Жемісі субглобозды, депрессиялық-

сфералық немесе овоидті, аз мөлшерде немесе тұқымсыз және бірнеше көрінбейтін жасымық. Тұқымның диаметрі 6-9 мм немесе 8-11 мм. Жемістің көлденең қимасы жұлдыз тәрізді орталық қуысты көрсетеді, яғни аналық без жасушаларының қабырғалары бөлінеді. Табиғаттағы жемістердің түсі қызылдан қызғылт сарыға дейін өзгереді [6].

Әлем бойынша - бүкіл Еуропа, Алдыңғы Азия, Кавказ; Қиыр солтүстікке жетеді, ал таулы аймақтарда биіктік деңгейі жоғарылаған сайын, бұтаға айналады. Ресейде ол еуропалық бөліктің орманды және орманды-дала аймағында, Солтүстік Кавказда, Оралда таралған. Қазақстанның солтүстік ормандарында, Алтай тауларында, Жоңғар Алатауы мен Тянь-Шань тауларында кездеседі [3].

*Sorbus aucuparia* максималды өмір сүру ұзақтығы 150 жыл. *Sorbus aucuparia* құрғатылған топырақтарда жақсы өседі, сулы-батпақты жерлерде өспейді.

Қазақстан жерлерінде таулы аймақтарда, шыршалы ормандар мен өзен бойларында өседі. Қыстың басында қалың жапырақтарын түсіріп, қызыл жидектерімен көздің жауын алатын болып өседі. Кәдімгі шетен кең топографиялық диапазонға ие, жазық ойпаттардан бастап жартасты тау бөктері мен жартастарға дейін өседі. Ол бүкіл әлемде қоңыржай аймақта енгізілген. Ол қылқан жапырақты, аралас, кейде жапырақты ормандардың, орман алқаптары мен шеттерінде, бұталар арасында үздіксіз тау жыныстарын құрмай, жеке үлгілерде өседі.

Көлеңке сүйетін және қыста төзімді өсімдік.

**Құрамы және медицинада пайдалануы.** Кәдімгі шетен (лат. *Sorbus aucuparia*) жемістері С дәруменіне (160мг % дейін) және каротинге (56мг % дейін) бай. Жемістерде қант (5% дейін), алма, лимон, шарап және сукцин қышқылдары (2,5 %), илік заттар (0,5%) және пектин (0,5%), сорбит және сорбоза, амин қышқылдары, эфир майлары, калий, кальций, магний, натрий тұздары, сондай-ақ каротиноидтар (20мг % дейін), аскорбин қышқылы (200мг % дейін), флавоноидтар, тритерпенді қосылыстар, ащы заттар, сорбин қышқылы кездеседі [7].

Кәдімгі шетен жемістері халықтық медицинада антикорбуттық әрекет, гемостатикалық, диуретикалық, холеретикалық, диафоретикалық, лактивті және бас ауруын емдейтін дәрі ретінде қолданылды. Кәдімгі шетен жаңа жемістері ащы дәмге ие, бірақ алғашқы аяздар сорбин қышқылының ащы гликозидінің жойылуына әкеледі, ал ащы жоғалады. Сондай-ақ оның қабығы дәрілік өсімдік ретінде қолданылады. Қабықты илік зат ретінде қолдануға болады. Каротин мөлшері бойынша кәдімгі шетені жидектері ақжелкен мен жидек жапырақтарынан, сәбізден кем түспейді, сонымен қатар құрамында С, Р және К дәрумендерінің көп мөлшері бар, кәдімгі шетені жемістерінің пектиндері ішектегі ашыту процестеріне кедергі келтіреді, газдың пайда болуын азайтады және адсорбциялық қасиеттерге ие, әртүрлі токсиндердің байланыстырылуына жө-

не жойылуына ықпал етеді. Органикалық қышқылдар мен тау күлінің ащы секрециясын арттырады және асқазан сөлінің ас қорыту қабілетін арттырады, бұл холеретикалық әсермен қатар ас қорытуды жақсартыды. Кәдімгі шетен жемістері дәстүрлі және халық медицинада кеңінен қолданылады. Олар көптеген дәрумендік жинақтардың құрамына кіреді, жемістердің мен қайнатпасы жүрек ауруларына, асқазан сөлінің төмен қышқылдығына, гипертония және т.б. ауруларға қарсы пайдаланылады. Жемістердің химиялық құрамы өте алуан түрлі. Құрамында каротиноидтар, дәрумендер (С, Р, В, Е), флавоноидтар, катехиндер, тритерпеноидтар (0,19%), фенолкарбон қышқылдары, органикалық қышқылдар (4% дейін), қант (7,5% дейін) кіреді. Сонымен қатар, кәдімгі шетен жемістерінің құрамына көптеген микроэлементтері кіреді, олардың кейбіреулері айтарлықтай үлкен мөлшерде кездеседі [8].

Жемістер медицинада мультивитаминді және каротині бар шикізат ретінде қолданылады. Дәрілік шикізат ретінде шетенінің жемістері қолданылады (лат. *Fructus Sorbi*), ол тамыз-қазан айларында аязға дейін де піседі, 60-80 °С температурада кептірігіштерде немесе жақсы желдетілетін бөлмелерде кептіріліп, матаға немесе қағазға жұқа қабат жайылады [2].

**Шаруашылық маңызы.** Жалпы шетен дәрілік өсімдік шикізат өкілдері құнды жемістік, дәрілік, сәндік-декоративтік, орман мелиорациясы, бал жинағыш және техникалық өсімдіктер қатарынан табылады. Шетен жемістері балғын және өңделген түрінде – дәрілік жинақтарда, тамақ өнеркәсібінде тосап, джем, мармелад, қоспа салынды мен концентраттар дайындау үшін қолданылады.

**Тағамдық қолдану.** Жаңа піскен жемістер қышқыл болады, оны іс жүзінде жеуге пайдаланбайды. Көбінесе аяздан кейін, олар қышқылдығын жоғалтқан кезде жеуге жарамды болады. Оның ащы дәмін жоғалту себебі, алғашқы аяздарда сорбин қышқылының ащы гликозидінің жойылуына әкеледі. 9% - ға дейін қант бар шетеннің (невежинская сорты) ең танымал түрінің жемістері аязға дейін тәтті дәмге ие. Жемістер негізінен әрі қарай өңдеу үшін қолданылады. Олар ликер-арақ (ащы тұнбалар, соның ішінде кәдімгі шетенмен «коньяктағы шетен») және кондитерлік өнеркәсіп, алкогольсіз сусындар өндірісі үшін тамаша шикізат болып табылады. Консервілеу кезінде олардан желе, «сахарадағы тау күлі», джем, мармелад, пастила сияқты кәмпиттер дайындалады. Жемістер кептіріліп, олардан «жеміс ұнтақтары» мен ұн шығарылады.

**Бал өнеркәсібі.** Кәдімгі шетен - орташа өнімдік, көктемгі бал жинауыш, араларға балшырындар мен тозаң береді; нектар өнімділігі — әр гектардан 30-40 кг дейін. Шетеннен алынған бал - қызғылт және ірі дәнді, хош иісті болып келеді [9].

Шетен жемістері квас, сірке суын, шәрбет дайындау үшін ликер-арақ өндірісінде қолданылады. Емдік мақсатта шетен жемістері диуретикалық, гемостатикалық, антидизентериялық және антицинготикалық ре-

тінде пайдаланылады. Шетен жемістерінің химиялық құрамы жайлы ақпаратты көптеген авторлар береді. Жемістер биологиялық белсенді заттарға бай. Олардың құрамында қанттар (глюкоза, фруктоза, сахароза, сорбоза), сорбит, органикалық қышқылдар (сорбин, парасорбин, алма, лимон, сукцин, шарап, кумарин қышқылдары), С, Р, К<sub>1</sub>, Е, В (В<sub>2</sub>, В<sub>9</sub>) витаминдері, А провитамины бар; пектиндер, маңызды аминқышқылдары, таниндер, амигдалин, микро және макроэлементтер (Fe, Mn, Cu, Zn, Ni, Cr, Co, Mo, Ca, K, P, I) және басқа заттар кездеседі [10].

Қант мөлшері бойынша (4,3-16,0 %) шетен кейбір сорттары алмұртының, таңқурай мен қарақаттың көптеген сорттарынан кем түспейді. Алма қышқылына қайта есептегенде жемістердің қышқылдығы 0,5-3,3% құрайды. Аскорбин қышқылының құрамы бойынша (17,1-270,0 мг%) шетен жемістері алма, алмұрт, шие, таңқурайдың жемістерінен асып түседі. Шетен жемістеріндегі каротин мөлшері сәбізге қарағанда екі есе көп. Р-белсенді заттардың құрамы бойынша (131,0-2065,0 мг %) шетен жеміс өсімдіктерінің арасында алғашқы орындардың бірін алады. Алты атомдық спирт – сорбиттің жоғары құрамының (10% - ға дейін) есебінен шетен жемістері диеталық өнімдерді дайындау үшін бағалы шикізат болып табылады [11].

Шетен жемістеріндегі микроағзалардың өсуін тежеу және басу арқылы паразорбин және сорбин қышқылдары бактерияға қарсы әсерге ие. Бұл заттар тамақ өнеркәсібінде консерванттар ретінде кеңінен қолданылады. Шетен гүлдері балшырындарға (әрқайсысында 0,022 мг дейін) және тозаңға бай. Шетен балының әдемі қызғылт түсті және күшті хош иісті болып келеді. Шетен ағаштары ағаш шеберлігі ісінде қолданылады. Ол өте ауыр, серпімді, қатты, қызғылт түсті, жақсы жылтыратылған болып келеді. Жиһаз, музыкалық аспаптар және басқа да бұйымдар жасау үшін қолданылады. Шетен орман қорғау белдеулерін құру мақса-

тында, су қоймаларының жағалауларын нығайту үшін, таулы орман өсіру мақсатында маңызы зор. Қалалық ландшафт құрылысында ол жалғыз және топтық, аллеялық және сызықтық екпелерде пайдалана береді. Шетен жеміс мәдениеті ретінде іріктеуде үлкен қызығушылық тудырады. Бұл қарапайым және өте өнімді, көптеген аурулар мен зиянкестерге төзімді, салыстырмалы түрде оңай аралық және тұқым қуалайтын будандарды құрайды, барлық белгілер бойынша өзгергіштіктің кең спектріне ие. Алайда, бірнеше ондаған тәтті және ірі жемісті сорттардың болуына қарамастан, шетен әлі күнге дейін дәстүрлі емес дақыл болып саналады. Себебі, басқа жеміс дақылдарынан айырмашылығы, шетен жақында және аз мөлшерде өсіріле бастады.

**Қорытынды.** Кәдімгі шетен жемістері халықтық медицинада антискорбуттық әрекет, гемостатикалық, диуретикалық, холеретикалық, диафоретикалық, лактивті және бас ауруын емдейтін дәрі ретінде қолданылды. Кәдімгі шетен жаңа жемістері ащы дәмге ие, бірақ алғашқы аяздар сорбин қышқылының ащы гликозидінің жойылуына әкеледі, ал ащы жоғалады. Сондай-ақ оның қабығы дәрілік өсімдік ретінде қолданылады. Қабықты илік зат ретінде қолдануға болады. Каротин мөлшері бойынша кәдімгі шетен жидектері ақжелкен мен жидек жапырақтарынан, сәбізден кем түспейді, сонымен қатар құрамында С, Р және К дәрумендерінің көп мөлшері бар, кәдімгі шетен жемістерінің пектиндері ішектегі ашыту процестеріне кедергі келтіреді, газдың пайда болуын азайтады және адсорбциялық қасиеттерге ие, әртүрлі токсиндердің байланыстырылуына және жойылуына ықпал етеді. Органикалық қышқылдар мен тау күлінің ащы секрециясын арттырады және асқазан сөлінің ас қорыту қабілетін арттырады, бұл холеретикалық әсермен қатар ас қорытуды жақсартады. Сол себепті кәдімгі шетен жемістерін дәрілік шикізат ретінде пайдалануға болады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. / МЗ СССР. - 11-е изд., доп.- М.: Медицина, 1989. - 400 с.
- 2 Sorbus Aucuparia // Ботанический словарь / сост. Н. И. Анненков. — СПб.: Тип. Имп. АН, 1878. — XXI + 645 с.
- 3 Рябина // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона : в 86 т. (82 т. и 4 доп.). — СПб., 1890—1907.
- 4 Губанов И.А., Киселева К.В., Новиков В.С., Тихомиров В. Н. Иллюстрированный определитель растений Средней России. — М.: Т-во научных изданий КМК, Ин-т технологических исследований, 2003. — Т. 2. — С. 410. — ISBN 5-87317-128-9.
- 5 Габриэлян Э.Ц. Рябины (Sorbus L.) Западной Азии и Гималаев. — Ереван: АН АрмССР, 1978.
- 6 Петров Е.М. Рябина. — М.: Госсельхозиздат, 1957.
- 7 Петрова И.П., Соколова С. М. Биохимическая характеристика, плодов интродуцированных видов рябины в Москве // Бюл. Гл. ботан. сада. — Ужгород, 1984. — Вып. 131.
- 8 Род 43. Sorbus L - Рябина // Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Hydrangeaceae - Haloragaceae. — Л.: Наука, 1987.
- 9 Удачина Е. Г., Горбунов Ю. Н. Рябина: пищевая ценность, сорта, новое в размножении, основы агротехники // Садоводство и виноградарство. — 1993. — №5—6.
- 10 Заяц В. А. Распространение, биоморфологическая характеристика и перспективы использования Sorbus domestica L в Закарпатской области // Вопросы охраны и рационального использования растительного и животного мира Украинских Карпат. — Ужгород, 1988.
- 11 Коновалов В.П. Род 16. Рябина — Sorbus // Деревья и кустарники СССР. Дикорастущие, культивируемые и перспективные для интродукции. / Ред. тома С. Я. Соколов. — М.—Л.: Изд-во АН СССР, 1954. — Т. III. Покрывосеменные. Семейства Трохендроновые — Розоцветные. — С. 465—468. — 872 с. — 3000 экз.

# REFERENCES

- 1 Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR. Vol. 2. Obshchie metody analiza. Travyanoe syr'e. Moskva, 1989.
- 2 Sorbus Aucuparia // Botanicheskij slovar' / sost. N. I. Annenkov. — SPb.: Tip. Imp. AN, 1878. — XXI + 645 s.
- 3 Ryabina // Enciklopedicheskij slovar' Brokgauza i Efrona : v 86 t. (82 t. i 4 dop.). — SPb., 1890—1907.
- 4 Gubanov I.A., Kiselyova K.V., Novikov V.S., Tihomirov V. N. Illyustirovannyj opredelitel' rastenij Srednej Rossii. — M.: T-vo nauchnyh izdaniy KMK, In-t tekhnologicheskij issledovanij, 2003. — T. 2. — S. 410. — ISBN 5-87317-128-9.
- 5 Gabrielyan E.C. Ryabiny (Sorbus L.) Zapadnoj Azii i Gimalaev. — Erevan: AN ArmSSR, 1978.
- 6 Petrov E.M. Ryabina. — M.: Gosset'hozizdat, 1957.
- 7 Petrova I.P., Sokolova S. M. Biohimicheskaya harakteristika, plodov introducirovannyh vidov ryabiny v Moskve // Byul. Gl. botan. sada. — Uzhgorod, 1984. — Vyp. 131.
- 8 Rod 43. Sorbus L - Ryabina // Rastitel'nye resursy SSSR. Cvetkovye rasteniya, ih himicheskij sostav, ispol'zovanie. Semejstva Hydrangeaceae - Haloragaceae. — L.: Nauka, 1987.
- 9 Udachina E. G., Gorbunov YU. N. Ryabina: pishchevaya cennost', sorta, novoe v razmnozhenii, osnovy agrotekhniki // Sadovodstvo i vinogradarstvo. — 1993. — №5—6.
- 10 Zayac V. A. Rasprostranenie, biomorfologicheskaya harakteristika i perspektivy ispol'zovaniya Sorbus domestica L v Zakarpatskoj oblasti // Voprosy ohrany i racional'nogo ispol'zovaniya rastitel'nogo i zhivotnogo mira Ukrainskih Karpat. — Uzhgorod, 1988.
- 11 Konovalov V.P. Rod 16. Ryabina — Sorbus // Derev'ya i kustarniki SSSR. Dikorastushchie, kul'tiviruemye i perspektivnye dlya introdukcii. / Red. toma S. YA. Sokolov. — M.—L.: Izd-vo AN SSSR, 1954. — T. III. Pokrytosemennye. Semejstvo Trohodendronovye — Rozocvetnye. — S. 465—468. — 872 s. — 3000 ekz.

**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.

## Сведения об авторах

**Кожамжарова Асел Сейдахметқызы** - Кандидат химичеких наук РК, Доцент Школа Фармации, Кафедра «Фармацевтической, токсикологической химии, фармакогнозии ботаники»

НАО «Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова»

assel\_kozhamzharova@mail.ru г.Алматы, Казахстан, +77753282777

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>

**Асанова Галия Нематуллаевна** - Кандидат биологичеких наук РК, старший преподаватель, медицинский факультет

Кафедра «Профилактической медицины»

Международный казхско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави, galiakz@mail.ru, г.Туркестан, Туркестанской области, Казахстан, +7708 365 80 27

**Убайдуллаева Алмагуль Климовна** - Кандидат биологичеких наук, и.о.доцента, медицинский факультет, кафедра «Профилактической медицины» Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави a;magul@mail.ru г.Туркестан, Туркестанской области, Казахстан, +7702 559 66 00

**Бабашев Абдразак Маханович** - к.б.н., профессор КазНПУ имени Абая, г.Алматы, Казахстан. E.mail: Abdrazak55@mail.ru +77051835353.

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3633-0995>

УДК: 615.32:582.89  
DOI

А.С.САБИТОВ, Г.Т.ЖУМАСОВА, З.Б.,САКИПОВА  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлтық медицина университеті

## ЖАЛПАҚТІКЕН РАУШАННЫҢ (ROSA PLATYACANTHA SCHRENK.) ШИКІЗАТЫН МАКРОСКОПИЯЛЫҚ ЖӘНЕ МИКРОСКОПИЯЛЫҚ ТАЛДАУ

**Түйін.** Макроскопиялық және микроскопиялық талдау дәрілік өсімдік шикізатын идентификациялаудың негізгі әдістері болып табылады.

Макроскопиялық талдау әдістемесі дәрілік өсімдік шикізатын сыртқы түрін, түсін көзбен және үлкейткіш әйнек (10X) көмегімен зерттеуге және жалпы зерттелетін объектіге тән, оны басқаларынан ажырата алатындай спецификалық, ерекше, морфологиялық белгілерін табуға негізделген. Микроскопиялық талдау дәрілік өсімдік шикізатының анатомиялық құрылысын зерттеуге негізделген және зерттелетін объектінің басқа өсімдіктердің ұқсас бөліктерінен ажыратуға болатын диагностикалық белгілерін табудан тұрады.

Талдау үшін Қазақстан Республикасы аумағында жиналған жалпақтікен раушан дәрілік өсімдігін пайдаландық. Жас және кептірілген жер үсті бөлігіне макро- және микроскопиялық талдау жүргізілді. Талдау нәтижесінде жалпақтікен раушан жапырақтары, сабағы, гүлінің морфологиялық ерекшеліктері анықталды.

Микроскопиялық талдау үшін Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопеясының «Микроскопиялық талдау әдістемесі» мақаласына сәйкес жалпақтікен раушан жапырақтарынан, сабақтарынан беттік препараттар дайындалды.

Талдау нәтижесінде жалпақтікен раушан дәрілік өсімдігінің жапырақтары домалақ пішінді, 5-9 жапырақшаларымен, түксіз немесе жапырақтарының астыңғы бетін қалың жабысқан түк басқан, жиегі 4-11 үлкен тісті екендігі анықталды. Гүлдері жалаң, ұзындығы 1,5-4 см болатын гүлтабандарында орналасқан. Жемістері домалақ, диаметрі 2-3 см, піскен кезде қызыл-қоңыр түсті.

Жапырақтың жоғарғы эпидермисінің микроскопиялық талдауы жасушалардың ұзын-тікбұрышты пішінді бір қабаты арқылы ұсынылғанын, жасушалар тығыз байланысып, кутикуланың жұқа қабатымен жабылғанын көрсетті. Төменгі эпидермис жасушалары да ұзын-дөңгелеген жасушалардың бір қабатымен ұсынылған. Эпидермис жасушаларының қабырғалары сәл иректелген, қарапайым түктері бар. Жапырақ тақтасының биометриялық деректері анықталған. Жалпақтікен раушан сабағы дөңгелек пішінді, беті қырлы. Сабағы сырт жағынан кутикуласы бар терімен жабылған.

Алынған нәтижелер талданатын шикізат түрінің сапасын бақылау критерийлерін әзірлеу үшін пайдаланылады.

**Түйінді сөздер:** *Rosa platyacantha*, жалпақтікен раушан, дәрілік өсімдік, макроскопиялық талдау, микроскопиялық талдау, биометриялық көрсеткіштері, шикізаттың диагностикалық ерекшеліктері, көлденең қима.

А.С.Сабитов, Г.Т.Жумашова, З.Б.Сакипова

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

# МАКРОСКОПИЧЕСКИЙ И МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЫРЬЯ ШИПОВНИКА ШИРОКОШИПОВОГО (ROSA PLATYACANTHA SCHRENK.)

**Резюме.** Макроскопический и микроскопический анализ являются основными методами идентификации лекарственного растительного сырья (ЛРС).

Техника макроскопического анализа сводится к изучению внешнего вида ЛРС невооруженным глазом и с помощью лупы (10X) и найти в общей картине морфологических признаков специфические, особенные, присущие исследуемому объекту, отличающие его от других. Микроскопический анализ основывается на изучении анатомической структуры растений и заключается в том, чтобы в общей картине анатомического строения различных органов и тканей отыскать характерные диагностические признаки, по которым изучаемый объект можно отличить от аналогичных частей другого растения.

Для анализа использовали лекарственное растение – шиповник широкошиповый, собранный на территории Республики Казахстан. Макро- и микроскопический анализ надземных частей проводили на свежем и высушенном материале.

В результате анализа определены морфологические особенности листьев, стеблей и цветков шиповника широкошипового. Для микроскопического анализа готовили препараты с поверхности листьев, стеблей, цветков шиповника широкошипового, согласно статье Государственной Фармакопей Республики Казахстан (ГФ РК) «Техника микроскопического анализа».

В результате анализа было установлено, что листья шиповника широкошипового с 5-9 листочками и голым или паутинисто-волосистым стерженьком, листочки обычно округлые, голые или снизу, по крайней мере по жилкам, рассеянно-волосистые, более светлые, по краям с 4-11 крупными, заостренными или туповатыми зубцами. Цветки одиночные, на длинных, 1,5-4 см длиной, большей частью голых цветоножках, при плодахверху утолщающихся. Чашелистики короче лепестков, ланцетовидные, со слегка расширенной верхушкой, по краям и совнутри войлочно-шерстистые, 1-2 см длиной. Венчик 3-5 см в диаметре, лепестки желтые.

Плоды шаровидные, 2-3 см в диаметре, в зрелом состоянии черно-фиолетовые или красновато-коричневые, увенчанные расходящимися или вверх направленными, но не сходящимися чашелистиками.

Микроскопический анализ верхнего эпидермиса листа показал, что представлен одним слоем клеток продолговато-прямоугольной формы, клетки соединены плотно и покрыты тонким слоем кутикулы. Нижний эпидермис, также представлен одним слоем клеток – округло-продолговатой формы с многочисленными устьицами. Стенки клеток эпидермиса слабо извилистые с единичными простыми волосками. Определены биометрические данные листовой пластинки. Стебли шиповника широкошипового имеют округлую форму с ребристой поверхностью. Снаружи стебель покрыт кожей с кутикулой.

A.Sabitov, G.Zhumashova, Z.Sakipova,

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

# MACROSCOPIC AND MICROSCOPIC ANALYSIS OF THE RAW MATERIALS ROSA PLATYACANTHA SCHRENK

**Resume.** Macroscopic and microscopic analysis are the main methods of identification of medicinal plant materials.

The technique of macroscopic analysis is reduced to studying the appearance of the LRS with the naked eye and using a magnifying glass (10X) and to find in the overall picture of morphological features specific, special, inherent in the object under study, distinguishing it from others. Microscopic analysis is based on the study of the anatomical structure of plants and consists in finding characteristic diagnostic signs in the general picture of the anatomical structure of various organs and tissues, by which the object under study can be distinguished from similar parts of another plant. For the analysis, a medicinal plant was used – *Rosa platyacantha* Schrenk., collected on the territory of the Republic of Kazakhstan. Macro- and microscopic analysis of aboveground parts was carried out on fresh and dried material.

As a result of the analysis, the morphological features of the leaves, stems and flowers of the *Rosa platyacantha* Schrenk. were determined.

For microscopic analysis, preparations were prepared from the surface of leaves, stems, and flowers of *Rosa platyacantha* Schrenk., according to the article of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan (GF RK) "Microscopic analysis technique".

As a result of the analysis, it was found that the leaves of the *Rosa platyacantha* Schrenk. with 5-9 leaflets and a glabrous or spider-hairy stem, the leaflets are usually rounded, glabrous or from below, at least along the veins, diffusely hairy, lighter, at the edges with 4-11 large, pointed or obtuse teeth. The flowers are solitary, on long, 1.5-4 cm long, mostly bare pedicels, with fruits thickening upwards. The sepals are shorter than the petals, lanceolate, with a slightly expanded tip, felt-woolly at the edges and inside, 1-2 cm long. The corolla is 3-5 cm in diameter, the petals are yellow.

The fruits are spherical, 2-3 cm in diameter, in the mature state black-purple or reddish-brown, topped with divergent or upward directed, but not converging sepals.

Microscopic analysis of the upper epidermis of the leaf showed that it is represented by a single layer of cells of an oblong-rectangular shape, the cells are tightly connected and covered with a thin layer of cuticle. The lower epidermis is also represented by a single layer of cells – a rounded-oblong shape with numerous stomata. The walls of the epidermis cells are slightly sinuous with single simple hairs. The biometric data of the leaf blade has been determined. The stems of the *Rosa platyacantha* Schrenk. have a rounded shape with a ribbed surface. The outside of the stem is covered with a skin with a cuticle.

The results obtained will be used to develop criteria for quality control of the analyzed type of raw materials.

**Keywords:** *Rosa platyacantha*, medicinal plant, macroscopic analysis, microscopic analysis, biometric indicators, diagnostic signs of raw materials, cross-section.

Полученные результаты будут использованы для разработки критериев контроля качества анализируемого вида сырья.

**Ключевые слова:** *Rosa platyacantha*, шиповник широкошиповый, лекарственное растение, макроскопический анализ, микроскопический анализ, биометрические показатели, диагностические признаки сырья, поперечный срез.

**Вступление.** В качестве объекта исследования выбрано растение шиповник широкошиповый (*Rosa platyacantha* Schrenk.). Несмотря на то, что другие виды шиповника уже применяются для производства как лекарственных средств, биологически активных добавок, так и косметической продукции *Rosa platyacantha* Schrenk. недостаточно изучен, не осуществлена полная стандартизация по составу биологических активных веществ, и не осуществляется производство каких-либо препаратов или продукции на его основе [1, 2]. Плоды шиповника широко применяется как гепатопротективное, гипогликемическое, желчегонное и иммуностимулирующее средство и его клиническая эффективность не раз доказана научными исследованиями. Экстракт и масло шиповника также широко применяются в косметологии. На основе масла шиповника производятся крема, средства для очищения кожи, маски. Масло шиповника содержит широкий спектр витаминов и жирных кислот которые помогают увлажнять, питать и обновлять кожу, а также защищает от негативных факторов окружающей среды. **Целью** наших исследований является найти в общей картине морфологических признаков и анатомического строения различных органов шиповника широкошипового, специфичные, присущие, отличающие его от других.

**Материалы и методы.** Объектами исследования является шиповник широкошиповый (*Rosa platyacantha* Schrenk.), легко узнаваемое по характерным соцветиям - простые или сложные зонтики с мелкими цветками, большей частью белыми, реже жёлтыми или голубыми, правильными, обоополыми. Чашечка едва заметна, венчик с пятью лепестками, пестик один, завязь - полунижняя, двугнёздная. Плод - ложная двураздельная семянка. Листья у большинства зонтичных перисто-рассечённые, часто с большим вздутым влагалищем.

**Материалом для изучения** служили живые и фиксированные растения, собранные из естественных мест произрастания в Республике Казахстан.

Макро- и микроскопический анализ проводили на свежем и высушенном материале. Для микроскопического анализа готовили препараты с поверхности листьев, согласно статье ГФ РК «Техника микроскопического анализа» [3, 4].

Были изучены анатомо-морфологические особенности вегетативных органов (стебель, лист) вышеуказанного вида.

Анатомо-микроскопические исследования проведены на растительном материале, который был зафиксирован в смеси спирта, глицерина и воды в соотношении 1:1:1.

При изготовлении и описании препаратов использовались общепринятые в анатомии растений методы. Микроскопические исследования проводили при определении морфологических и анатомических особенностей стеблей и листьев.

Для исследования стеблей, их отрезки кипятили в 5 % растворе натрия гидроксида, тщательно промывали водой, вынимали эпидермис скальпелем, рассматривали его с поверхности и определяли диагностические признаки сначала при малом, затем при большом увеличении.

Анатомические препараты были изготовлены с помощью микротомы с замораживающим устройством ОЛ-ЗСО (Инмедпром, Россия). Для количественного анализа проведено измерение морфометрических показателей с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15 (при объективе x 10, увеличении x 40,10,7). Микрофотографии анатомических срезов были сделаны на микроскопе MC 300 (Micros, Австрия) с видеокамерой CAM V400/1.3M (jProbe, Япония).

Морфологическое и анатомическое описание внешних признаков выполнено в соответствии с требованиями ГФ РК, а также «Флоры Казахстана» [4, 5].

**Результаты и обсуждения.** Морфологические особенности цветков шиповника широкошипового (*Rosa platyacantha* Schrenk.). Шиповник широкошиповый – кустарник 1-2 м высотой. Ветви покрыты красноватой корой, шипы большей частью все одинаковые, креп-

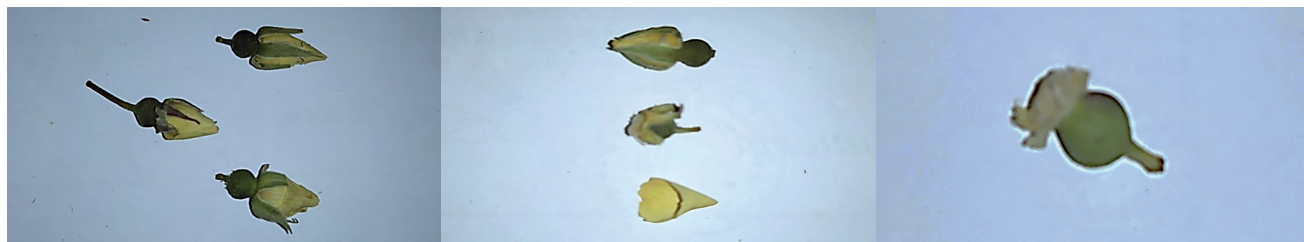


Рисунок 1 - Морфологическое строение цветков *Rosa platyacantha* Schrenk



Рисунок 2 - Морфологическое строение плодов *Rosa platyacantha* Schrenk

1 – верхний эпидермис, 2 – нижний эпидермис, 3- простые волоски, 4-столбчатый мезофилл, 5- губчатый мезофилл, 6 – идиобласты, 7- проводящий пучок, 8 – склеренхимная обкладка проводящего пучка



Рисунок 3 - Анатомическое строение листовой пластинки *R. Platyacantha*

1 – эпидермис, 2- колленхима, 3- паренхима первичной коры, 4- группа лубяных волокон, 5- флоэма, 6- камбий, 7 – ксилема, 8- идиобласты (секреторные клетки) с кристаллами оксалата кальция, 9- клетки сердцевинки (ув. 140)

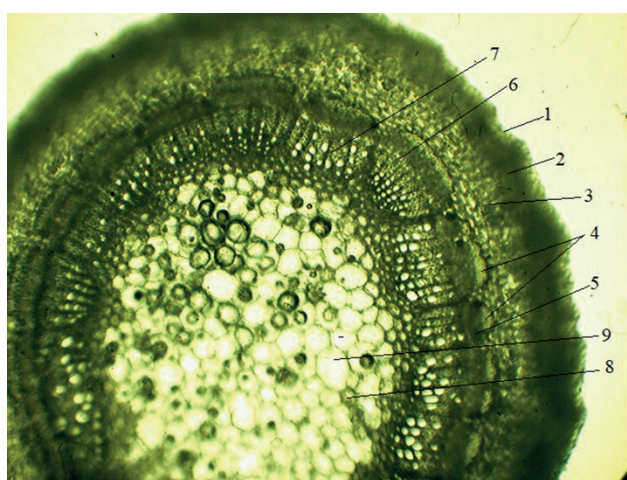
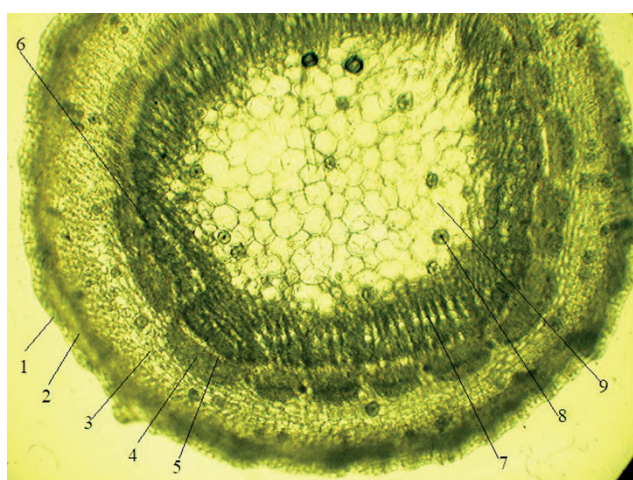


Рисунок 4 - Анатомическое строение стебля *R. platyacantha*

Таблица 1 – Биометрические показатели листовой пластинки *Rosa platyacantha*

| Толщина клеток нижнего эпидермиса, мкм | Толщина клеток верхнего эпидермиса, мкм | Толщина столбчатого мезофилла, мкм | Толщина губчатого мезофилла, мкм | Толщина листовой пластинки, мкм | Площадь проводящих пучков, $\times 10^{-3} \text{ мм}^2$ |
|----------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 3,31±0,13                              | 3,60±0,10                               | 34,42±0,32                         | 34,64±0,29                       | 75,347±0,53                     | 107,45±0,6 3                                             |
| 5,60±0,21                              | 7,22±0,18                               | 36,98±0,41                         | 34,71±0,32                       | 84,423±0,45                     |                                                          |
| 3,44±0,18                              | 4,73±0,22                               | 40,17±0,38                         | 41,87±0,47                       | 90,296±0,61                     |                                                          |
| 4,36±0,10                              | 5,10±0,19                               | 41,35±0,53                         | 39,63±0,17                       | 90,379±0,58                     |                                                          |
| 4,58±0,24                              | 6,49±0,20                               | 38,70±0,18                         | 40,13±0,21                       | 89,880±0,64                     |                                                          |
| <b>4,26±0,15</b>                       | <b>5,43±0,18</b>                        | <b>38,32±0,36</b>                  | <b>38,14±0,29</b>                | <b>86,10±0,56</b>               |                                                          |

Таблица 2 – Биометрические данные стебля *Rosa platyacantha*

| Толщина эпидермиса, мкм | Толщина первичной коры, мкм | Диаметр центрального цилиндра, мкм | Толщина склеренхимной обкладки, мкм |
|-------------------------|-----------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| 5,40±0,26               | 31,554±3,26                 | 247.098±3,265                      | 14,41±0,85                          |
| 5,43±0,16               | 38,893±2,24                 |                                    | 19,82±0,69                          |
| 6,11±0,10               | 35,261±3,01                 |                                    | 16,30±0,89                          |
| 4,98±0,22               | 30,632±3,12                 |                                    | 17,78±0,51                          |
| 5,70±0,31               | 31,087±2,65                 |                                    | 16,05±0,64                          |
| 5,52±0,21               | 33,41±2,86                  |                                    | 16,87±0,72                          |

кие, прямые, иногда несколько кверху направленные, сплюснутые, при основании внезапно и сильно расширенные, беловатые или под цвет коры.

Прилистники узкие, большей частью голые, с расходящимися ушками, усаженные по краям железками. Листья с 5-9 листочками и голым или паутинисто-волосистым стерженьком, листочки обычно округлые, голые или снизу, по крайней мере по жилкам, рассеянно-волосистые, более светлые, по краям с 4-11 крупными, заостренными или туповатыми зубцами.

Цветки одиночные, на длинных, 1,5-4 см длиной, большей частью голых цветоножках, при плодах кверху утолщающихся. Чашелистики короче лепестков, ланцетовидные, со слегка расширенной верхушкой, по краям и совнутри войлочно-шерстистые, 1-2 см длиной. Венчик 3-5 см в диаметре, лепестки желтые. Голочки рылец крупные, беловолочные (рисунок 1).

Плоды шаровидные, 2-3 см в диаметре, в зрелом состоянии черно-фиолетовые или красновато-коричневые, увенчанные расходящимися или кверху направленными, но не сходящимися чашелистиками (рисунок 2).

На поперечном срезе листьев *R. platyacantha*, виден верхний эпидермис, который представлен одним слоем клеток – продолговато – прямоугольной формы. Клетки верхнего эпидермиса соединены плотно и покрыты тонким слоем кутикулы. Нижний эпидермис, также представлен одним слоем клеток – округло-продолговатой формы с многочисленными устьицами. Стенки клеток эпидермиса слабо извилистые с единичными простыми волосками. Под верхним эпи-

дермисом располагается один ряд клеток столбчатого мезофилла, клетки губчатого мезофилла расположены двумя слоями под столбчатым мезофиллом и имеют рыхлую структуру, клетки мелкие, с многочисленными межклетниками заполненными воздухом, вытянутые. В структуре листовых пластинок отмечены идиобласты (секреторные клетки), которые располагаются преимущественно под слоем столбчатого мезофилла и вдоль центральной части листовой пластинки. Идиобласты среди паренхимной ткани, четко выделяются, имеют изодиаметрическую, почти шаровидную форму с содержимым (рисунок 3).

Проводящие пучки коллатеральные, закрытые, располагаются в центре листовой пластинки. Проводящие пучки имеют тонкую обкладку, образованную из склеренхимных клеток. Строение листовой пластинки характеризуется выраженностью ксероморфных черт строения у растений.

Биометрические данные листовой пластинки приведены в таблице 1.

Основываясь на результатах таблицы 1 можно отметить, средняя толщина клеток верхнего эпидермиса больше (5,43±0,18), чем толщина клеток нижнего эпидермиса (4,26±0,15), что связано с наличием более уплотненных на поверхности клеток верхней части листа. Толщина столбчатого (38,32±0,36) и губчатого (38,14±0,29) мезофилла практически одинаковы. Анатомо-морфологическая структура стеблей шиповника широкошипового (*Rosa platyacantha* Schrenk.). Поперечный срез стебля *R. platyacantha* имеет – округлую форму с ребристой поверхностью. Снаружи сте-

бель покрыт кожей с кутикулой. Клетки кожицы округло-продолговатые с утолщенными стенками. Под кутикулой залегает один ряд более крупных клеток эпидермиса, за которыми следуют группами колленхимные клетки. Под ними располагается основная паренхима первичной коры, состоящая из 4-5 рядов рыхло расположенных изодиаметрических клеток. Клетки основной паренхимы – более крупные, округло-продолговатой или овальной формы со слегка утолщенными стенками. Нижний ряд клеток, примыкает к лубяным волокнам, которые расположены группами над участками флоэмы, вглубь которой располагается слой камбиальных клеток, за которыми следуют сосуды ксилемы. Завершает проводящие пучки внутренняя флоэма, которая представлена сплошным слоем клеток под проводящими пучками центрального цилиндра. Следует отметить, что основную часть центрального цилиндра занимают частично слившиеся сосудисто-волокнистые пучки коллатерального типа. Между вторичной флоэмой и вторичной ксилемой видна прослойка камбия. Вторичная флоэма на продольных срезах

представлена ситовидными трубками и тонкостенной лубяной паренхимой. Вторичная ксилема состоит из сетчатых сосудов, трахейд с окаймленными порами и древесных волокон с простыми порами. Сосуды первичной ксилемы, имеют кольчатые и спиральные утолщения стенок. К основным биометрическим показателям стебля относятся: толщина первичной коры, диаметр центрального цилиндра и площадь ксилемных сосудов, биометрические показатели которых представлены в таблице 2. В толще центрального цилиндра, отмечаются клетки сердцевинки с расположенными среди них идиобластами (рисунок 4).

Биометрические данные стебля отмечены в таблице 2. **Выводы.** Одной из основных задач фармакогнозии является идентификация лекарственного растительного сырья на основе морфологических и анатомических диагностических признаков при его стандартизации. Исходя из этого было исследованы морфологические особенности листьев, цветков, плодов и стебля, а также анатомические признаки листьев и стебля шиповника широкошипового.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание. – Алматы. – 2014. – 200 с.
- 2 Zhumashova G.T., Sakipova Z.B., Sayakova G.M. Prospects of use of *Rheum cordatum* Losinsk. Фармация Казахстана. 2018;1:41-45.
- 3 Жумашова Г.Т., Сакипова З.Б., Кисличенко В.С., Новосел Е.Н., Курбатова Н.В., Алдасугурова Ч. Ж. Фармакогностический анализ корней ревеня сердцевидного (*Rheum cordatum* Losinsk.), Вестник КазНМУ, №1, 2020 г. С. 521-524.
- 4 Государственная фармакопея Республики Казахстан // в 3 т. – Алматы: Жибек жолы, 2008. – Т.3. – 872 с.
- 5 Государственная фармакопея Республики Казахстан // в 3 т. – Алматы: Жибек жолы, 2009. – Т.2. – 804 с.

#### REFERENCES

- 1 Grudinskaya L.M., Gemedzhieva N.G., Nelina N.V., Karzhaubekova Zh.Zh. Annotated list of medicinal plants in Kazakhstan. Reference work. Almaty, 2014.
- 2 Zhumashova G.T., Sakipova Z.B., Sayakova G.M. Prospects of use of *Rheum cordatum* Losinsk. Pharmacy of Kazakhstan . 2018;1:41-45.
- 3 Zhumashova G.T., Sakipova Z.B., Kyslishenko B.S., Novosel E.N., Kurbatova N.B., Aldasugurova Sh. Zh. Pharmacognostic analysis of rhubarb roots (*Rheum cordatum* Losinsk.), Vestnik Kaznmu, 2020;1:521-524.
- 4 The State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Vol.3. Almaty: Zhibek Zholy; 2008. - 872 p.
- 5 The State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Vol.2. Almaty: Zhibek Zholy; 2009. - 804 p.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

*Сведения об авторах*

**Сабитов А.С.,** докторант специальности технология фармацевтического производства КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова asxam78@gmail.com

**Жумашова Г.Т.,** PhD, заведующая кафедры фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова g.zhumashova@mail.ru, ORCID – 0000-0002-5997-0584

**Сакипова З.Б.,** д.фарм.н., профессор, декан Школы фармации КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова sakipova.z@kaznmu.kz, https://orcid.org/0000-0003-1400-1971

**Оспанова С.И.,** КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, магистр

УДК 615.32:635.716  
DOI

Z.B.ALLAMBERGENOVA, Z.B.SAKIPOVA, N.U.ALIYEV, K.K.KOZHANOVA, G.M.KADYRBAEVA

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

## SAFETY ASSESSMENT OF PLANT RAW MATERIALS CROCUS ALATAVICUS

**Resume.** This article presents the results of a safety assessment of the plant material *Crocus alatavicus*. The following contents were determined: heavy metals and arsenic, radionuclides (strontium-90 and cesium-137), the residual amount of pesticides, the indicator is microbiological purity.

**Key words:** *Crocus alatavicus*, the safety of plant materials, radionuclides, heavy metals, pesticides, microbiological purity, medicinal plant materials.

З. Б.Алламбергенов, З. Б. Сакипова, Н.У. Алиев,  
К. К. Кожанова, Г. М. Қадырбаева

<sup>1</sup> С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина  
университеті, Алматы, Қазақстан

### CROCUS ALATAVICUS ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ ҚАУІПСІЗДІГІН БАҒАЛАУ

**Түйін.** Бұл мақалада *Crocus alatavicus* өсімдік шикізатының қауіпсіздігін бағалау нәтижелері келтірілген. Өсімдік шикізатының құрамындағы ауыр металдар мен мышьяк, радионуклидтер (Стронций-90 және цезий-137), пестицидтердің қалдық мөлшері және микробиологиялық тазалық көрсеткіші анықталды.

**Түйінді сөздер:** *Crocus alatavicus*, өсімдік шикізатының қауіпсіздігі, радионуклидтер, ауыр металдар, пестицидтер, микробиологиялық тазалық, дәрілік өсімдік шикізаты.

З.Б.Алламбергенова, З.Б.Сакипова, Н.У.Алиев,  
К.К.Кожанова, Г.М.Кадырбаева

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет  
им. С.Д. Асфендиярова

### ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ CROCUS ALATAVICUS

**Резюме.** В данной статье приведены результаты оценки безопасности растительного сырья *Crocus alatavicus*. Определены содержания: тяжелых металлов и мышьяка, радионуклидов (стронция-90 и цезия-137), остаточное количество пестицидов, показатель – микробиологическая чистота.

**Ключевые слова:** *Crocus alatavicus*, безопасность растительного сырья, радионуклиды, тяжелые металлы, пестициды, микробиологическая чистота, лекарственное растительное сырье.

**Introduction.** Low toxicity with a sufficiently high efficiency, a wide range of therapeutic action, a minimum of side effects, as well as a relatively low cost allow medicinal plant materials (MPM) and preparations based on them to occupy a stable position in the pharmaceutical market. Currently, a significant proportion of consumers of herbal medicines is occupied by the perfumery, cosmetics and food industries. This contributes to the increasing demand for herbal medicines [1].

The growth of industry leads to an increase in the anthropogenic load, which negatively affects the state of plant objects. Test sites, which are the sources of radiation contamination of the territory of our country, have a negative impact on the soil cover. Enterprises of the oil and gas complex and non-ferrous metallurgy of the republic are among the leaders in soil pollution with various chemical compounds, including heavy metals. A significant role in

the land pollution of cities and other settlements belongs to motor transport, the number of which has increased significantly in recent years. The use of pesticides during various types of agricultural treatment of seeds and plants can also lead to soil contamination and accumulate in medicinal herbal remedies [2-4].

The above anthropogenic factors necessitate quality control of medicinal products, taking into account traditional pharmacopoeial indicators.

The guiding principle of quality assessment in relation to the safety of medicinal plant materials is the regulation of the content of residual contaminants, including heavy metals, arsenic, radionuclides, pesticides and the number of microorganisms.

In order to systematically ensure the appropriate quality of medicinal plants and the raw materials and substances obtained from them, proper principles for the cultivation

tion and preparation of medicinal plants have been introduced. In the case of herbal preparations, the production and primary processing of raw materials directly affect the content and quality of biologically active substances (BAS). Due to the complexity of biologically active substances and the limited possibilities of analytical methods for their complete characterization, the provision of the required level of quality is required already at the stage of collection, cultivation, harvesting and primary processing of medicinal plant materials.

Therefore, to solve all these problems, the World Health Organization developed in 2003 guidelines on good principles (methods) for the cultivation and harvesting of medicinal plants (GACP). We have developed a method for cultivating *Crocus alata* from seeds in accordance with the principles of GACP [5, 6].

**The purpose of this work** is to evaluate the safety parameters of *Crocus alata* Regel & Semen of the Iridaceae family.

**Materials and methods.** Materials and methods. The object of the study is the dried whole raw materials of *Crocus alata*, collected during the flowering period. The analyses were carried out according to pharmacopoeia methods.

**Experimental part** Heavy metals and arsenic. Determination of heavy metals and arsenic was carried out in accordance with the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan (SPH RK I), vol.1, 2.4.8 and 2.4.2 – "Heavy metals" and "Arsenic" in medicinal plant raw materials and medicinal plant preparations by atomic absorption spectrometry (SPH RK I, vol.1, 2.2.23) [7].

Pesticides. According to the general monograph "Medic-

**Table 1** - Determination of compliance of heavy metals and arsenic in raw materials with acceptable

| Identification of the sample      | The name of the determined indicator | LOQ, mcg/kg | Фактическое значение, mcg/kg |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------|------------------------------|
| <i>Crocus alata</i> Regel & Semen | Cadmium                              | 1,0         | not detected                 |
|                                   | Lead                                 | 6,0         | 0,1164                       |
|                                   | Mercury                              | 0,1         | not detected                 |
|                                   | Arsenic                              | 0,5         | not detected                 |

**Table 2** - Determination of the compliance of the content of residual pesticides in raw materials with acceptable standards

| Identification of the sample      | Name of the indicator to be determined | Pesticide residue limit, mg/kg                                                                 | Actual value, µg/kg          |
|-----------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| <i>Crocus alata</i> Regel & Semen | α - HCCH<br>β - HCCH                   | HCCH isomers (except γ):<br>β total not more than 0.1 (SPH RF)<br>total no more than 0.3 (EPh) | not detected<br>not detected |
|                                   | γ - HCCH                               | not more than 0.1 (EPh)                                                                        | 0,00215                      |
|                                   | DDE, r, r.<br>DDT, r, r.               | total not more than 0.1 (SPH RF)<br>total not more than 0.6 (EPh)                              | 0,00262<br>0,00284           |
|                                   | Aldrin                                 | not allowed (SPH RF)<br>not more than 0.05 (EPh)                                               | not detected                 |

**Table 3** - Contents of strontium-90 and cesium-137 in plant raw material *C.alata*

| Names of indicators                  | ND for test methods          | ND requirements | Actual results (Bq/kg) | Temperature °C, humidity | Note      |
|--------------------------------------|------------------------------|-----------------|------------------------|--------------------------|-----------|
| Content of strontium-90, Bq/kg       | MVI №<br>KZ 07.00.00303-2019 | Up to 200       | 0,92                   | 20,8°C<br>72%            | Up ± 3,25 |
| Cesium-137 content, Bq/kg            | MVI №<br>KZ 07.00.00304-2019 | Up to 400       | 8,65                   | 20,8°C<br>72%            | Up ± 6,75 |
| Note: Up is the expanded uncertainty |                              |                 |                        |                          |           |

**Table 4** - Microbiological purity of plant raw materials *C.alata*

| Names of indicators                                  | ND for test methods    | ND requirements               | Actual results      |
|------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|---------------------|
| Total number of viable aerobic microorganisms, CFU/g | SPH RK I, v. 1, p. 176 | Not more than 10 <sup>7</sup> | 8,6x10 <sup>5</sup> |
| Fungus, CFU/g                                        | SPH RK I, v. 1, p. 176 | Not more than 10 <sup>5</sup> | 2x10 <sup>2</sup>   |
| <i>E. coli</i> in 1.0 g                              | SPH RK I, v. 1, p. 181 | Not more than 10 <sup>2</sup> | less than 10        |

inal plant materials (MPM)" - of the SPh RK I, vol.3, p. 144-146, MPM must pass the pesticide residue test. The test was carried out in accordance with General pharmacopoeia article (GPhA) 1.5.3.0011.15 "Determination of the content of residual pesticides in medicinal plant materials and herbal medicinal products by gas chromatography" (State Pharmacopoeia of the Russian Federation (SPh RF), XIV edition, vol. 2. – Moscow, 2018. - 1449 p). Radionuclides. According to the general monograph "Medicinal plant materials" - SPh RK I, vol.3, p. 144-146 it is mandatory to determine radionuclides in plant materials. Determination of the specific activity of Sr-90 and Cs-137 in herbal medicines was carried out in accordance with the requirements of the GPhA 1.5.3.0001.15 "Determination of the content of radionuclides in herbal medicines and medicinal plant preparations" (SPh RF, XIV edition, vol. 2. - Moscow, 2018. - 1449 p.).

Microbiological purity. In the microbiological analysis of herbal medicines, quantitative determination of aerobic microorganisms, yeasts and moulds is carried out, as well as the isolation of certain types of pathogenic bacteria. According to article PhEAEU I, vol.1, 2.3.1.4 "Requirements for the microbiological purity of pharmaceutical substances of plant origin, herbal medicinal products and extracts used for their production, a limited number of microorganisms is allowed in medicinal products in the absence of certain species, dangerous to human health". The analysis was carried out in accordance with the GPhA 2.6.12 and 2.6.13 of the SPh RK I, vol.1 [8, 9].

**Results and their discussion.** Heavy metals and arsenic. The maximum allowable content of heavy metals and arsenic should not exceed the values given in the normative documents. The determination of the compliance of heavy metals and arsenic in raw materials with acceptable standards is shown in Table 1.

The study results showed that in the test sample, Cd, Hg and As were below the limit of quantitation (LOQ), and the Pb content was 0.1164 µg/kg. Pesticides. The results

of the GC-MS analysis showed that the content of α and β isomers of HCCH is below the value of the limits for the permissible content of residual pesticides, including γ-HCCH is 0.00215 µg/kg. Traces of pesticides 4,4-DDT and 4,4-DDE amounting to 0.00546 µg/kg were found. According to the SPh RF, the content of aldrin in herb medicines is not allowed, and according to the European Pharmacopoeia (EPH), the content of residual aldrin is not more than 0.05 µg/kg. The research results show the absence of this pesticide [10, 11].

The traces of the content of residual pesticides were compared with the values of the limits of the residual pesticides permissible content (APSOP), given in the SPh RF and the EPh. The comparison results are shown in Table 2. The results of studies of medicinal plant materials showed the practical absence of organochlorine pesticides in the analyzed material. Radionuclides. It has been experimentally established that the plant raw materials *C.alatavicus* are environmentally safe for such ecotoxicants as radionuclides. The results showed the content of strontium-90 and cesium-137 in the studied plant within acceptable limits (Table 3).

Microorganisms. The standards recommended by the Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan were used to assess the quality in terms of microbiological purity. Table 4 shows the results of determining the microbiological purity of the studied plant.

**Conclusion.** Thus, to establish the safety of the *C.alatavicus* raw materials, we studied the content of heavy metals, radionuclides, residual pesticides, as well as the microbiological purity of the raw material. The content of all indicators corresponds to acceptable standards. It has been established that the studied plant raw material *C.alatavicus* complies with the requirements of regulatory documents in terms of environmental safety. We believe that the use of cultivated plant materials as a phytosubstance has a positive effect on the quality of the finished product.

## REFERENCES

- 1 Kadyrbayeva G.M., Sakipova Z.B., Kozhanova K.K., Shulnova N., Bakhytzhana D., Tileubay S. Safety assessment of milky onion (*Allium galantum*) and Turkestan onion (*Allium turkestanicum*). - Bulletin of KazNMU. - 2019. - No. 3. - P. 45-50.
- 2 Consolidated analytical report on the state and use of land in the Republic of Kazakhstan for 2010 - Astana 2011.
- 3 Tereshkina O.I. Rationing of residual pesticides in plant raw materials by foreign pharmacopoeias. - Pharmacy. - 2012. - No. 1. - P. 50-54.
- 4 Tereshkina O.I., Guskova T.A., Rudakova I.P., Samylina I.A. Rationing of residual pesticides in herbal raw materials and medicinal herbal preparations. - Pharmacy. - 2011. - No. 2. - P. 3-5.
- 5 WHO Guidelines for Good Cultivation and Collection Practice (GACP) of Medicinal Plants / World Health Organization, Geneva, 2003.
- 6 Method of the cultivation of *Crocus alata* with seeds: Patent for utility model No. 6737 Republic of Kazakhstan: IPC A01H 5/00 (2006.01), A01H 5/10 (2006.01) / Allamergenova Z.B., Sakipova Z.B., Aliev N.U., Sermukhamedova O.V., Otradnykh I.G., Sedina I.A.; applicant and patent holder "Asfendiyarov Kazakh National Medical University". - 2021/0774.2; Application date 09.08.2021
- 7 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. 1st edition. Volume 1. - Almaty: Publishing House "Zhibek Zholy", 2008. - 592 p.
- 8 Pharmacopoeia of the Eurasian Economic Union. Volume 1. // Moscow: Eurasian Economic Commission, 2020. - 566 p.
- 9 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. 1st edition. Volume 3. - Almaty: Publishing House "Zhibek Zholy", 2014. - 872 p.
- 10 State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition. Volume 2. - Moscow, 2018. - 1449 p.
- 11 European Pharmacopoeia 8.0, vol. 2 / Европейская фармакопея 8.0, Том 2 - Страсбург: Council of Europe, Strasbourg, 2014. — 2133 c.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

### *Сведения об авторах*

**Allamberganova Z.B.**, Master, Lecturer, Department of Engineering Disciplines, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, zoyaallambergen@mail.ru, Almaty, Kazakhstan, +77472565695;

**Sakipova Z.B.**, Doctor of Pharmacy, Professor, Dean of the School of Pharmacy, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, sakipova.z@kaznmu.kz, Almaty, Kazakhstan, +77772350202; <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>

**Aliyev N.U.**, Doctor of Chemical Sciences, Professor of the Department of Chemistry, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, aliev\_n\_50@mail.ru, Almaty, Kazakhstan, +7701 7227613;

**Kozhanova K.K.**, Ph.D., Associate Professor, Head of the Department of Engineering Disciplines, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, kaldanay\_k@mail.ru, Almaty, Kazakhstan, +77017388625.

**Kadyrbaeva G.M.** Master, Lecturer, Department of Engineering Disciplines, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, chilnara\_k@mail.ru, Almaty, Kazakhstan, +77476750317.

УДК: 615.1+637.146.21:577.114  
DOI

А.Ш.АМИРХАНОВА<sup>1</sup>, Н. ЖЕКСЕНБАЙ<sup>2</sup>, М.Ж.КИЗАТОВА<sup>1</sup>, Г.К. ИСКАКОВА<sup>2</sup>,  
Ю.Г. ПРОНИНА<sup>2</sup>, Ж.С. НАБИЕВА<sup>2</sup>, Ж.К. ОМАРКУЛОВА<sup>1</sup>, Ш. БАХТЫБЕКҚЫЗЫ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup>Алматы технологиялық университеті, Алматы қ., Қазақстан

## ПЕКТИН ҚОСЫЛҒАН ЙОГУРТТЫҢ АЛЫНУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ

**Түйін:** Ерте заманнан бері адам ағзасының жағдайы, жұмысқа қабілеттілігі, қолайсыз экологиялық факторларға төзімділігі көбінесе оның тамақтануымен, яғни биологиялық және энергетикалық материал ретінде ағзаға қажетті қоректік заттар мен минералдардың енуімен анықталатыны белгілі. Дұрыс тамақтану мәселесін шешуде бірқатар пайдалы қасиеттері бар ашытылған сүт өнімдері ерекше орын алады.

Осыған сүйене отырып, мақаланың мақсаты төмен этерифицирленген қызылша пектин концентратын қолдана отырып, құрамында пектині бар йогурт өндірісінің рецептуралары мен технологиялық сатыларын әзірлеу болып табылады.

Физика-химиялық, микробиологиялық және қауіпсіздік көрсеткіштерін зерттеу негізінде сүт қышқылы бактерияларының саны 15 тәулік бойы  $2,3 \cdot 10^7$ -ден төмен емес, сүт қышқылы бактерияларының ең көп саны № 2, 5, 8 рецептура бойынша йогурттарда сақталды.

Сондай-ақ, сүтті пастерлеу, салқындату, ашытқыны енгізу, өсімдік толтырғыштарын енгізу, қоспаны ашыту және салқындату, пісуі, құю сияқты функционалды йогурттың технологиялық кезеңдері жасалды.

**Түйінді сөздер:** пектин, сүт өнімдері, йогурт, технологиялық саты, рецептура, пастерлеу, ашытқы, сүт қышқылы бактериялары.

А.Ш.Амирханова<sup>1</sup>, Н. Жексенбай<sup>1,2</sup>, М.Ж.Кизатова<sup>1</sup>,  
Г.К. Искакова<sup>2</sup>, Ю.Г. Пронина<sup>2</sup>, Ж.С. Набиева<sup>2</sup>,  
Ж.К. Омаркулова<sup>1</sup>, Ш. Бахтыбекқызы<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Қазақстан Республикасының медициналық университеті  
им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Алматы технологиялық университеті, г. Алматы, Қазақстан

A.Sh. Amirhanova<sup>1</sup>, N. Zhexenbay<sup>1,2</sup>, M.Zh. Kizatova<sup>1</sup>,  
G.K. Iskakova<sup>2</sup>, Y.G. Pronina<sup>2</sup>, Zh.S. Nabiyeva<sup>2</sup>,  
Zh.K. Omarkulova<sup>1</sup>, Sh. Bakhtybekkyzy<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Almaty Technological University, Almaty, Republic of Kazakhstan

## TECHNOLOGY OF YOGURT PECTIN WITH PRODUCTION

**Resume:** Since ancient times, it has been known that the state of the human body, including with its performance, resistance to adverse environmental factors are largely determined by its nutrition, which is the intake of essential nutrients and minerals into the body as a biological and energy material.

Of particular importance in solving the problem of proper nutrition are fermented milk products, which have a number of useful properties.

Based on this, the purpose of this article is to develop recipes and technological stages for the production of pectin-containing yogurts using low-esterified beet pectin concentrate.

Based on studies of physico-chemical, microbiological and safety indicators, the number of lactic acid bacteria remained at least  $2.3 \cdot 10^7$  for 15 days, the largest number of lactic acid bacteria remained in yoghurts according to recipe No. 2, 5, 8.

Technological stages of functional yogurt have also been developed, including pasteurization of milk, its cooling, introduction of

## ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЙОГУРТА С ПЕКТИНОМ

**Резюме:** С древних времен известно, что состояние организма человека, его работоспособность, сопротивляемость неблагоприятным факторам окружающей среды в значительной степени определяются его питанием, то есть поступлением в организм необходимых питательных и минеральных веществ в качестве биологического и энергетического материала.

Особое значение в решении проблемы полноценного питания имеют кисломолочные продукты, обладающие целым рядом полезных свойств.

Исходя из этого целью настоящей статьи является разработка рецептур и технологические стадий производства пектино-содержащих йогуртов с применением низкоэтерифицированного свекольного пектинового концентрата.

На основании исследований физико-химических, микробиологических и показателей безопасности установлен количество молочнокислых бактерий сохранялось не ниже  $2,3 \cdot 10^7$  на протя-

жени 15 суток, наибольшее количество молочнокислых бактерий сохранилось в йогуртах по рецептуре № 2, 5, 8.

А также были разработаны технологические стадии йогурта функционального назначения, включающего пастеризацию молока, его охлаждение, внесение закваски, внесение растительных наполнителей, сквашивание смеси и ее охлаждение, созревание, разлив.

**Ключевые слова:** пектин, молочные продукты, йогурт, технологическая стадия, рецептура, пастеризация, закваска, молочнокислые бактерии.

**Кіріспе** Халықтың денсаулығын сақтау мен нығайтуға, белсенді өмір сүрудің жұмысқа қабілеттілігі мен жалғасын арттыруға байланысты проблеманы ұтымды тамақтануды ұйымдастырусыз шешу мүмкін емес. Өздеріңіз білетіндей, тамақтану қалыпты өсу мен дамуды қамтамасыз етеді, өмірдің ұзаруына, өнімділіктің жоғарылауына, аурулардың алдын алуға ықпал етеді және ағзаның қолайсыз экологиялық факторларға, соның ішінде өндірістік ортаға бейімделуіне жағдай жасайды. Шетелдік сарапшылардың бағалауы бойынша қолайсыз өндірістік факторлардың әсеріне байланысты себептерден әлемде жыл сайын 2,3 млн. адам қайтыс болады. Бұл ретте кәсіптік аурулардан 1,95 млн. адам, 358 мыңға жуық адам жұмыстағы жазатайым оқиғалар салдарынан қайтыс болады және 337 млн. қызметкерлер өндірістік жарақаттар алады [1-2]. Экологиялық қолайсыз өмір сүру жағдайларында және кәсіби қызметте денсаулық жағдайын жақсартуға бағытталған медициналық-биологиялық іс-шаралар жүйесінде медициналық-профилактикалық тамақтану маңызды орын алады. Қазіргі кезде адам ағзасынан ауыр және радиоактивті металдарды шығару мәселесі бүкіл әлемде өзекті болып отыр [3]. Осыған байланысты адамдарды радиацияға қарсы қорғаудың заманауи құралдарын және олардың қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін санитарлық-гигиеналық шаралар кешенін қолдану қажет. Шаралар жүйесінде қорғаныс қасиеттері бар компоненттердің болуына байланысты организмнен ауыр және радиоактивті металдардың шығарылуына ықпал ететін медициналық профилактикалық тамақтану маңызды болып отыр [4-5].

Медициналық-профилактикалық тамақтануда төрт түрлі тамақтану қарастырылады: арнайы рациондар; сүт; ашыған сүт өнімдері және пектин; витаминдік препараттар қолданылады. Қоршаған ортаның жағымсыз әсерлері салдарынан туындайтын әртүрлі аурулар, ауыр метал тұздарын ағзадан шығаруда табиғи энтеросорбент пектиннің детоксиканттық қасиетіне байланысты сүт өнімдеріне йогуртқа қосу арқылы тұтыну өте ыңғайлы және пайдалы болып табылады [6-8].

**Зерттеу жұмысының мақсаты:** құрамында пектині бар йогурт өндірісінің рецептуралары мен технологиялық сатыларын әзірлеу болып табылады.

**Зерттеу материалдары мен әдістері:** зерттеу жұмысының объектісі болып төмен этерификациялы

sourdough, introduction of vegetable fillers, fermentation of the mixture and its cooling, maturation, bottling.

**Keywords:** pectin, dairy products, yogurt, technological stage, formulation, pasteurization, sourdough, lactic acid bacteria.

қызылша пектин концентраты қосылған сүт өнімі йогурт жатады.

Зерттеу жұмысының әдісі болып, йогурт жасау технологиясы MEMCT 31449-2013 стандартқа сәйкес сиыр сүті негізінде жасалынды.

#### **Нәтижелер және оны талдау**

Төмен этерификациялы қызылша пектин концентраты қосылған йогурттың 8 ассортименттік рецептура үлгілері құрастырылды. Рецептура үлгілерінің құрамына кіретін заттардың атауын және өлшем бірліктері № 6452, 24.05.2021ж. «Способ производства йогурта функционального назначения» пайдалы модель құжаттамасына сәйкес алынды. Функционалды йогурттың рецептурасы келтірілген (кесте 1).

Құрастырылған төмен этерификациялы қызылша пектин концентраты қосылған йогурттың 8 ассортименттік рецептура үлгілерінің "Сүт және сүт өнімдерінің қауіпсіздігі туралы" кеден одағының 033/2013 техникалық регламентінің 09.10.2013 ж. №67 талаптарына сәйкес сапа көрсеткіштері анықталынды. Алынған нәтижелері көрсетілген (кесте 2).

Йогурттардың физика-химиялық, микробиологиялық және қауіпсіздік көрсеткіштері анықталынды. Реологиялық көрсеткіштердің мәні қосылған қызылша концентратының мөлшеріне және жеміс-жидек толтырғыштарының түріне (таңқурай джемі, құлпынай джемі, өрік джемі, шие джемі, шабдалы пастасы, шие пастасы, таңқурай пастасы және өрік пастасы) байланысты 340 мПа\*сек-тен 367 мПа\*сек-қа дейін өзгертілді. Сүт қышқылы бактерияларының саны 15 тәулік бойы 2,3\*10<sup>7</sup>-ден кем емес сүт қышқылы бактерияларының ең көп саны № 2, 5, 8 рецепт үлгілерінде бойынша йогурттарда сақталынды, ол 1000 кг өнімге есептегенде 0,5% пектингке сәйкес келеді.

Функционалдық мақсаттағы йогурт өндірудің өндірістік технологиялық сатылары: сүтті пастерлеу, салқындату, ашытқыны енгізу, өсімдік толтырғыштарын енгізу, қоспаны ашытуды және сүтті 70-74 °C температурада пастерлеу, 5-6 сағат бойы, 2-6 °C температураға дейін салқындатудан тұрды.

Ашытқыны енгізер алдында сүттің жалпы массасының 0,3-0,5% мөлшеріне өсімдік толтырғыштарының бірі қызылша пектин концентраты қосылды, содан кейін қоспа гомогенизацияланды, 45 °C дейін қыздырылды, Yoflex Harmony 1.0 ашытқысы қосылды, сүттің жалпы

массасына 1% мөлшерінде термофильді сүт қышқылы стрептококктарынан және лактобациллалардан тұрады, содан кейін жеміс-жидек толтырғыштары мен қант толтырғыштары қосылды, қоспаны ашыту 45 °С температурада 4-5 сағат ішінде жүзеге асырылды, 2-6 °С температураға дейін салқындатылды, 2-6 °С температурада дайын болып құйылды (сурет 1).

Сүтті қабылдау және дайындау. Сүт қышқылды өнімдерді өндіруде қолданылатын сүт және негізгі материалдар кәсіпорынның сапа және қауіпсіздікті қамта-

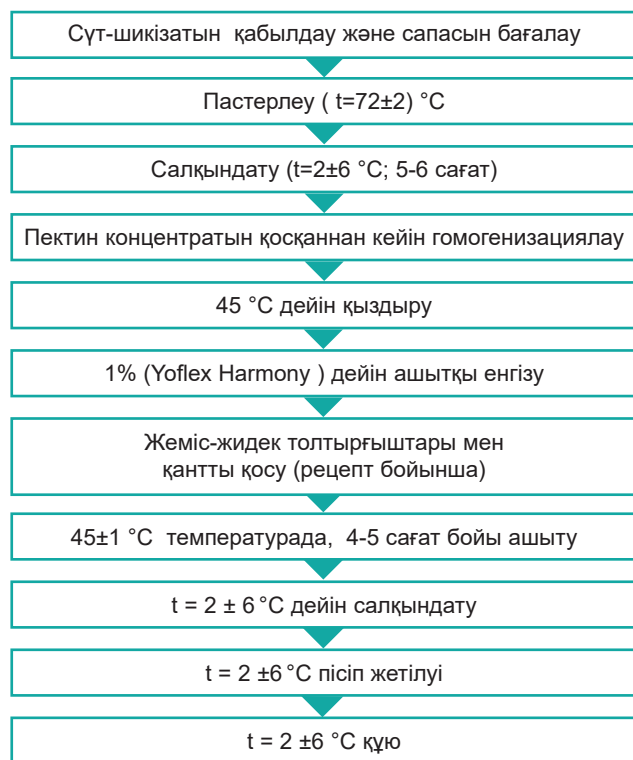
масыз ететін зертханасында белгілеген сапа көрсеткіштері бойынша қабылданды. Сүттің физика-химиялық көрсеткіштері өлшенді, механикалық қоспалардан сүт тазартқыш сепараторлармен және деаэратормен тазартылды, бөгде дәм мен иістерден тазаланды. Қалыпқа келтіру. Сапасы бойынша таңдалған сиыр сүтін май құрамына сәйкес қалыпқа келтірілді. Алдын ала (42±3) °С температураға дейін қыздырылған шикі тазартылған сүттің бір бөлігі сепаратор-кілегей белгішке жіберілді. Сүтті сепарациялау кезінде алынған кілегей

Кесте 1 - Құрамында қызылша пектин концентраты қосылған йогурттардың рецептері

| Құрамына кіретін заттар                  | Рецептер          |                   |               |              |                     |                 |                      |                  |
|------------------------------------------|-------------------|-------------------|---------------|--------------|---------------------|-----------------|----------------------|------------------|
|                                          | №1                | №2                | №3            | №4           | №5                  | №6              | №7                   | №8               |
| Майдың салмақтық үлесі бар сүт 3,2 %, кг | 684,4             | 684,4             | 684,4         | 684,4        | 684,4               | 684,4           | 684,4                | 684,4            |
| Майсыз-дандырылған сүт 2,5 %, кг         | 145,24            | 145,24            | 145,24        | 145,24       | 102                 | 102             | 102                  | 102              |
| Жеміс-жидек толтырғыштары, кг            | 76 таңқурай джемі | 76 құлпынай джемі | 76 өрік джемі | 76 шие джемі | 130 шабдалы пастасы | 130 шие пастасы | 130 таңқурай пастасы | 130 өрік пастасы |
| Қант, кг                                 | 44                | 44                | 44            | 40           | 40                  | 40              | 40                   | 40               |
| Қызылша пектинді концентрат, кг          | 70                | 85                | 100           | 70           | 85                  | 100             | 70                   | 85               |
| Ашытқы Yoflex-Harmony 1.0 сүтке, U       | 500               | 500               | 500           | 500          | 500                 | 500             | 500                  | 500              |
| Шығым, кг                                | 1000              | 1000              | 1000          | 1000         | 1000                | 1000            | 1000                 | 1000             |

Кесте 2 - Рецепт бойынша дайындалған құрамында пектині бар йогурттардың сапа және қауіпсіздік көрсеткіштері

| Көрсеткіш-тердің атауы, өлшем бірліктері         | Рецептер бойынша йогурттар |                     |                     |                     |                     |                     |                   |                     |
|--------------------------------------------------|----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------|---------------------|
|                                                  | №1                         | №2                  | №3                  | №4                  | №5                  | №6                  | №7                | №8                  |
| <b>Физика-химиялық көрсеткіштері:</b>            |                            |                     |                     |                     |                     |                     |                   |                     |
| тұтқырлығы, мПа*сек                              | 348                        | 357                 | 344                 | 360                 | 340                 | 345                 | 348               | 356                 |
| серпімділігі, %                                  | 23                         | 25                  | 23                  | 25                  | 22                  | 23                  | 23                | 24                  |
| май, %                                           | 2,5                        | 2,5                 | 2,5                 | 2,5                 | 2,5                 | 2,5                 | 2,5               | 2,5                 |
| ақуыз, %                                         | 10                         | 10                  | 10                  | 10                  | 10                  | 10                  | 10                | 10                  |
| көмірсу, %                                       | 3,6                        | 3,6                 | 3,6                 | 3,6                 | 3,6                 | 3,6                 | 3,6               | 3,6                 |
| pH                                               | 4,6                        | 4,6                 | 4,7                 | 4,6                 | 4,7                 | 4,6                 | 4,6               | 4,6                 |
| антиоксиданттық құрамы, мг/100 г                 | 18,07±0,1                  | 19,14±0,1           | 20,31±0,1           | 21,30±0,1           | 17,97±0,1           | 18,99±0,1           | 19,93±0,1         | 21,58±0,1           |
| β-каротин, мг/100 г                              | 0,51±0,01                  | 0,93±0,01           | 1,41±0,01           | 1,92±0,01           | 0,33±0,01           | 0,59±0,01           | 0,98±0,01         | 1,23±0,01           |
| күшән                                            | б/ы                        | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы               | б/ы                 |
| кадмий                                           | б/ы                        | б/ы                 | б/ы                 | 0,005±0,0001        | б/ы                 | б/ы                 | б/ы               | 0,003±0,0001        |
| қоғаныс                                          | б/ы                        | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы               | б/ы                 |
| сынап                                            | б/ы                        | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы               | б/ы                 |
| <b>Пестицидтер, мг/кг:</b>                       |                            |                     |                     |                     |                     |                     |                   |                     |
| ГХЦГ (α, β, γ – изо-лері)                        | б/ы                        | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы               | б/ы                 |
| ДДТ және олардың метаболиттері                   | б/ы                        | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы               | б/ы                 |
| <b>Микотоксиндер, мг/кг:</b>                     |                            |                     |                     |                     |                     |                     |                   |                     |
| афлатоксин В1                                    | б/ы                        | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы               | б/ы                 |
| <b>1 күндік микробиологиялық көрсеткіштері:</b>  |                            |                     |                     |                     |                     |                     |                   |                     |
| сүт қышқылды бактерилар, КОЕ/г                   | 9,8*10 <sup>8</sup>        | 7*10 <sup>8</sup>   | 8,7*10 <sup>8</sup> | 11*10 <sup>8</sup>  | 7,6*10 <sup>8</sup> | 8,6*10 <sup>8</sup> | 9*10 <sup>8</sup> | 9,8*10 <sup>8</sup> |
| ашытқы және зең, КОЕ/г                           | б/ы                        | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | 4                   | 5                 | 2                   |
| <b>15 күндік микробиологиялық көрсеткіштері:</b> |                            |                     |                     |                     |                     |                     |                   |                     |
| сүт қышқылды бактерилар, КОЕ/г                   | 2,3*10 <sup>7</sup>        | 3,4*10 <sup>8</sup> | 5*10 <sup>7</sup>   | 6,3*10 <sup>7</sup> | 3*10 <sup>8</sup>   | 9*10 <sup>7</sup>   | 3*10 <sup>7</sup> | 5,6*10 <sup>8</sup> |
| ашытқы және зең, КОЕ/г                           | б/ы                        | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | б/ы                 | 30                  | 38                | 33                  |



**Сурет 1** - Пектин құрамды йогурт өндірісінің технологиялық сызбасы

(88±2) °C температурада пастерленді, (2±6) °C температураға дейін салқындатылды және сақтауға жіберілді немесе (42,5±2,5) °C температурада бірден өңдеуге жіберілді. Майсыз сиыр сүтін (76±2) °C температурадан (18±2) °C температураға дейін пастерленді, (2±6) °C температураға дейін салқындатылды және аралық сақтау резервуарына жіберілді немесе (42±3) °C температурада бірден өңдеуге жіберілді.

Құрғақ ингредиенттерді қосу. Қызылша пектині ұнтағын аз мөлшерде дистилденген суда ертіп алып, аз ғана сүт қосып, толығымен ерітіп аламыз, пектин ұнтағы еріген соң ашық сары түсті қоспа пайда болды. Пайда болған қоспаны сүтке қосып араластырамыз, қант ұнтағын қосып қайта араластырамыз.

Гомогендеу. Пектин және қант қосылған сүтті (55±60) °C температурада гомогенделді.

Сүтті пастерлеу. 96±2 °C температурада 5-6 минутқа жалғасты.

Сүтті ашыту температурасына дейін суыту. Сүтті 40±5 °C температураға дейін суытып, құрғақ ингредиенттер қосылды. Йогурт ашыту технологиясы термостатты тәсілмен ашытылды.

Ашыту. Ферментация процесіне сүт қышқылды стрептококк таяқшасы *Streptococcus thermophilus*), болгар таяқшасы (*Lactobacillus delbruckii bulgaricus*) 1:1 қатынаста жасалған ашытқы қосып, 5-7 минут араластырып, 40±5 °C температурада 2,5-3 сағат аралығында ашытылды. Ашыту ұзақтығы өнімнің активті қышқылдылығы рН 4,5-4,6 болғанда тоқталылды. Ашытқаннан кейін өнім 2 °C- 6 °C-қа дейін салқындатылды. Содан кейін әр түрлі сыйымдылықтағы (200-500 мл-ден) полимерлі және аралас материалдардан жасалған бөтелкелер оралған, алынған қышқыл сүт сусындары (2±6) °C температураға дейін тоңазытқышта сақталды.

**Қорытынды** Пектин концентраты қосылған йогурттың 8 рецептура үлгілері құрастырылды. Құрастырылған йогурттардың физика-химиялық көрсеткіштері, улы элементтер және пестицидтер, микотоксиндер, микробиологиялық көрсеткіштері анықталынды. Рецептура үлгілерінің реологиялық көрсеткіштердің мәні қосылатын қызылша концентратының мөлшеріне және жеміс-жидек толтырғыштарының түріне (таңқурай джемі, құлпынай джемі, өрік джемі, шие джемі, шабдалы пастасы, шие пастасы, таңқурай пастасы және өрік пастасы) байланысты 340 мПа\*сек-тен 367 мПа\*сек-қа аралығында қосылды. Сүт қышқылы бактерияларының саны 15 тәулік бойы 2,3\*10<sup>7</sup>-ден кем емес сүт қышқылы бактерияларының ең көп саны № 2, 5, 8 рецепт үлгілерінде бойынша йогурттарда сақталынды, ол 1000 кг өнімге есептегенде 0,5% пектинге сәйкес келді. Функционалды мақсаттағы йогурттың технологиялық сызбалары құрастырылып, технологиялық сатылары сипатталынды.

Қазіргі уақытта функционалды тамақ өнімдерінің нарығы өте шектеулі болғандықтан пектин құрамды йогурт өндіру маңызды болып табылады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Игнатенко Г.А. Ластков Д. О. Выхованец Т. А. Машинистов В. В. Коханный А. Ю. О целесообразности использования продуктов, обогащенных пектином, в лечебно-профилактическом питании на промышленных предприятиях донецкого региона. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2019;Т23(№3):С- 279-284.
- 2 Нурмадиева Г.Т. Жетписбаев Б.А. Влияние экосистемы на здоровья человека в промышленно развитых региона Казахстана. Наука и Здравоохранение. 2018;Т20(4):С-107-132.
- 3 Амирханова А.Ш. Жексенбай Н. Кизатова М.Ж. Исакова Г.К. Набиева Ж.С. Омаркулова Ж.К. Энтеросорбенттердің фармацияда қолдану перспективасы. Ғылым және Денсаулық сақтау.2021.Т23(4):Б-121-130. <https://doi.org/10.34689/SH.2021.23.4.014>
- 4 Wang R., Liang R. Dai T. Cheng J. Shuai X. Liu C. Pectin-based adsorbents for heavy metal ions: A review. Trends in Food Science & Technology.2019;2(3): 319–329. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.07.033>
- 5 Wilms E., Jonkers D.M. Savelkoul H.F. Elizalde M. Tischmann L. De Vos P. The Impact of Pectin Supplementation on Intestinal Barrier Function in Healthy Young Adults and Healthy Elderly. Nutrients. 2019;11(1):15 - 54. <https://doi.org/10.3390/nu11071554>
- 6 Yulianti O., Hui Mei Kh., Zoe Kam X. T., Kuan Y. Y. Influence of combination carboxymethylcellulose and pectin on the stability of acidified milk drinks.Food Hydrocolloids.2019;83(3):216–223
- 7 Жексенбай Н., Набиева Ж.С., Амирханова А.Ш., Кизатова М.Ж., Исакова Г.К. Пектинсодержащих продуктов питание с детоксикационными свойствами. Фармация Казахстана.2020;(7-8):С-64-67.
- 8 Амирханова А.Ш., Устенова Г.О., Кизатова М.Ж., Жексенбай Н., Омаркулова Ж., Исакова Г.К., Набиева Ж.С. Анализ воздействия на организм человека неблагоприятных факторов производства, окружающей среды и вредных привычек (курение и алкоголь). Вестник КазНМУ.2020;(3):С-237-239.

## REFERENCES

- 1 Ignatenko G.A. Lastkov D. O. Vykhovanets T. A. Mashinistov V. V. Kokhannyi A. Yu. O tselesoobraznosti ispol'zovaniya produktov, obogashchennykh pektinom, v lechenno-profilakticheskom pitanii na promyshlennyykh predpriyatiyakh donetskogo regiona. Vestnik gigieny i epidemiologii. 2019;T23(№3):S-279-284.
- 2 Nurmadieva G.T. Zhetpisbaev B.A. Vliyaniye ekosistemy na zdorov'ya cheloveka v promyshlenno razvitykh regiona Kazakhstan. Nauka i Zdravookhraneniye. 2018;T20(4):S-107-132.
- 3 Amirkhanova A.Sh. Zheksenbai N. Kizatova M.Zh. Iskakova G.K. Nabieva Zh.S. Omarkulova Zh.K. Enterosorbentterdiñ farmatsiyada qoldanu perspektivasy. Fylym zhəne Densaulıq saқтаu. 2021. T23(4):B-121-130. <https://doi.org/10.34689/SH.2021.23.4.014>
- 4 Wang R., Liang R. Dai T. Cheng J. Shuai X. Liu C. Pectin-based adsorbents for heavy metal ions: A review. Trends in Food Science & Technology. 2019;2(3):319–329. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.07.033>
- 5 Wilms E., Jonkers D.M. Savelkoul H.F. Elizalde M. Tischmann L. De Vos P. The Impact of Pectin Supplementation on Intestinal Barrier Function in Healthy Young Adults and Healthy Elderly. Nutrients. 2019;11(1):15 - 54. <https://doi.org/10.3390/nu11071554>
- 6 Yuliarti O., Hui Mei Kh., Zoe Kam X. T., Kuan Y. Y. Influence of combination carboxymethylcellulose and pectin on the stability of acidified milk drinks. Food Hydrocolloids. 2019;83(3):216–223
- 7 Zheksenbai N., Nabieva Zh.S., Amirkhanova A.Sh., Kizatova M.Zh., Iskakova G.K. Pektnisoderzhashchikh produktov pitaniye s detoksikatsionnymi svoystvami. Farmatsiya Kazakhstan. 2020;(7-8):S-64-67.
- 8 Amirkhanova A.Sh., Ustenova G.O., Kizatova M.Zh., Zheksenbai N., Omarkulova Zh., Iskakova G.K., Nabieva Zh.S. Analiz vozdeistviya na organizm cheloveka neblagopriyatnykh faktorov proizvodstva, okruzhayushchei sredy i vrednykh privyчек (kurenıe i alkohol'). Vestnik KazNMU. 2020;(3):S-237-239.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

## Сведения об авторах

**Амирханова Акерке Шиынқуловна** – PhD, фармацевтикалық технология кафедрасының лекторы, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., e-mail: Akerke\_1706@mail.ru, телефон: 87073819745 (<https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>)

**Жексенбай Нұршаш** - PhD, фармацевтикалық технология кафедрасының лекторы, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Тағам өнімдер технология кафедрасы, Алматы технологиялық университеті, Алматы қ., e-mail: nurhash1@mail.ru, телефон: 8777013681700 (<https://orcid.org/0000-0001-5095-7319>)

**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>)

**Искакова Галия Куандыковна** – техникалық ғылымдар докторы, Нан өнімдері мен қайта өңдеу технология кафедрасының профессоры, Алматы технологиялық университеті, Алматы қ., e-mail: iskakova-61@mail.ru., телефон: 87700262627 (<https://orcid.org/0000-0002-2077-8755>)

**Пронина Юлия Генадьевна** - PhD, Алматы технологиялық университеті, Ақпараттық қамтамасыз ету және патенттік зерттеулер бөлімінің инженер-патентовец, Алматы қ., e-mail: medvezhonok\_87@inbox.ru., телефон: 87770591865 (<https://orcid.org/0000-0003-0395-3379>)

**Набиева Жанар Серикболовна** – PhD, Тағам қауіпсіздігін ғылыми-зерттеу институтының директоры, Алматы технологиялық университеті, Алматы қ., e-mail: atu\_nabiyeva@mail.ru., телефон: 877759771901 (<https://orcid.org/0000-0001-7258-746X>)

**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, телефон: 87076545661 (<https://orcid.org/0000-0002-7771-7371>)

**Бахтыбекқызы Шолпан** – Тағамдық биотехнология кафедрасының 8D05101 «Биотехнология» білім беру бағдарламасының PhD докторанты, Алматы технологиялық университеті, Алматы қ., e-mail: sholpan\_bsb@mail.ru, телефон: 877078896930 (<https://orcid.org/0000-0002-0615-7880>)

УДК: 615.32:635.25  
DOI

Г.М.КАДЫРБАЕВА<sup>1</sup>, З.Б.САКИПОВА<sup>2</sup>, Г.Т.ЖУМАШОВА<sup>3</sup>, З. Б.АЛЛАМБЕРГЕНОВА<sup>4</sup>, Ш.М.КУРМАНАЛИЕВА<sup>5</sup>  
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

## МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ РАСТЕНИЙ ALLIUM TURKESTANICUM И ALLIUM GALANTHUM

**Резюме.** В статье представлены результаты установления идентификационных параметров растительного сырья рода *Allium* лука туркестанского (*Allium turkestanicum*) и лука молочноцветного (*Allium galanthum*). Изучение макро- и анатомо-диагностических признаков проводили согласно общей фармакопейной статье ГФ РК. В результате проведенных исследований выявлены характерные диагностические признаки, которые позволяют достоверно идентифицировать лекарственное растительное сырье и могут быть использованы при разработке нормативной документации по разделам «Внешние признаки» и «Микроскопические признаки». Морфолого-анатомические признаки лука туркестанского (*Allium turkestanicum*) и лука молочноцветного (*Allium galanthum*) изучены впервые.

**Ключевые слова:** морфология, анатомо-диагностические признаки, лекарственные растения, род *Allium*.

Г.М.Кадырбаева, З.Б.Сакипова, Г.Т.Жумашова  
З. Б.Алламбергенова, Ш.М.Курманалиева  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина  
университеті, Алматы, Қазақстан

### ALLIUM TURKESTANICUM ЖӘНЕ ALLIUM GALANTHUM ӨСІМДІКТЕРДІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ АНАТОМИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫМЫ

**Түйін:** Мақалада *Allium* туысына жататын *Allium turkestanicum* және *Allium galanthum* өсімдік шикізаттарының сәйкестендіру параметрлерін анықтау нәтижелері келтірілген. Макро-және анатомиялық-диагностикалық белгілерді зерттеу ҚР МФ жалпы фармакопеялық мақалаларына сәйкес жүргізілді. Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде дәрілік өсімдік шикізатын шынайы сәйкестендіруге мүмкіндік беретін және "сыртқы белгілер" және "микроскопиялық белгілер" бөлімдері бойынша нормативтік құжаттаманы әзірлеу кезінде пайдаланылуы мүмкін өзіне тән диагностикалық белгілер анықталды. *Allium turkestanicum* және *Allium galanthum* пияздарының морфологиялық және анатомиялық белгілері алғаш рет зерттелді.

**Түйінді сөздер:** морфология, анатомиялық және диагностикалық белгілер, дәрілік өсімдіктер, *Allium* туысы.

G.M.Kadyrbaeva, Z.B.Sakipova, G.T. Dzhumashova,  
Z. B.Allamberganova, G. M.Kurmanalieva  
Asfendiyarov Kazakh national medical university,  
Kazakhstan, Almaty

### MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL STRUCTURE OF PLANTS ALLIUM TURKESTANICUM AND ALLIUM GALANTHUM

**Resume.** The article presents the results of establishing the identification parameters of plant raw materials of the genus *Allium* of *Allium turkestanicum* and *Allium galanthum*. The study of macro- and anatomical diagnostic signs was carried out according to the general pharmacopoeia article of the SPh RK. As a result of the conducted studies, characteristic diagnostic signs have been identified that make it possible to reliably identify medicinal plant raw materials and can be used in the development of regulatory documentation for the sections "External signs" and "Microscopic signs". Morphological and anatomical features of *Allium turkestanicum* and *Allium galanthum* have been studied for the first time.

**Keywords:** morphology, anatomical and diagnostic signs, medicinal plants, genus *Allium*.

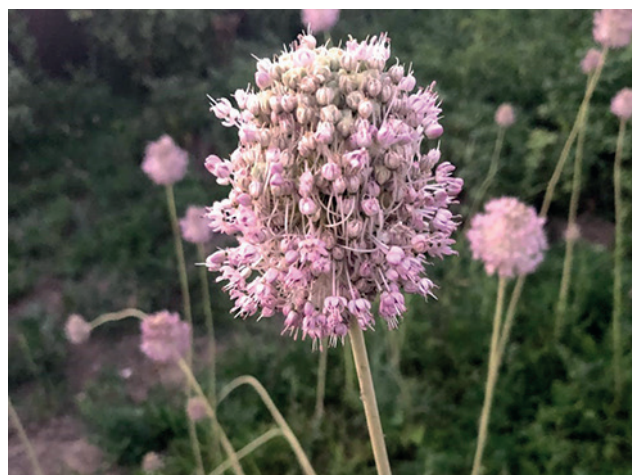
**Введение.** Род *Allium* - широко распространенный род, состоящий из более чем 1000 видов (Govaerts et al., 2020), основным центром распространения и разнообразия этого рода является Центральная Азия *Allium* (Friesen et al., 2006) [1-2].

Согласно современным таксономическим методам отнесли этот род к семейству Alliaceae (Дальгрен и др., 1985; Hanelt et al., 1992; Тахтаджан, 1997; APG II, 2003) или в Amaryllidaceae (APG III, 2009) на основе морфологических, анатомических, цитологических и молекулярных данных [3-4]. Основная причина таксономических трудностей рода *Allium* - внешнее сходство большинства разновидностей. Качественные признаки, используемые для подразделения рода включают виды луковицы, виды семян, образование луковиц, волосистой покров стебля, количество и положение стеблевых листьев. Инфрародовая классификация рода *Allium* проблематична из-за большого количества синонимов и отсутствия хороших и последовательных таксономических признаков, что приводит к разногласиям в отношении того, какие из них использовать для опре-

деления границ таксонов [5]. Морфологические признаки эпидермальных клеток листа, т.е. форма антиклинальных стенок и распределение, плотность и тип устьиц, и трихом имеют потенциальное таксономическое значение и широко используются для классификации таксонов в различных семействах растений [6]. Таким образом, анатомо-морфологическое изучение лука туркестанского (*Allium turkestanicum*) и лука молочноцветного (*Allium galanthum*) один из важных анализов для идентификации сырья изучаемых объектов.

**Цель исследования:** является сравнительное изучение морфологических признаков и анатомо-диагностических лекарственных растений *Allium turkestanicum* и *Allium galanthum*.

**Методы и объекты исследования.** Для исследования макроскопических и микроскопических признаков *Allium turkestanicum*, *Allium galanthum* летом 2019 г. было собрано сырье в фазе цветения в Алматинской области. Собранные образцы были идентифицированы сотрудниками института ботаники и фитоинтродукции. Для приготовления препаратов использовали свежее



а



б

А-соцветия, В- листья,

**Рисунок 1** – Морфологические особенности *Allium turkestanicum*



а



б

А - общее строение, Б - морфология луковицы,

**Рисунок 2** – Морфологические особенности *Allium galanthum*

и высушенное сырье. Подготовку микропрепарата вели путем предварительного нагревания сырья в воде. Сырье заливали спирто-водно-глицериновой смесью (1:1:1). Просветленные кусочки сырья помещали на предметное стекло в каплю раствора хлоралгидрата или глицерина, разделяли скальпелем или препаровальной иглой на две части, одну из них осторожно переворачивали, делали тонкие срезы. Гистохимические исследования проводятся в соответствии с общепринятыми методиками Р.П. Барыкиной [7]. Анатомические препараты готовятся от руки и с помощью микротомы с замораживающим устройством ТОС-2. Объекты для микроскопии накрывали покровным стеклом, слегка подогревали до удаления пузырьков воздуха и после охлаждения рассматривали с обеих сторон под микроскопом сначала при малом (x40), затем при большом (x100) увеличении с помощью микроскопа MC-300 (MICROS, Austria) по технике микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья (Государственная Фармакопея Казахстана, 2009) [8]. Микрофотографии снимаются на микроскопе MC-300 с фотокамерой (увеличение x180, x360).

#### Результаты и обсуждение.

Внешние признаки лука туркестанского (*Allium turkestanicum* Regel).

Многолетнее травянистое растение, вид рода лук (*Allium*) семейства луковые (*Alliaceae*). В природе ареал вида охватывает Среднюю Азию от Аральского моря до Балхаша и Тянь-Шаня. Эндемик. Произрастает на выходах пестроцветных пород.

Луковица почти шаровидная, диаметром 0,8- 1мм, наружные оболочки бумагообразные, серые, без заметных жилок. Луковички (детки) немногие. Стебель высотой 7-20 см, до 1/2 одетый сильно шероховатым коротко волосистым листовым влагалищем.

Лист одиночный, цилиндрический, 1-2 мм ширины, дудчатый, коротко волосистый, сильно шероховатый, обычно сильно превышает зонтик.

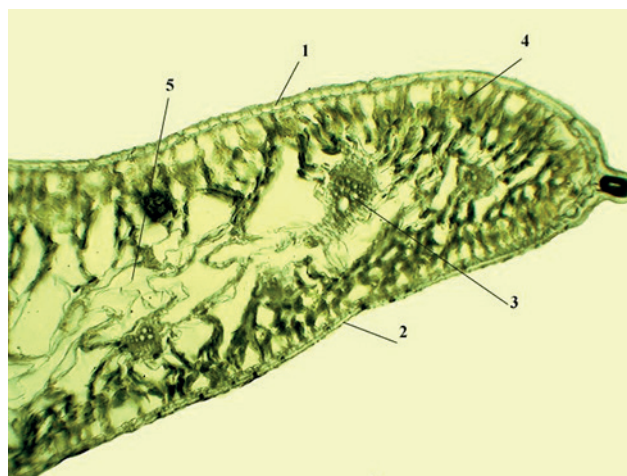
Чехол остающийся, в два раза короче зонтика, без носика.

Зонтик пучковато- полушаровидный, рыхлый, многоцветковый, с почти равными цветоножками, которые равны или до 2 раз длиннее узкоколокольчатого околоцветника.

Цветоножки почти равные, в два - раза длиннее околоцветника, при основании с прицветниками.

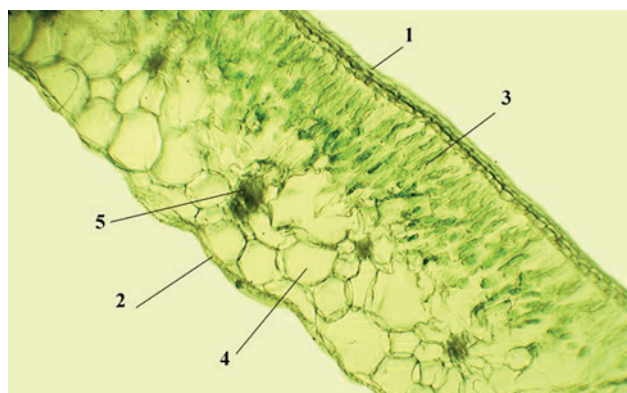
Листочки околоцветника широко - колокольчатые, пурпуровые, с более темной жилкой, равные, острые, длиной около 8-10 мм, наружные ланцетные, с отогнутыми кончиками, внутренние продолговато- ланцетные, на верхушке зазубренные.

Нити тычинок в 2 раза короче околоцветника, на 1/3 между собой и с околоцветником сросшиеся, цельные, внутренние в 3 раза шире наружных. Столбик не выдается из околоцветника. Коробочка почти в 3 раза короче последнего (рисунок 1).



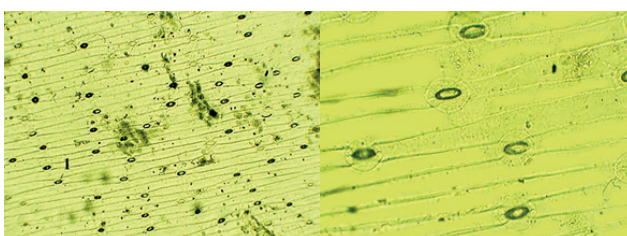
1-нижний эпидермис, 2-верхний эпидермис, 3- проводящий пучок, 4- столбчатый мезофилл, 5- губчатый мезофилл

Рисунок 3 – Микроскопия листа *Allium turkestanicum* (x180)



1-нижний эпидермис, 2- верхний эпидермис, 3- столбчатый мезофилл, 4- губчатый мезофилл, 5- проводящий пучок

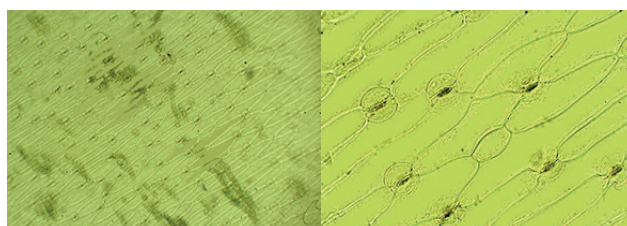
Рисунок 4 – Анатомическое строение листа *Allium galanthum*



А (x180)

Б (x720)

Рисунок 5 – Строение устьиц листа *Allium turkestanicum*



А (x180)

Б (x720)

Рисунок 6 - Микроскопия эпидермиса *Allium galanthum*

Морфологические признаки лука молочноцветного (*Allium galanthum* Kar. Kir.). Многолетнее травянистое растение. Луковицы по несколько на коротком корневище, конически цилиндрические, 1-2 см ширины, с красновато-бурыми, тонкокожистыми, цельными оболочками (рисунок 2).

Стебель выполенный, толстый, мощный, 30-70 см высоты, при основании одетый гладкими листовыми влагалищами.

Листья в числе 2-3, цилиндрические, дудчатые, к концам суженные, 3-10 см ширины, в 1,5-2 раза короче стебля. Чехол в 1,5-2 раза короче зонтика.

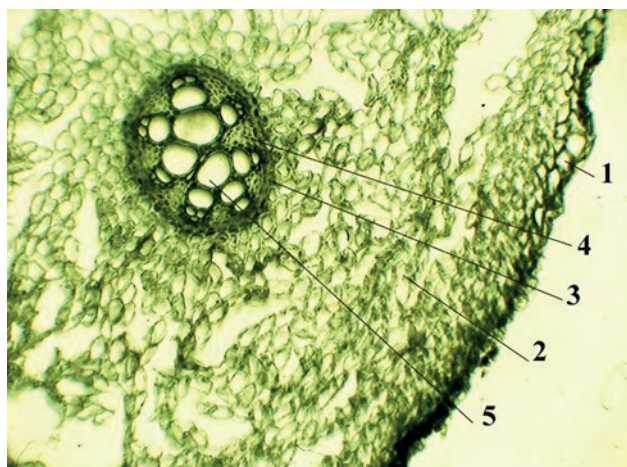
Зонтик полушаровидный или почти шаровидный, многоцветковый, густой, с равными цветоножками, которые в 2-3 раза длиннее почти звездчатого околоцветника. Доли околоцветника белые, с мало заметной жилкой, 4-5 мм длины, равные, продолговатые, тупые.

Тычиночные нити едва длиннее околоцветника, при основании между собой и с околоцветником сросшиеся, из расширенных, спаянных в кольцо оснований, шиловидные, цельные. Столбик выдается из околоцветника, короче коробочки, которая длиннее околоцветника.

Микроскопия листа. У лука отсутствует морфологически верхняя сторона листа, однако при описании мы условно различили у *Allium turkestanicum*, *Allium galanthum* верхнюю и нижнюю стороны, с связи с тем, что листья имеют ярко выраженное дорсовентральное строение. *Allium turkestanicum* с плоскими листьями характеризуется только одним слоем клеток палисадной паренхимы, а *Allium galanthum* тремя слоями клеток палисадной паренхимы. Клетки эпидермы примерно одинаковы на верхней и нижней сторонах листа. Млечники различаются по размерам и форме клеток, они располагаются через 2-3 клеток палисадной ткани. Губчатая паренхима состоит из округлых клеток с крупными межклетниками (рисунок 3-4).

**Микроскопия эпидермиса.** Эпидерма листа у исследованных видов лука состоит из плотно сомкнутых удлинённых клеток, почти одинаковых на верхней и нижней сторонах. По форме и расположению клеток эпидермы виды заметно различаются. У видов лука с плоскими листьями клетки эпидермы более длинные. У *A. turkestanicum* отношение ширины клетки к ее длине составляет в среднем 1:18 и более, а у *A. galanthum* соотношение составляет 1:9. Конфигурация эпидермальных клеток и толщина их оболочек также различаются. *A. turkestanicum* имеет более толстые оболочки клеток по сравнению с *A. galanthum*, причем у *A. galanthum* клетки округлые, с некоторым утолщением на углах вблизи устьичной щели округло-заостренные, у *A. turkestanicum* - узкие концы эпидермальных клеток тупые, слегка округлые (рисунок 5 и 6).

**Микроскопия луковицы.** Толщина эндодермальных клеток луковицы *Allium turkestanicum* 3,7-5,3 мкм, *Allium galanthum* 3,3-4,7 мкм. Внутри эндодермы, однослойной и периферической по отношению к тканям сосудов расположен перикцикл. *Allium turkestanicum* имеет един-



1-эпидермис, 2- первичная кора, 3- эндодерма, 4- флоэма, 5-ксилема

**Рисунок 7** – Анатомическое строение корня *Allium turkestanicum* (x180)



Б – сердцевина корня (x720)

1-метаксилема, 2 -флоэма, 3 –эндодерма, 4- первичная кора

**Рисунок 8** – Анатомическое строение корня *Allium galanthum*

ственную метаксилему, которая присутствует в средней части сосудистого цилиндра (рисунок 7). Образцы *Allium galanthum* имеют две метаксилемы (рисунок 8).

**Выводы.** В результате проведенного исследования были изучены морфологические и анатомические признаки двух видов рода *Allium*. Определены макро и микродиагностические признаки для идентификации лекарственного растительного сырья лука молочноцветного (*Allium galanthum*) и лука туркестанского (*Allium turkestanicum*) Различия между двумя видами отмечены по толщине мезофилла, строением губчатой ткани листьев, клетки *A. galanthum* более крупные, чем у *A. turkestanicum*, числом сосудистых пучков в поперечном сечении основного, числом устьиц на 1 мм<sup>2</sup> поверхности

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Гемеджиева Н.Г., Токенова А.М., Фризен Н.В. Обзор современного состояния и перспективы изучения казахстанских видов рода *Allium* L. // Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии, 2021. – Т. 20 - № 1. – С. 34 – 40.
- 2 Friesen N., Fritsch R.M., Blattner F.R. Phylogeny and new intrageneric classification of *Allium* (Alliaceae) based on nuclear ribosomal DNA ITS sequences // *Aliso*. – 2006. - Vol. 22. – pp. 372 - 395.
- 3 APG II. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants // *Bot. J. Linn. Soc.* – Vol. 141. – pp. 399 - 436.
- 4 APG III. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants // *Bot. J. Linn. Soc.* - 2009. - Vol.161. – pp. 105 - 121.
- 5 Xu J.M., Kamelin R.V. *Allium* L. In: Flora of China. (Eds.) // Missouri Botanical Garden Press. – 2000. - Vol. 24. - pp. 165 - 202
- 6 Chen-Yi Lin, Dun-Yan Tan. The taxonomic significance of leaf epidermal micromorphological characters in distinguishing 43 species of *Allium* L. (Amaryllidaceae) from Central Asia // *J. Bot.* - 2015. - 47(5). - pp. 1979 - 1988
- 7 Барыкина Р.П. и др. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы. - М.: Изд-во МГУ, 2004. – 312 с.
- 8 Государственная Фармакопея Республики Казахстан. - Алматы: «Жибек жолы», 2009. – Т. 1. – 592 с.

# REFERENCES:

- 1 Gemedzhieva N. G., Tokenova A. M., Frizen N. V. Obzor sovremennogo sostoyaniya i perspektivy izucheniya kazhstanskikh vidov roda *Allium* L. // Problemy botaniki YUzhnoj Sibiri i Mongolii, 2021
- 2 Friesen N., Fritsch R.M., Blattner F.R. Phylogeny and new intrageneric classification of *Allium* (Alliaceae) based on nuclear ribosomal DNA ITS sequences // *Aliso*. – 2006. - Vol. 22. – pp. 372 - 395.
- 3 APG II. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants // *Bot. J. Linn. Soc.* – Vol. 141. – pp. 399 - 436.
- 4 APG III. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants // *Bot. J. Linn. Soc.* - 2009. - Vol.161. – pp. 105 - 121.
- 5 Xu J.M., Kamelin R.V. *Allium* L. In: Flora of China. (Eds.) // Missouri Botanical Garden Press. – 2000. - Vol. 24. - pp. 165 - 202
- 6 Chen-Yi Lin, Dun-Yan Tan. The taxonomic significance of leaf epidermal micromorphological characters in distinguishing 43 species of *Allium* L. (Amaryllidaceae) from Central Asia // *J. Bot.* - 2015. - 47(5). - pp. 1979 - 1988
- 7 Barykina R.P. i dr. Spravochnik po botanicheskoj mikrotekhnike. Osnovy i metody. -M.: Izd-vo MGU, 2004.-312s.
- 8 Gosudarstvennaya Farmakopeya Respubliki Kazahstan. - Almaty: «ZHibek zholy», 2009. – T. 1. – 592 s.

**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.

## Сведения об авторах

**Кадырбаева Г.М.** - Магистр, лектор кафедры инженерных дисциплин, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, [chilnara\\_k@mail.ru](mailto:chilnara_k@mail.ru), Алматы, Казахстан

**Сакипова З.Б.** - Д.фарм.н., профессор, декан Школы фармации, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, [sakipova.z@kazntmu.kz](mailto:sakipova.z@kazntmu.kz), Алматы, Казахстан

**Жумашова Г.Т.** - PhD, заведующий кафедры фармацевтической, токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, [g.zhumashova@mail.ru](mailto:g.zhumashova@mail.ru), Алматы, Казахстан

**Алламбергенова З.Б.** - Магистр, лектор кафедры инженерных дисциплин, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, [zoayaallambergen@mail.ru](mailto:zoayaallambergen@mail.ru), Алматы, Казахстан

**Курманалиева Ш.М.** - Магистр, лектор кафедры инженерных дисциплин, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, [shinara\\_kurmanal@mail.ru](mailto:shinara_kurmanal@mail.ru), Алматы, Казахстан

УДК: 615.32:635.25  
DOI

Д.К. САТМБЕКОВА<sup>1</sup>, К.М. ИБРАХИМ<sup>1</sup>, Ж.К. АЛИМСЕИТОВА<sup>2</sup>, У.С. АЛИМОВА<sup>3</sup>, М.А. МАДЖИТОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Казахский Национальный Университет Им. Аль - Фараби, г. Алматы, Казахстан

<sup>2</sup> Национальный парк «Тарбагатай», с. Уржар, Восточный Казахстан, 3 ТОО «ПЛП «Жанафарм», г. Алматы, Казахстан

## ФИТОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РОДА MALUS MILL. (ОБЗОР)

**Резюме:** Лекарственное растительное сырье, содержащее ценные биологически активные вещества, было и остается в центре внимания исследователей, занимающихся разработкой лекарственных средств из растительного сырья. Популярность препаратов растительного происхождения объясняется целым рядом преимуществ, характерных для фитопрепаратов, особенно меньшее количество побочных эффектов. Одним из лекарственных растений, потенциал которого с позиции современной медицины и фармации раскрыт далеко не в полной мере, является *Malus sieversii*. Так, накопился ряд вопросов относительно полноты и доказательности сведений по химическому составу и решения проблемы стандартизации сырья данного растения. Поэтому перспективными и первоочередными направлениями являются углубленное изучение данного растения как источника сырья биологически активных соединений. Основные структурные классы яблок (*Malus* sp., *Rosaceae*) включают полифенолы, полисахариды (пектин), фитостеролы и пентациклические тритерпены, а также витамины и микроэлементы, которые дополняют питательные свойства яблочных плодов.

Исследования в данной работе посвящена изучению химического состава плодов дикорастущих сортов яблони произрастающих в Национальном Парке «Тарбагатай». Исследуемые виды яблонь отличаются высоким содержанием полифенолов, пектина, фитостеролов, пентациклических тритерпенов, в связи с чем они обладают антиоксидантными, противораковыми и противовоспалительными свойствами.

**Ключевые слова:** род *Malus*, *Malus sieversii*, *Malus domestica*, яблоки, полифенолы, сердечно-сосудистые заболевания, рак.

Д.К. САТМБЕКОВА<sup>1</sup>, К.М. ИБРАХИМ<sup>1</sup>, Ж.К. АЛИМСЕИТОВА<sup>2</sup>,  
У.С. АЛИМОВА<sup>3</sup>, М.А. МАДЖИТОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> АЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ,  
АЛМАТЫ, ҚАЗАҚСТАН

<sup>2</sup> ТАРБАҒАТАЙ ҰЛТТЫҚ ПАРКІ, УРЖАР АУЫЛЫ, ШЫҒЫС  
ҚАЗАҚСТАН, 3 "ЖАҢАФАРМ ПЛП" ЖШС,  
АЛМАТЫ, ҚАЗАҚСТАН

### MALUS MILL ТҰҚЫМЫНЫҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫ ЖӘНЕ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ (Шолу)

**Түйін:** Құрамында құнды биологиялық белсенді заттар бар дәрілік өсімдік шикізатынан дәрілік заттарды әзірлеумен айналысатын зерттеушілердің назарында болып келеді. Өсімдік тектес препараттардың танымалдылығы фитопрепараттарға тән бірқатар артықшылықтармен, әсіресе жанама әсерлердің аздығымен түсіндіріледі. Қазіргі заманғы медицина мен фармация тұрғысынан әлеуеті толық ашылмаған дәрілік өсімдіктердің бірі – *Malus*

D.K. SATIMBEKOVA<sup>1</sup>, K.M. IBRAHIM<sup>1</sup>, Zh.K. ALIMSEITOVA<sup>2</sup>,  
U.S. ALIMOVA<sup>3</sup>, M.A. MAJITOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AL - FARABI KAZAKH NATIONAL UNIVERSITY, ALMATY, KAZAKHSTAN

<sup>2</sup> TARBAGATAI NATIONAL PARK, URZHAR VILLAGE, EAST KAZAKHSTAN, 3 ZHANAFARM PLP LLP,  
ALMATY, KAZAKHSTAN

### PHYTOCHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE GENUS MALUS MILL. (REVIEW)

**Resume:** Medicinal plant raw materials containing valuable biologically active substances have been and remain in the focus of attention of researchers engaged in the development of medicinal products from plant raw materials. The popularity of herbal preparations is explained by a number of advantages characteristic of herbal medicines, especially fewer side effects. One of the medicinal plants whose potential from the standpoint of modern medicine and pharmacy is not fully disclosed is *Malus sieversii*. So, a number

sieversii. Осылайша, химиялық құрамы туралы ақпараттың толықтығы мен дәлелділігіне және осы өсімдік шикізатын стандарттау мәселесін шешуге қатысты бірқатар сұрақтар жинақталды. Сондықтан бұл өсімдікті биологиялық белсенді қосылыстардың шикізат көзі ретінде терең зерттеу басым бағыттардың бірі болып табылады. Алманың негізгі құрылымдық кластары (*Malus* sp., Rosaceae) құрамына полифенолдар, полисахаридтер (пектин), фитостеролдар және пентациклді тритерпендер, сонымен қатар алма жемістерінің қоректік қасиеттерін толықтыратын дәрумендер мен минералдар кіреді.

Бұл еңбектегі зерттеулер "Тарбағатай" ұлттық паркінде өсетін жабайы алма сорттарының жемістерінің химиялық құрамын зерттеуге арналған. Алма ағаштарының зерттелген түрлері полифенолдардың, пектиннің, фитостеролдардың, пентациклді тритерпендердің жоғары құрамымен ерекшеленеді, сондықтан олар антиоксидантты, қатерлі ісікке қарсы және қабынуға қарсы қасиеттерге ие.

**Түйінді сөздер:** тұқым *Malus*, *Malus sieversii*, *Malus domestica*, алма, полифенолдар, жүрек-тамыр аурулары, қатерлі ісік

## Введение

Как известно, яблоки являются одним из самых ранних плодов, известных человеку, а также широко культивируются в регионах с умеренным климатом. Яблоня относится к роду *Malus* Mill из семейства розоцветных, важного семейства с точки зрения его сельскохозяйственной ценности и количества содержащихся в нем видов [1, 2, 3]. Современная яблоня происходит от дикой яблони *Malus sieversii* (Ledeb.) M. Roem., которая произрастает в горах Центральной Азии [3], включая Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан и западный Китай [4].

Яблоки пользуются спросом у населения и, признаются полезными для здоровья и эпидемиологические исследования связывают их потребление со снижением риска некоторых видов рака, сердечно-сосудистых заболеваний, астмы и диабета [5].

Также экспериментально доказано, что яблоки обладают высокой антиоксидантной активностью, подавляют пролиферацию раковых клеток, снижают окисление липидов и снижают уровень холестерина. Яблоки содержат ряд фитохимических веществ, которые являются сильными антиоксидантами, включая кверцетин, катехин, хлоридзин и хлорогеновую кислоту. Фитохимический состав яблок значительно варьируется между различными типами яблок, а также существуют незначительные различия в фитохимических веществах во время созревания и созревания плодов [6]. Ботаническое описание рода *Malus* Mill.

Род *Malus* Мельничный относится к подсемейству *Maloideae* семейства розоцветных [7] и включает от восьми до 78 основных видов [8-9]. Виды *Malus* были разложены в различное количество секций или подродов, некоторые из которых, в свою очередь, разделены на серии. Современные авторы разделили род *Malus* на пять секций, на основе морфологических при-

знаков и сходства флавоноидов: *Malus*, *Sorbomalus*, *Eriolobus*, *Choromeles* и *Docyniopsis*. Вид *Malus* в Казахстане относится к секции *Malus*, состоящей из серии *Malus*, включающей многие европейские и азиатские виды (включая *M. sieversii* и *M. × domestica*), с плодами, имеющими пять плодоножек и в основном стойкие чашечки на плоде, и серии *Baccatae*, содержащей несколько азиатских видов, с плодами, состоящими из трех-пяти плодоножек и лиственных чашечек [7, 9]. Все виды *Malus* - деревья среднего размера, реже кустарники; листья черешковые, с лиственными прилистниками, чередующиеся, вращающиеся в зародыше, реже складчатые, цельные или лопастные; цветки в малоцветковых зонтиковидных кистях, обычно двуполые; лепестки с заметным когтем, белые, розовые или красные, слегка опушенные; тычинки 18-50; фаллопее более или менее соединительные, голые или более или менее волосистые (обычно у основания); плодоее семья, с 2 семенами в каждом из 5 локусов; тест светло-коричневый; мякоть плодов без зернистых клеток [10].

Видами *Malus*, существующими на территории Казахстана, являются: *M. baccata* (L.) Borkh., *M. domestica* Borkh., *M. niedzwetzkyana* Dieck, *M. prunifolia* (Willd.) Borkh и *M. sieversii* (Ledeb.) M. Pоем [11].

**Keywords:** genus *Malus*, *Malus sieversii*, *Malus domestica*, apples, polyphenols, cardiovascular diseases, cancer

Маленькое или часто довольно большое дерево с раскидистой кроной, раздвоенными ветвями и крепкими аннотированными побегами; листья в основном крупные, переменной формы, в основном яйцевидные с округлым основанием, зубчатые, с постоянным опушением с обеих сторон (гораздо менее сильным сверху), короткочерешковые; цветки крупные, белые или розовые, обычно более темные снаружи, с довольно короткими или короткими белыми цветоножками; гипантий и чашечка густо войлочные; плоды обычно крупные, более 3 см в диаметре, коротко сложенные. Цве-

знаков и сходства флавоноидов: *Malus*, *Sorbomalus*, *Eriolobus*, *Choromeles* и *Docyniopsis*. Вид *Malus* в Казахстане относится к секции *Malus*, состоящей из серии *Malus*, включающей многие европейские и азиатские виды (включая *M. sieversii* и *M. × domestica*), с плодами, имеющими пять плодоножек и в основном стойкие чашечки на плоде, и серии *Baccatae*, содержащей несколько азиатских видов, с плодами, состоящими из трех-пяти плодоножек и лиственных чашечек [7, 9].

Все виды *Malus* - деревья среднего размера, реже кустарники; листья черешковые, с лиственными прилистниками, чередующиеся, вращающиеся в зародыше, реже складчатые, цельные или лопастные; цветки в малоцветковых зонтиковидных кистях, обычно двуполые; лепестки с заметным когтем, белые, розовые или красные, слегка опушенные; тычинки 18-50; фаллопее более или менее соединительные, голые или более или менее волосистые (обычно у основания); плодоее семья, с 2 семенами в каждом из 5 локусов; тест светло-коричневый; мякоть плодов без зернистых клеток [10].



Рисунок 1 - *Malus domestica* Borkh



Рисунок 2 - *M. baccata* (L.) Borkh



Рисунок 3 - *Malus prunifolia* (Willd) Borkh



Рисунок 4 - *Malus niedzwetzkyana* Dieck

ток цветет в апреле - мае [10].

Небольшое дерево высотой до 10 м; молодые ветви голые; листья до 6 см длиной, эллиптические, яйцевидные или продолговатые, округлые или несколько суженные у основания, острые или резко заостренные, слизистые, остро зубчатые, голые или первоначально опушенные вдоль жилок, с длинными голыми черешками; прилистники голые; цветков мало (до 8) в каждом зонтиковидном соцветии; цветоножки 1-3 см длиной, голые; чашелистики вдвое длиннее гипантия, ланцетные, голый снаружи, как гипантий, внутри войлочный; лепестки обратнойцевидные или продолговатые, голые; фазоны намного длиннее тычинок, голые или ланцетные у основания; плоды шаровидные, до 1 см длиной, несколько вдавленные, вогнутые у основания и верхушки, желтые, краснеющие на солнце [10]. Небольшое дерево высотой до 10 м, ветви опушены в молодости; листья яйцевидные или эллиптические, резко заостренные, регулярно и остро зазубренные, вначале разбросано - волосистые снизу, позже голые или опушенные только вдоль жилок с тонкими черешками на 1/3 длины или равными лезвию; цветки белые; чашелистики ланцетные, расходящиеся, голые

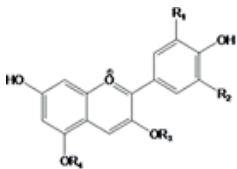
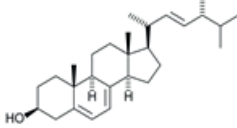
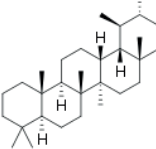


Рисунок 5 - *Malus Sieversii* (Ledeb.) M. Roem

или зубчатые внутри, иногда также опушенные снаружи, но менее густо, устойчивы в плодах, но соединяются у основания в короткую трубку; лепестки с короткими когтями; плоды до 2 см в диаметре, шаровидные или яйцевидные, очень слегка вогнутые у основания, желтые или красные [10].

Небольшое дерево; ветви без оружия, толстоватые, темно-фиолетовые; аннотированные побеги черные; листья обратнойцевидные, эллиптические или продолговатые, суживающиеся к обоим концам, часто клиновидные у основания, слизистые, когда молодые слабо томентозные с обеих сторон, позже только снизу, довольно толстые, красноватые; черешки длинные, довольно тонкие или толстые, довольно густые, как у средней жилки; цветки интенсивно фиолетовые, с тонкими белыми томентозными цветоножками; гипантий и чашка бело-войлочные с обеих сторон; чашелистики ланцетные, заостренные; стебли немного короче тычинок, более или менее войлочно-ланцетные у основания; семечко темно-фиолетово-красное, с розово-фиолетовой мякотью [10].

Дерево высотой 2-10 (14) м, с серо-коричневым или темно-серым стволом и широкой кроной; ветви толстые, обычно безоружные, реже колючие; аннотированные побеги зеленовато-коричневого цвета, обычно более или менее антоцианового цвета, более или менее опушенные; побеги второго года темно-серые с удаленными чечевичками; листья крупные, 6-11 см длиной, 3-5, 5 см шириной, от коротких эллиптических до продолговатых, более или менее клиновидные, реже округлые у основания, обычно резко слизистые, цельные у основания, в остальном грубые и неглубокие зубчатые листья, когда взрослые, как правило, с небольшим количеством волосков только вдоль жилок выше, с заметными (заметными в сухих листьях) жилками, несколько сердцевидные, обычно довольно

| Наименование                | Структурная формула                                                                 | Фармацевтическая активность                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Методы определения                                                                                                                                                                                                 | Ссылка |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Полифенолы                  |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● антиоксидантная активность</li> <li>● гепатопротекторная активность</li> <li>● ингибирует стеатоз печени</li> <li>● уменьшает воспалительные процессы</li> <li>● снижает антибактериальную гликемию</li> <li>● противораковая активность</li> <li>● снижает кровяное давление</li> <li>● инсулинорезистентность</li> <li>● ингибируют атеросклероз</li> <li>● кардиопротекторный эффект</li> </ul> | высокоэффективная жидкостная хроматография                                                                                                                                                                         | 24     |
| Пектин                      |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● противораковое</li> <li>● снижает уровень холестерина в крови</li> <li>● подавляет всасывание жира</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>● осаждение пектина с помощью различных осадителей</li> <li>● титрование пектиновой кислоты</li> <li>● полярографические методики</li> <li>● ИК - спектроскопия.</li> </ul> | 25     |
| Фитостеролы                 |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● противовоспалительные свойства</li> <li>● противоастматические свойства</li> <li>● отхаркивающие действие</li> <li>● подавляет синтез и всасывание холестерина</li> <li>● антиоксидантные свойства</li> </ul>                                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>● высокоэффективная жидкостная хроматография</li> <li>● газовая хроматография</li> </ul>                                                                                    | 26     |
| Пентациклические тритерпены |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● цитотоксичность</li> <li>● противораковый</li> <li>● анаболическое действие</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>● фотоколориметрическая методика</li> <li>● УФ-спектрофотометрическое определение</li> </ul>                                                                                | 27     |

сильно, иногда только слегка зубчатые по всей длине; черешки сравнительно короткие или довольно длинные, 1,2 - 3,5 см, толстоватые, более или менее томентозные; соцветия 3- 5-цветковые; цветки крупные, 3,5 – 6 см в диаметре, с длинными, зубчато-ворсинчатыми цветоножками; гипантий густо зубчато-ворсинчатый; чашелистики ланцетные, мелко заостренные, изогнутые, густо зубчатые с обеих сторон; лепестки белозеленые; пестики немного длиннее тычинок, зубчатые до середины или немного выше; рыльце головчатое или ключичное; плоды довольно крупные (1) 3-4 (7) см в диаметре, в основном шаровидные или уплощенно-шаровидные, реже слегка удлинённые, с боков часто угловатые или ребристые, желтые, часто частично антоцианового цвета; плодоножки в основном длинные, (1) 2- 4 (5) см, длиной или длиннее плода, слегка опушенные или голые. Цветет в апреле-мае [10].

Фитохимические компоненты видов *Malus*  
Результаты фитохимических исследований, которые в основном сосредоточены в мякоти и кожуре, показали, что яблоко содержит различные компоненты, в том числе полисахариды, тритерпеноиды, фитостеролы, фенолы и другие компоненты, такие как белок [12], витамины (А, С и Е), β - каротин, металлы и необходимые микроэлементы (например, железо, магний, кальций, цинк, марганец, сера, медь, калий), в которых нуждается человек [13]. Полифенолы содержатся в различных тканях яблока. В частности, типы и содержание полифенолов яблочной кожуры относительно высоки [14,15].

Фенольные кислоты, дигидрохалконы и флавоноиды являются основными полифенолами яблока. Хлорогеновая кислота и кофейная кислота являются двумя основными фенольными кислотами. Среди дигидрохалконов есть хлоридзин, флоретин и флоретин-20-ксилоглюкозид. А катехины, эпикатехины, проантоцианидины (В1, В2, В5, С1), кверцетин и кверцитрин являются наиболее распространенными флавоноидами. Плоды крабовой яблони (*Malus prunifolia*) содержат больше полифенолов, чем выведенные сорта яблок. В этом плоде были обнаружены эпикатехины и процианидины, галловая кислота, протокатеховая, хлорогеновая, феруловая и п-кумаровая, кверцетин и мирицетин [16,17].

Яблоки содержат большое количество полисахаридов, включая пектин. Глюкуроновая кислота, лактоза, арабиноза и глюкуроновая кислота являются первичными соединениями, основной структурой которых является полигалактуроновая кислота. В молекуле присутствуют нейтральные полисахаридные боковые цепи, в основном D-галактоза, L-арабиноза и L-рамноза. Это натуральный полимер, обладающий сильными желеобразующими и эмульгирующими свойствами. Яблочный пектин также обладает определенной биологической активностью и широко используется в медицине [17, 18]. Фитостеролы, извлеченные из яблок, включают ситостерин и даукостерин. Фитостеролы в основном содержатся в корнях, стеблях, листьях, плодах и семе-

нах растений и являются частью клеточной мембраны растений [19].

Тритерпены и особенно пентациклические тритерпены составляют значительную часть биологически активных веществ яблока [19]. К ним в основном относятся тритерпеновая кислота, урсоловая кислота, 2-гидроксид урсан, 3, 2-гидроксид урсан-28-овая кислота, олеаноловая кислота, 2-гидроксид океанол, бетулиновая кислота, 3-О-п-кумарил, 3-О-п-кумарил и другие, или 3-транс-циннамоил окси-2-гидроксид-урс-12-ен-28-овая, который является одним из основных компонентов яблочной кожуры [20].

Исследования показали, что яблоко содержит множество витаминов, включая витамин С, Е, β-каротин, а также необходимые минеральные элементы, такие как кальций, железо, калий, марганец, цинк, магний, медь и серу [21]. Кроме того, были обнаружены некоторые важные эндогенные гормоны растений яблони, в том числе ауксин, гиббереллин, цитокинин, абсцизовая кислота и этилен [22]. Витамин С, содержащийся в яблоках, может повысить иммунитет человека, предотвратить злокачественную анемию, а также обладает хорошим антиоксидантным и омолаживающим действием. Цинк является необходимым элементом нуклеиновых кислот и белков, которые связаны с памятью [23].

Биологическая активность видов *Malus*  
Полифенолы, полисахариды, растительные стеролы и тритерпены оказывают большинство полезных эффектов на здоровье человека, включая антиоксиданты, противораковые и противовоспалительные эффекты [17]. В нескольких эпидемиологических исследованиях яблоки были связаны с более низким риском хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, рак и астму. Плоды яблока обладают высокой антиоксидантной активностью, могут подавлять пролиферацию раковых клеток, снижать окисление липидов и снижать уровень холестерина, согласно исследованиям *in vitro* и на животных, что может объяснить их роль в снижении риска хронических заболеваний [6].

**Заключение.** Яблони *Malus* ассоциируется с здоровым человеком, а экспериментальные данные исследований *in vitro* и *in vivo* свидетельствуют о его положительной роли в профилактике и лечении заболеваний. В исследованиях как *in vivo*, так и *in vitro* была оценена эффективность фитохимических веществ, присутствующих в яблоке, против болезней. Потребление яблок и продуктов их переработки или экстрактов, богатых полифенолами, связано со снижением риска развития рака, сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и многих других хронических заболеваний, включая астму. Эти преимущества для здоровья обусловлены антиоксидантными и противовоспалительными свойствами полифенолов. В настоящее время все еще существует большой потенциал для разработки и использования биологически активных веществ в яблоках.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 F. Lyu, S. F. Luiz, D. R. P. Azeredo, A. G. Cruz, S. Ajlouni, and C. S. Ranadheera, 'Apple pomace as a functional and healthy ingredient in food products: A review', *Processes*, vol. 8, no. 3, 1–15, 2020
- 2 R. N. Spengler, 'Origins of the apple: The role of megafaunal mutualism in the domestication of *Malus* and rosaceous trees', *Front. Plant Sci.*, 10: 1–18, 2019
- 3 T. Bohn and J. Bouayed, 'Apples: an apple a day, still keeping the doctor away?', ch. 37, 595–612, 2020
- 4 G. M. Volk, A. D. Henk, A. Baldo, G. Fazio, C. T. Chao, and C. M. Richards, 'Chloroplast heterogeneity and historical admixture within the genus *Malus* 1', vol. 102, 1198–1208, 2015
- 5 M. Carla Solera, José M. Sorianob, 'Apple-Products Phytochemicals and Processing: A Review', *Nat. Prod. Commun.*, vol. 4, no. 5, 659–670, 2009.
- 6 J. Boyer, R. H. Liu 'Apple phytochemicals and their health benefits', *Nutr. J.*, 3: 5, 2004
- 7 Phipps, J.B., Robertson, K.R., Smith, P.G. and Rohrer, J.R. A checklist of the subfamily Maloideae (Rosaceae). *Canadian Journal of Botany* 68, 2209–2269. 1990
- 8 Ponomarenko, V.V. Review of the species in the genus *Malus* Mill. *Shornik Nauchnykh Trudov po Prikladnoi Botanike, Genetike i Selektii* 106, 3–27, 1986
- 9 Luby, J. Taxonomy, classification and brief history. in *Apples: Botany, Production and Uses*, CABI, Cambridge, Massachusetts, 1–14, 2003
- 10 Komarov, V.L., ed. *Flora of the USSR*, Vol. 9, 1968
- 11 Abdulina, S. A. Checklist of vascular plants of Kazakhstan. Almaty: Ministry of Science, Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Institute of Botany and Phytointroduction, 1999
- 12 Feliciano R.P., Antunes C., Ramos A., Serra A.T., Figueira M.E., Duarte C.M.M., de Carvalho A., Bronze M.R. Characterization of traditional and exotic apple varieties from Portugal. Part 1. Nutritional, phytochemical and sensory evaluation. *J Funct Foods*, 2:35-45, 2010
- 13 Tsao R., Yang R., Young J.C., Zhu H.H. Polyphenolic profiles in eight apple cultivars using high-performance liquid chromatography (HPLC). *J Agri Food Chem*, 51:6347- 53, 2003
- 14 Wolfe K.L., Liu R.H. Apple peels as a value-added food ingredient. *J Agric Food Chem*, 51:1676-83, 2003
- 15 L. Bai, S. Guo, Q. Liu, X. Cui, and X. Zhang, 'ScienceDirect Characterization of nine polyphenols in fruits of *Malus pumila* Mill by high-performance liquid chromatography', *J. Food Drug Anal.*, vol. 24, no. 2, 293–298, 2015
- 16 John, K.M.M., Enkhtavan, G., Kim, J.J., Kim, D.H. Metabolic variation and antioxidant potential of *Malus prunifolia* (wild apple) compared with high flavon-3-ol containing fruits (apple, grapes) and beverage (black tea). *Food Chem.*, 163, 46–50, 2014
- 17 J. Patocka et al., 'Malus domestica: A review on nutritional features, chemical composition, traditional and medicinal value', *Plants*, vol. 9, no. 11, 1–19, 2020
- 18 Lutz, R., Aserin, A., Wicker, L., Garti, N. Structure and physical properties of pectins with block-wise distribution of carboxylic acid groups. *Food Hydrocoll.*, 23, 786–794.2009
- 19 He, X., Liu, R.H. Triterpenoids isolated from apple peel have potent antiproliferative activity and may be partially responsible for apple's anticancer activity. *J. Agric. Food Chem.*, 55, 4366–4370, 2007
- 20 Qiao, A., Wang, Y., Xiang, L., Wang, C., He, X. A novel triterpenoid isolated from apple functions as an anti-mammary tumor agent via a mitochondrial and caspase-independent apoptosis pathway. *J. Agric. Food Chem.*, 63, 185–191, 2015
- 21 Richardson, A.T., Cho, J., McGhie, T.K., Larsen, D.S., Schaffer, R.J., Espley, R.V., Perry, N.B. Discovery of a stable vitamin C glycoside in crab apples (*Malus sylvestris*). *Phytochemistry*, 173, 112297, 2020
- 22 Bai, T., Yin, R., Li, C., Ma, F., Yue, Z., Shu, H. Comparative analysis of endogenous hormones in leaves and roots of two contrasting *Malus* species in response to hypoxia stress. *J. Plant Growth Regul.*, 30, 119–127, 2011
- 23 Henríquez, C., Speisky, H., Chiffelle, I., Valenzuela, T., Araya, M., Simpson, R., Almonacid, S. Development of an ingredient containing apple peel, as a source of polyphenols and dietary fiber. *J. Food Sci.*, 75, 172–181, 2010
- 24 М.В. Кочетова, Е.Н. Семенистая, О.Г. Ларионов, А.А. Ревина, Определение биологически активных фенолов и полифенолов в различных объектах методами хроматографии, Успехи химии, 2007, Том 76, Номер 1, Страницы 88-100.
- 25 3.В.Василенко, В.А.Седакова, Методики количественного определения пектина, Вестник фармации № 3 (29) 2005
- 26 Воробьева ольга александровна, Разработка и стандартизация фитопрепарата бетулина и тимоло на основе масла семян тыквы, нижний новгород – 2016
- 27 Т. А. Брежнева, а. А. Мальцева, с. А. Боева, а. И. Сливкин, н. В. Мироненко, Исследование возможности количественного определения тритерпеновых сапонинов методом УФ-спектрофотометрии, Вестник ву, серия: химия. Биология. Фармация, 2007, № 2

# REFERENCES

- 1 F. Lyu, S. F. Luiz, D. R. P. Azeredo, A. G. Cruz, S. Ajlouni, and C. S. Ranadheera, 'Apple pomace as a functional and healthy ingredient in food products: A review', *Processes*, vol. 8, no. 3, 1–15, 2020
- 2 R. N. Spengler, 'Origins of the apple: The role of megafaunal mutualism in the domestication of *Malus* and rosaceous trees', *Front. Plant Sci.*, 10: 1–18, 2019
- 3 T. Bohn and J. Bouayed, 'Apples: an apple a day, still keeping the doctor away?', ch. 37, 595–612, 2020
- 4 G. M. Volk, A. D. Henk, A. Baldo, G. Fazio, C. T. Chao, and C. M. Richards, 'Chloroplast heterogeneity and historical admixture within the genus *Malus* 1', vol. 102, 1198–1208, 2015
- 5 M. Carla Solera, José M. Sorianob, 'Apple-Products Phytochemicals and Processing: A Review', *Nat. Prod. Commun.*, vol. 4, no. 5, 659–670, 2009.
- 6 J. Boyer, R. H. Liu 'Apple phytochemicals and their health benefits', *Nutr. J.*, 3: 5, 2004
- 7 Phipps, J.B., Robertson, K.R., Smith, P.G. and Rohrer, J.R. A checklist of the subfamily Maloideae (Rosaceae). *Canadian Journal of Botany* 68, 2209–2269. 1990
- 8 Ponomarenko, V.V. Review of the species in the genus *Malus* Mill. *Shornik Nauchnykh Trudov po Prikladnoi Botanike, Genetike i Selektii* 106, 3–27, 1986
- 9 Luby, J. Taxonomy, classification and brief history. in *Apples: Botany, Production and Uses*, CABI, Cambridge, Massachusetts, 1–14, 2003
- 10 Komarov, V.L., ed. *Flora of the USSR*, Vol. 9, 1968
- 11 Abdulina, S. A. Checklist of vascular plants of Kazakhstan. Almaty: Ministry of Science, Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Institute of Botany and Phytointroduction, 1999
- 12 Feliciano R.P., Antunes C., Ramos A., Serra A.T., Figueira M.E., Duarte C.M.M., de Carvalho A., Bronze M.R. Characterization of traditional and exotic apple varieties from Portugal. Part 1. Nutritional, phytochemical and sensory evaluation. *J Funct Foods*, 2:35-45, 2010
- 13 Tsao R., Yang R., Young J.C., Zhu H.H. Polyphenolic profiles in eight apple cultivars using high-performance liquid chromatography (HPLC). *J Agri Food Chem*, 51:6347- 53, 2003
- 14 Wolfe K.L., Liu R.H. Apple peels as a value-added food ingredient. *J Agric Food Chem*, 51:1676-83, 2003
- 15 L. Bai, S. Guo, Q. Liu, X. Cui, and X. Zhang, 'ScienceDirect Characterization of nine polyphenols in fruits of *Malus pumila* Mill by high-performance liquid chromatography', *J. Food Drug Anal.*, vol. 24, no. 2, 293–298, 2015
- 16 John, K.M.M., Enkhtavan, G., Kim, J.J., Kim, D.H. Metabolic variation and antioxidant potential of *Malus prunifolia* (wild apple) compared with high flavon-3-ol containing fruits (apple, grapes) and beverage (black tea). *Food Chem.*, 163, 46–50, 2014
- 17 J. Patocka et al., 'Malus domestica: A review on nutritional features, chemical composition, traditional and medicinal value', *Plants*, vol. 9, no. 11, 1–19, 2020
- 18 Lutz, R., Aserin, A., Wicker, L., Garti, N. Structure and physical properties of pectins with block-wise distribution of carboxylic acid groups. *Food Hydrocoll.*, 23, 786–794.2009
- 19 He, X., Liu, R.H. Triterpenoids isolated from apple peel have potent antiproliferative activity and may be partially responsible for apple's anticancer activity. *J. Agric. Food Chem.*, 55, 4366–4370, 2007
- 20 Qiao, A., Wang, Y., Xiang, L., Wang, C., He, X. A novel triterpenoid isolated from apple functions as an anti-mammary tumor agent via a mitochondrial and caspase-independent apoptosis pathway. *J. Agric. Food Chem.*, 63, 185–191, 2015
- 21 Richardson, A.T., Cho, J., McGhie, T.K., Larsen, D.S., Schaffer, R.J., Espley, R.V., Perry, N.B. Discovery of a stable vitamin C glycoside in crab apples (*Malus sylvestris*). *Phytochemistry*, 173, 112297, 2020

- 22 Bai, T., Yin, R., Li, C., Ma, F., Yue, Z., Shu, H. Comparative analysis of endogenous hormones in leaves and roots of two contrasting *Malus* species in response to hypoxia stress. *J. Plant Growth Regul.*, 30, 119–127, 2011
23. Henríquez, C., Speisky, H., Chiffelle, I., Valenzuela, T., Araya, M., Simpson, R., Almonacid, S. Development of an ingredient containing apple peel, as a source of polyphenols and dietary fiber. *J. Food Sci.*, 75, 172–181, 2010
- 24 M.V. Kochetova, E.N. Semenistaja, O.G. Larionov, A.A. Revina, *Opređenje biologičeski aktivnyh fenolov i polifenolov v različnyh ob#ektah metodami hromatografii, Uspehi himii*, 2007, Tom 76, Nomer 1, Stranicy 88-100.
- 25 Z.V.Vasilenko, V.A.Sedakova, *Metodiki kolichestvennogo opredelenija pektina, Vestnik farmacii* № 3 (29) 2005
- 26 Vorob'eva ol'ga aleksandrovna, *Razrabotka i standartizacija fitopreparata betulina i timola na osnove masla semjan tykvy, nizhnij novgorod* – 2016
- 27 T. A. Brezhneva, a. A. Mal'ceva, s. A. Boeva, a. I. Slivkin, n. V. Mironenko, *Issledovanie vozmožnosti kolichestvennogo opredelenija triterpenovyh saponinov metodom uf-spektrofotometrii, Vestnik vgu, serija: himija. Biologija. Farmacija*, 2007, № 2

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

*Сведения об авторах*

**Сатмбекова Динара Канатовна**, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины, КазНУ им. аль-Фараби satmbekova.dinara@med-kaznu.com

УДК 34.29.35  
DOI

О.Б. ТЛЕУБЕРЛИНА<sup>1</sup>, А.Т. МАМУРОВА<sup>1</sup>, М.Н.ОРАЗБЕКОВА<sup>1</sup>, Г.А АХМЕТОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

## CAPPARIS HERBACEA WILLD ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІН ҚОЛДАНУЫНЫҢ ПЕРСПЕКТИВАСЫ

**Түйін.** Бүгінгі таңда адамзат алдында ең үлкен маңызды мәселе туындады. Экологиялық мәселелердің күрделеніп, түрлі аурудың таралуы. Және де адамзат өмірінде пандемияға айналған 2019 жылы басталған Covid-19 ауруының жаппай таралуы. Әрине 21-ғасыр медицинаның дамыған заманы десек те, ғылым осы пандемияның алдында көптеген сұрақтар туындады. Коронавирустан арнайы дәрі болмаса да, оны емдеу тәсілі зерттелуде. Жақсы жетістікке жету мақсатында дәрілік өсімдіктерде қолданылу перспективасы өте өзекті. Дәрілік өсімдіктер құрамындағы биологиялық белсенді заттардың перспективасын зерттеу өте маңызды мәселе.

*Capparis herbacea Willd* дәрілік өсімдігінің фитохимиялық құрамын анықтадық. Дәрілік өсімдіктерде флавоноидтар, сапониндер, кумариндер сияқты әртүрлі биологиялық белсенді заттар анықталды. Отандық фармацевтикалық өнеркәсіпті дамыту, жергілікті дәрілік препараттар үлесін 60% арттыру ҚР алға қойған міндеттерінің бірі. Отандық шикізат ресурс ретінде алынатын дәрілік өсімдіктерді пайдаға асыру үлкен басымдылыққа ие болды. Осы мақсатта *Capparis herbacea Willd* дәрілік өсімдігінің елімізде халық медицинасында осы дәрілік өсімдік кең түрде қолданылады. Бірақта ресми түрде әлі де тіркелмеген.

Зерттеу барысында дәрілік маңызы бар *Capparis herbacea Willd* перспективті дәрілік өсімдігінің жер үсті және жер асты бөліктерінің биологиялық активті заттардың фитохимиялық құрамы анықталды. Өсімдіктің экологиялық ерекшеліктері, химиялық құрамы, медицинада қолданылуына әдебишолу жасалынды. Сонымен қатар, Әлемді жайлаған індеттен ағзаны вирустан қорғау мақсатында жағдайын жақсартуға арналған дәрілік препарат жасау міндеттердің бірі болып табылады. Қорытындылай келе, *Capparis herbacea Willd* перспективті дәрілік өсімдігінің фитохимиялық құрамын анықтап, емдік қасиетін зерттеу болып табылады.

**Түйінді сөздер:** пандемия, коронавирус, медицина, дәрілік өсімдік, активтілік, антиоксидант.

О.Б. ТЛЕУБЕРЛИНА<sup>1</sup>, А.Т. МАМУРОВА<sup>1</sup>, М.Н.ОРАЗБЕКОВА<sup>1</sup>,  
Г.А АХМЕТОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный университет им. аль-Фараби,  
Алматы, Казахстан

### ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ CAPPARIS HERBACEA WILLD КАК ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТЕНИЕ

**Резюме.** Сегодня человечество столкнулось с величайшей проблемой. Это массовое распространение болезни Covid-19, начавшееся в 2019 году. Конечно, 21 век — время передовой медицины, но перед наукой появились нерешенные вопросы. Хотя конкретного лекарства от коронавируса нет, лечение изучается. Перспективы изучения лекарственных растений очень актуальны, особенно биологически активных веществ, для дальнейшего достижения хороших результатов.

Определен фитохимический состав лекарственного растения

O.B TLEUBERLINA<sup>1</sup>, A.T. MAMUROVA<sup>1</sup>, M.N ORAZBEKOVA<sup>1</sup>,  
G.A AKHMETOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

### PROSPECTS FOR USING CAPPARIS HERBACEA WILLD AS A MEDICINAL PLANT

**Resume.** Humanity today is facing the greatest challenge. This is the massive spread of the Covid-19 disease that began in 2019. Of course, the 21st century is the time of advanced medicine, but unresolved questions have appeared before science. Although there is no specific cure for coronavirus, treatments are being studied. The prospects for the study of medicinal plants are very relevant, especially biologically active substances, for the further achievement of good results.

The phytochemical composition of the medicinal plant *Capparis herbacea Willd* was determined. In medicinal plants, various biologi-

*Capparis herbacea* Willd. В лекарственном растении идентифицированы различные биологически активные вещества, как флавоноиды, сапонины, кумарины.

Одной из задач, поставленных Республикой Казахстан, является развитие отечественной фармацевтической отрасли, увеличение доли отечественных лекарственных средств на 60%. Приоритетным направлением стало использование лекарственных растений в качестве отечественного сырья. С этой целью лекарственное растение *Capparis herbacea* Willd. широко используется в народной медицине нашей страны. Однако официально он еще не зарегистрирован.

В заключении определен фитохимический состав биологически активных веществ в надземной и подземной частях перспективного лекарственного растения *Capparis herbacea* Willd. Представлен обзор экологических особенностей растения, его химического состава, применения в медицине. Кроме того, одной из задач является разработка препарата для улучшения состояния организма для защиты его от вируса. В заключение описывается значение биологически активных веществ перспективного лекарственного растения *Capparis herbacea* Willd. для его целебных свойств.

**Ключевые слова:** пандемия, коронавирус, лекарство, лекарственное растение, активность, антиоксидант.

cally active substances have been identified, such as flavonoids, saponins, coumarins. One of the tasks set by the Republic of Kazakhstan is the development of the domestic pharmaceutical industry, increasing the share of domestic medicines by 60%. The priority direction was the use of medicinal plants as domestic raw materials. For this purpose, the medicinal plant *Capparis herbacea* Willd. is widely used in folk medicine in our country. However, it has not been officially registered yet.

In conclusion, the phytochemical composition of biologically active substances in the aboveground and underground parts of the promising medicinal plant *Capparis herbacea* Willd. was determined. A review of the ecological features of the plant, its chemical composition, and applications in medicine is presented. In addition, one of the tasks is to develop a drug to improve the condition of the body to protect it from the virus. In conclusion, the significance of biologically active substances of the promising medicinal plant *Capparis herbacea* Willd. for its medicinal properties is described.

**Keywords:** pandemic, coronavirus, drug, medicinal plant, activity, antioxidant.

**Кіріспе** Бүгінде адам денсаулығының нашарлауы көп алаңдаушылық туғызады. Адам денсаулығына нұқсан келетін себептер өте көп: сапасыз өмір сүру, сапасыз тағам өнімдері, тұрмыстық жағдай және экологиялық мәселелер [1]. Бүгінде одан да маңызды мәселе туындады. SARS-CoV-2 коронавирустық пандемия бүкіл әлемді дерлік қамтыды. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының соңғы мәліметтері бойынша, 1,8 миллионнан астам адам ауру жұқтырған, 6 млн-нан астам адам қайтыс болған. Адамзат осы вирустың алдында әлсіз болып шықты. Ғылымда осы індетті жою өзекті мәселеге айналды. Жан - жақты ізденіс зерттеу жұмыстары жүргізіле басталды [2].

Қазіргі таңда адамзат синтетикалық дәрі дәрмектен гөрі дәрілік өсімдіктерге мән бере бастады. Тіпті ерте заманда халықтық дәстүрлі емес медицинада дәрілік өсімдіктер кең пайдаланылған. Дәрілік өсімдіктер бүгінде өзінің өзектілігін жоғалтпады [3]. Өсімдіктер әлемі пайдалы қасиеттерге бай. Адам өмірінде өсімдіктердің маңызы өте жоғары. Табиғат өсімдіктерді барынша бай қасиеттермен қамтамасыз етіп қойған тәрізді. Бүгінде медицинада табиғи түрде емдеу түрлеріне мән бере бастады. Дәрілік өсімдіктің құрамында барлық химиялық қосылыстар болады ( глюкозидтер, көмірсулар, майлар, ферменттер, эфир майлары, алкалоидтар, микроэлементтер, дәрумендер, фитонцидтер) [4]. Өсімдіктер биосфераның маңызды бөлшегі бола тұра, табиғатта зат айналымды қамтамасыз етеді. Экологиялық тепе-теңдікті сақтауға көмектеседі. Сонымен қатар, атмосфералық ауаны тазарту, климаттың қалып-

тасуына, топырақтың түзілуіне әсерін тигізеді. Кейбір өсімдіктер фитонцидтер бөле отырып, ауру тудырғыш микроағзаларды өлтіреді. Мұның бәрі өсімдік дәрілеріне деген қызығушылықтың артқанын түсіндіреді [5].

**Зерттеу жұмысының мақсаты.** Шетелдік ғылыми жұмыстарға қарай отырып, *Capparis herbacea* Willd. дәрілік өсімдігінің маңызын қарастыру. Сонымен қатар, *Capparis herbacea* Willd. дәрілік өсімдігінің фитохимиялық құрамын анықтау. Қазақстанның оңтүстігінде өсетін *Capparis herbacea* Willd. дәрілік өсімдігінің құрамындағы биологиялық активті заттарды анықтау.

**Зерттеудің материалдары мен әдістері:** зерттеу материал ретінде Қазақстанның оңтүстік шығысында өсетін *Capparis herbacea* Willd. өсімдігі алынды. Тәжірибе үшін шикізат күзде және ерте көктемде дайындалды. Жұмыс барысында өсімдік құрамындағы биологиялық белсенді заттарды бөліп алу әдісі – фармакогностикалық талдау әдісі қолданылды. **Шикізаттың түпнұсқалығын анықтау.**

Зерттеу жұмысы 2021 жылы аль Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университетінің химия факультетінде жасалынды.

Табиғатта өсімдіктер бағалы ресурс қатарына жатады. Қазіргі таңда ғылыми-техниканың дамуына қарамастан өсімдіктердің маңызы жоғалған жоқ [6]. Қайта керісінше олардың пайдалы жақтары зерттелініп, көптеген ғылыми зерттеулер жасалынып жатыр. Сондықтанда бүгінде пандемия жағдайында елімізде бай өсімдіктердің емдік қасиетін зерттеу өте маңызды. Елімізде дәрілердің 70% дәрілік өсімдіктерден жасалынады. Жал-

пы жеріміз дәрілік өсімдікке өте бай [7]. Өлі де зерттелінбеген өсімдік түрлері өте көп. Республика территориясынан 6000-ға жуық өсімдік түрлерін кездестіруге болады. Олардың түлерінің көптігі жөнінен Қазақстан Одақ көлемінде бірінші орында тұр [8].

Мемлекет дәрілік өсімдіктерді зерттеп, адам денсаулығына пайдалануда жақсы қолдау көрсетіп жатыр. Түрлі жобалар, зерттеулерге мемлекет тарапынан қаражат бөлінуде.

Біздің зерттеу жұмысымыздың мақсаты осы бір адамзат үшін қиын уақытта дәрілік өсімдіктің пайдалы қасиеттерін зерттеу. Соның ішінде нақты *Sarparis herbacea* Willd өсімдігі алынды. *Sarparis herbacea* Willd өсімдігі Орта Азия, Иран, Ирак, Тәжікстан, Өзбекстан, Түркия мемлекеттерінде ерекше орын алады [9-12].

Шетелдік мәліметтерге мән берсек *Sarparis herbacea* Willd өсімдігінің дәрілік құрамы мен қасиеті дәлелденген [13-14].

Жұмыс барысында бірқатар шетелдік әдеби көздерден зерттеу жұмыстар қарастырылды. Ол зерттеу материалдары бойынша тікенекті каперстің химиялық құрамының өте бай екенін көреміз. Сонымен қатар медициналық маңызы бар флавоноидтар мен каротиноидтарды зерттеу маңызды [15]. Адам ағзасы үшін табиғи антиоксиданттардың болуы қажеттілік болып табылады. Сондықтанда дәрілік өсімдіктер құрамындағы пайдалы компоненттерді анықтау бүгінгі таңды өте актуальды мәселе.

*Sarparis herbacea* Willd өсімдігінің химиялық құрамы: клетчатка (тағамдық талшықтар), май қышқылдары, -рутин, гликозидтер, эфир майлары, ферменттер, сапониндер, алкалоидтар, пектин, флавоноидтар (кверцитин, кемпферол), каротиноидтар, А, С, Е, К және В тобының дәрумендері, цинк, йод, натрий, селен, марганец, фосфор, темір, микро- және макроэлементтер, аскорбин қышқылы, токоферол кездеседі [16-19].

Осы жоғарыда келтірілген фитохимиялық құрамының

өзі *Sarparis herbacea* Willd дәрілік өсімдігінің қаншалықты пайдасын көрсетеді. Осы элементтер мынадай пайдалы көрсеткіштер көрсеткен:

- рутин, қан тамырларын холестериннен тазарта отырып, қан тамырларының, капиллярларды жақсартып, қан қысымын түсіреді;
- стахидрин метастаза кезінде қатерлі ісік жасушаларын өсуін тоқтады;
- кверцитин терінің жағдайын жақсартып, ішектің тазартуына септігін тигізеді. ағзаны улы заттар мен шалықтардан тазартады;
- кверцитин аллергиялық реакцияны бейтараптандырады. Сонымен қатар қабынуды жеңілдетеді, терінің жақсаруына әсер етеді;
- тағамдық талшықтар ас қортылуының жақсартуын қамтамасыз етеді, ішектің жұмысының қалпына келу, ағзаны токсиндерден тазарту қасиеті бар;
- кальций, калий, магний сүйектің нығайтады және остеопороздың дамуына жол бермейді;
- каперс тұқымы бас ауруын жеңілдетеді, ал одан алынған эфир майлары массаж жасағанда қолданылады.
- каперстің нәрі жараға ем [20].

Сонымен қатар жемісінде қант мөлшері көп, С дәрумені, тиогликозидтер, бифлавоноидтар, гингетидер бар. Жапырағында 2,9 % майлар, стахидрин бар. Тұқымында 40% дейін антиоксидант қасиеті бар май болады. Өсімдіктің қай бөлшегі болмасын өте пайдалы. Тіпті жапырағын болсын, сабағын болсын қайнатпасы бауырдың қантамырларын тазалайды. Қанды сұйылту қасиеті бар. Ол дегеніміз коронавируспен ауырған кезде қанды сұйылту маңызды екенін бірқатар аурулардан белгілі болды [21]. Сонымен қатар ағза құрамындағы улы заттарды да шығаруда маңызы зор. Ағзаның сал ауруынан емдеу, буын ауруы, радикулитте, подагра ауруына бірден бір ем. Өсімдіктің қай жерін езіп жесе де бұлшықеттерді қатайтуға көмектеседі.



1-сурет - Оңтүстік шығыс өңірде кездесетін *Sarparis herbacea* Willd дәрілік өсімдігі

Жемісін шайнап жесе, тіс ауруын басады. Жапырағын шайнап жесе мидың бітелуін ашады. Қайнатпасы жылытүрде құлақтың суық тиюінен қорғайды. Тұздалған жемістері бронхты тазалауды маңызы зор. Тамырының қабығын 3-4 күн бұрын тұзды суға салып жібітеді. Сосын тұщы суда шаяды. Содан жасалынған қайнатпасы да өте пайдалы. Ал тамыр қабығынан жасалынған жақпа май радикулит кезінде өте пайдалы. Каперстің спирт қосылған тұнбасы ауруды басатын препарат ретінде пайдаланылады. Және каперс антиоксиданттық қасиеттерге ие. Араб зерттеушілері өсімдіктің әртүрлі бөліктерінің қабынуға қарсы қасиеттерін анықтады [22]. Жемістердің аллергияға қарсы әсері бар екені анықталды. Тамыр тұнбалары (1:10) (10-15 тамшы X күніне 3 рет) тромбоциттер санын арттырады және әрекет етеді. Өсімдік сығындысы біздің медицинада белгілі үнділік LIF 52 препаратының бөлігі болып табылады. Ал өсімдіктің құрамында йод мөлшері оны қалқанша безінің ауруларына пайдалы әсер етеді [23]. Израиль ғалымдары *Sapparis herbacea* Willd өсімдігінің қант диабетін емдеуде қасиетін анықтады. Health Net сараптау орталығының мәліметтері бойынша коронавирустың Өлемге жаппай жайылуы дәрілік өсімдікке деген сұранысты арттырды. Әсіресе, профилактикалық ағзаның жағдайын жақсарту маңызды болды. Өлемдік ғылым осы вирустан қорғану тәсілдерін іздестіре бастады. Пандемияның шарықтау шегін

де адамдар, имбирь, сармысақ, куркума, лимон сұранысқа ие болды [24].

Дәстүрлі медицинада өсімдіктер нақты бір вирусты жоюға қабілетті емес. Бірақта вирусқа төтеп беретін ағзаның иммундық қабілетін күшейтуге әсерін тигізе алады. Вирусты жоюға фитонцидтердің әсері бар. Сонымен қатар ағзаның иммундық қабілетін эфир майлары да жақсартады [25].

Сонымен қатар *Sapparis herbacea* Willd өсімдігінің құрамындағы кумариндердің мынадай қасиеттері бар: антиоксидант, мембрананы тұрақтандыру, антигельминтикалық, қабынуға қарсы, антибиотик, анаболикалық, бактерияға қарсы, цитостатикалық, фотосенсибилизациялау және саңырауқұлақтарға қарсы [26]. 2020 жылы мамыр айында Дүниежүзілік Денсаулық сақтау Ұйымы коронавирусты емдеуде шөп дәрілерінің сынамасын мақұлдады. COVID-19-мен күресу үшін дәстүрлі дәрі-дәрмектерді қолдану бастамасын Африканың ауруларды бақылау және алдын алу орталығының және Африка одағының әлеуметтік мәселелер жөніндегі комиссиясының сарапшылары көтерді [27]. Жоғарыда келтірілген шетелдік ғылыми жұмыстарға қарап дәрілік *Sapparis herbacea* Willd өсімдігінің фитохимиялық құрамының маңыздылығын көріп отырмыз. Сондықтанда елімізде өсетін *Sapparis herbacea* Willd өсімдігінің фитохимиялық құрамын анықтау өте маңызды. Дәрілік өсімдіктердің емдік құндылығы олардың құ-

**1-кесте** - *Sapparis herbacea* Willd дәрілік өсімдігінің жер үсті, жер асты бөліктерінің БАЗ негізгі топтары

| № | Көрсеткіштер түрі            | Биологиялық активті заттардың бар / жоғы |        |        |
|---|------------------------------|------------------------------------------|--------|--------|
|   |                              | жемісі                                   | сабағы | тамыры |
| 1 | Экстрактивті заттар          | +                                        | +      | +      |
| 2 | Жалпы күл                    | +                                        | +      | +      |
| 3 | Тұз қышқылында ерімейтін күл | +                                        | +      | +      |
| 4 | Флавоноидтар                 | +                                        | +      | +      |
| 5 | Көмірсулар                   | +                                        | +      | +      |
| 6 | Карбонды қышқылдар           | +                                        | +      | +      |
| 7 | Кумариндер                   | +                                        | +      | +      |
| 8 | Сапониндер                   | +                                        | +      | +      |

**Кесте 2** - *Sapparis herbacea* Willd дәрілік өсімдігінің құрамындағы БАЗ мөлшері

| № | Көрсеткіштер түрі            | Шикізаттың құрамындағы БАЗ мөлшері, % |
|---|------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | Ылғал мөлшері                | 7,68                                  |
| 2 | Экстрактивті заттар          | 62,3                                  |
| 3 | Жалпы күл                    | 17,5                                  |
| 4 | Тұз қышқылында ерімейтін күл | 17,15                                 |
| 5 | Флавоноидтар                 | 3,2                                   |
| 6 | Көмірсулар                   | 4,7                                   |
| 7 | Карбонды қышқылдар           | 3,63                                  |
| 8 | Кумариндер                   | 0,25                                  |
| 9 | Сапониндер                   | 4,02                                  |

рамындағы биологиялық белсенді заттармен анықталады. Дәрілік өсімдік шикізатының жаңа түрлерін медициналық тәжірибеге енгізу үшін олардың сапа стандарттарын әзірлеу бойынша зерттеулер жүргізу қажет. Өсімдік шикізатының тиімділігі мен қауіпсіздігінің негізі олардың нормативтік құжаттама талаптарына сәйкестігі болып табылады [28]. Бұл мәселені шешу дәрілік өсімдік материалдарының құрамын толық фитохимиялық талдаусыз мүмкін емес. Биологиялық белсенді заттар қоғам өмірінде өте маңызды рөл атқарады. Олардың көпшілігін заманауи медицинада қолдану сирек жанама әсерлер береді [29]. Осылайша, биологиялық белсенді заттардан синтезделген препараттарды жасау медицинадағы жетекші бағыттардың бірі болып табылады. Бірақ өсімдік материалдарынан биологиялық белсенді заттарды бөліп алу әлі де аз зерттелген. Сондықтан көптеген сұрақтар ашық күйінде қалып отыр. Мысалы, дәрілік өсімдік материалдарының көп мөлшері сулы сығындылар түрінде қолданылады және биологиялық белсенді заттардың суға өтуін арттыру мәселесіне арналған бірнеше басылымдар бар. Дегенмен, су инфузиясы мен қайнатпалары адам ағзасы үшін ең физиологиялық дәрілік формалар болып табылады [30]. Осындай мәселелерді шешу үшін қазіргі заманғы ғылым өсімдіктердің біздің «жасыл көзі» екенін ұмытпай, өсімдіктердің химиялық құрамын мұқият зерттеуге және биологиялық белсенді заттарды оқшаулаудың ең тиімді әдістерін іздеуге көбірек назар аударуы керек деп ойлаймыз.

Зерттеу жұмысы Дәрілік өсімдік шикізатының фармакогностикалық талдауы, яғни дәрілік өсімдіктің фитохимиялық құрамын анықтау. Дәрілік өсімдік материалдарының фитохимиялық талдауы жасалынды. Сонымен қатар, фитохимиялық әдісті қолданатын зерттеу дәрілік өсімдік материалдарының сапасын анықтауды және оның сандық көрсеткіштерін зерттеуді қамтиды. Бұл ретте күлділік дәрежесі, ылғалдылық деңгейі және басқа да негізгі көрсеткіштер анықталады.

Біздің *Capparis herbacea* Willd дәрілік өсімдігін фитохимиялық зерттеу жұмысымызда биологиялық активті заттар анықталды. *Capparis herbacea* Willd дәрілік өсімдігінің құрамында биологиялық белсенділіктің кең

спектрі бар биологиялық белсенді қосылыстардың әртүрлі топтарының кешені бар (1-кесте). Биологиялық активті заттар (ары қарай БАЗ) өсімдіктің жер үсті және жер асты бөліктерінде де кездеседі.

1-кестеде көрсетілгендей *Capparis herbacea* Willd дәрілік өсімдігінің жер үсті, жер асты бөліктерінде де биологиялық активті заттардың бар екенін көреміз. Яғни, өсімдіктің фитохимиялық құрамы барлық фармакологиялық әсерге ие (2-кесте). Және де ары қарай да зерттеуді қажет етеді. Осы бағытта біз зерттеу жұмысымызды жалғастырамыз.

Кестеде көрсетілген *Capparis herbacea* Willd дәрілік өсімдігінің құрамындағы БАЗ мөлшері заманауи медицинада кеңінен қолданылады. Сондықтанда дәрілік өсімдіктерден алынатын биологиялық активті заттарға бүгінгі таңда үлкен ерекшелік бөледі. Әрбір зерттелген биологиялық белсенді заттардың медицинада маңызы өте зор. Осы бір емдік қасиетін анықтай біліп, оны практикада қолдану өте жақсы нәтиже болар еді. Осы бағытта зерттеу жұмысымызда әрі қарай жалғастырамыз.

**Қорытынды** Дәрілік өсімдіктер көп мөлшерде биологиялық активті заттар синтездеп шығарады. Бұл жан-жақты әсер ету эффектісін түсіндіреді, яғни емдеу барысында жиі пайда болатын әртүрлі жүйелер мен органдарға көптеген әсерлердің бірдей тиімді болуы. Ұзақ пайдаланылған өсімдіктердің қосымша зерттеулері олардың биологиялық белсенділігінің жаңа қырын ашады. Бұл дегеніміз бүгінгі таңдағы пандемия жағдайында коронавирусты емдеудің бір жолын қарастыруда таптырмас емдеу түрі болып табылады.

Қазіргі заманғы талдау әдістерін қолдану арқылы *Capparis herbacea* Willd дәрілік өсімдігінің жемісі, тамыры, жапырақтар мен тамырсабақтардың химиялық құрамы зерттелінді. Ол үшін сапалық фармакогностикалық талдау (фитохимиялық талдау) химиялық, физика-химиялық әдістерді қолдандық. Зерттеу нәтижесінде өсімдіктің құрамында медицинада пайдасы бар флавоноидтар, кумариндер, көмірсулар, сапониндер, карбон қышқылдары анықталды. Біз әрі қарайда зерттеу жұмысымызда осы дәрілік өсімдіктің антимикробтық, антиоксиданттық әсерін анықтаймыз.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Д.Е. Есболатова, А.Б. Белгизжан, А.А. Акылбек, Э.Н. Капсаламова Анализ производства лекарственного растительного сырья в мире. 2013-Вестник КАЗНМУ №5(3).
- 2 Румянцев А.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19. Научные вызовы и возможные пути лечения и профилактики заболевания. Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО). 2020.
- 3 Васильев Ю.И., Гемеджиева Н.Г., Мамонов Л.К., Ситпаева Г.Т. Фитохимический состав и биологические активности растений флоры Казахстана для сельскохозяйственной практики // Материалы научно-практической конференции «Сохранение биоразнообразия экосистем горных территорий Казахстана (7-8 апреля 2006 года)» Алматы, 2006 С 70-72.
- 4 Красная книга Казахской ССР. Алма-Ата, 1981. Ч.2. 262 с.
- 5 Лекарственные растения в Казахстане и их использование. – Алматы, 1996. – 68 с
- 6 Синицин Г.С. Новые лекарственные растения Казахстана. – Алма-Ата, 1982. – 127с
- 7 Пастушенко В.Л. Лекарственные растения. Использование в народной медицине и в быту/ СПб.: БХВ-Петербург, 2012. 325 с
- 8 О.А. Гребенникова, А.Е. Палий, Л.А. Хлыпенко Биологически активные вещества. Журнал «Орбита». г.Ялта. №1. 2017.
- 9 Ракимова С.А. «Фитохимические исследования и лечебные особенности вида *Capparaceae* Juss на территории Нахчыванской автономной Республики // Научные труды Нахчыванского государственного университета, Естественные науки и медицина, 2015; 3(68)
- 10 Акуль А., Повторно обнаруженный аромат: Каперсы (*Capparis* spp.) // Gida. 1996 год; 21 (2): 119-128.2. Черепанов С.К. Сосудистые растения России и соседних стран. Санкт-Петербург: «Мир и семья» 1995; 533-541
- 11 Fici, S. A taxonomic revision of the genus *Capparis* (Capparaceae) in New Caledonia Phytotaxa Том: 174 Выпуск: 1 Стр.: 1-24 Опубликовано: JUL 4 2014

- 12 Hamideh Vahid , Hassan Rakhshandeh , Ahmad Ghorbani. Antidiabetic properties of Capparis spinosa L. and its components. Biomed Pharmacother. 2017 Aug;92:293-302
- 13 Mithen, Richard; Bennett, Richard; Marquez, Julietta. Glucosinolate biochemical diversity and innovation in the Brassicales. Phytochemistry. Том: 71 Выпуск: 17-18 Стр.: 2074-2086 Опубликовано: DEC 2010
- 14 Prado, De lectotypification of Capparis -baduica L (Capparaceae) TAXON. Том: 42 Выпуск: 3 Стр.: 655-660 Опубликовано: AUG 1993
- 15 Wojdylo, A (Wojdylo, Aneta) ; Nowicka, P (Nowicka, Paulina) ; Grimalt, M (Grimalt, Mar) ; Legua, P (Legua, Pilar) ; Almansa, MS (Almansa, Maria Soledad) ; Amoros, A (Amoros, Asuncion) ; Carbonell-Barrachina, AA (Carbonell-Barrachina, Angel Antonio) ; Hernandez, F (Hernandez, Francisca) Polyphenol Compounds and Biological Activity of Caper ( Capparis L.) Flowers Buds. PLANTS-BASEL. Том: 8 DEC 2019
- 16 Талыбов Т.Х., Рагимова С.А. Современное состояние семейства Capparaceae Juss. Которые распространяются в районе Нахчыванской Автономной Республики // Известия Нахчыванской секции НАНА, серия «Естественные и технические науки», 2014; 4: 52-57
- 17 Меньшикова З.А. Лекарственные растения в народной медицине/ М.: Эксмо, 2010. 382 с.
- 18 Matthau's B, Ozcan M. Глюкозинолаты и жирная кислота, стерол и токофероловый состав семенных масел из Capparis spinosa var. Spinoza и Capparis ovata Desf. Var. Canescens (Coss.) // Хейвуд. Журнал сельскохозяйственной и пищевой химии 2005; 53: 7136-7141
- 19 Кристина Э., Диего Р., Франсиско А., Томас Б. Содержание флавоноидов коммерческих каперсов в странах Средиземноморья // Eur. Food Res Technol (2000) 212: 70-74.
- 20 Маттау Б. и Озкан М. Глюкозинолатный состав молодых побегов и бутонов каперсов (видов Capparis), дикорастущих в Турции // J. Agric. Food Chem, 2002; 50: 7323-7325
- 21 Березовская Т.П., Краснов Е.А., и др. Выделение и анализ природных биологически активных веществ. Томск: Изд-во Томского университета, 1987. — 184 с. Под редакцией Е. Е. Сироткиной
- 22 Меньшикова З.А. Лекарственные растения в народной медицине/ М.: Эксмо, 2010. 382 с
- 23 Гулиев В.Б., Мансур Х. Флавоноиды. Стамбул, Кагалоглу, 1999 год; 7-12
- 24 Sura Rahimova. biomorphologic and therapeutic features of capparis herbacea L. species in the flora of the nakhchivan autonomous republic of azerbaijan. Polythematic Online Scientific Journal of Kuban State Agrarian University April 2017
- 25 Nazar, Sonaina; Hussain, Muhammad A.; Khan, Ameer. Capparis decidua Edgew (Forssk.): A comprehensive review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology and nutraceutical potential. ARABIAN JOURNAL OF CHEMISTRY. Том: 13 Выпуск: 1 Стр.: 1901-1916 Опубликовано: JAN 2020
- 26 Yahia, Y (Yahia, Yassine) ; Benabderrahim, MA (Benabderrahim, Mohamed Ali) ; Tlili, N (Tlili, Nizar) ; Hannachi, H (Hannachi, Hedia) ; Ayadi, L (Ayadi, Leila) ; Elfalleh, W (Elfalleh, Walid) Comparison of Three Extraction Protocols for the Characterization of Caper (Capparis spinosa L.) Leaf Extracts: Evaluation of Phenolic Acids and Flavonoids by Liquid Chromatography - Electrospray Ionization - Tandem Mass Spectrometry (LC-ESI-MS) and the Antioxidant Activity. Analytical letters. Том: 53 Выпуск: 9 Стр.: 1366-1377. JUN 12 2020
- 27 Клиническое ведение случаев COVID-19: вариативные рекомендации. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021 г. (WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338882>, по состоянию на 20 марта 2021 г.)
- 28 Нормативно-технические документы по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств. 2008г.
- 29 Jahanbakhsh, S (Jahanbakhsh, Sareh) ; Khatami, M (Khatami, Mehrdad) ; Niazi, M (Niazi, Massumeh) ; Moayyedkazemi, A (Moayyedkazemi, Alireza) Hepatoprotective Effects of Capparis spinosa L. Fruit Extract in Mice ENTOMOLOGY AND APPLIED SCIENCE LETTERS. Том: 6 Выпуск: 2:2019
- 30 Khadem, P (Khadem, P) ; Motalebi, AA (Motalebi, A. A.) ; Rokni, N (Rokni, N.) ; Razavilar, V (Razavilar, V) Effects of Capparis spinosa root extract and modified atmosphere packaging on the shelf life of rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) fillets by measuring of antioxidant and antimicrobial parameters. IRANIAN JOURNAL OF FISHERIES SCIENCES. Том: 19 Выпуск: 1: 2020

## REFERENCES

- 1 D.E. Esbolatova, A.B. Belgizhan, A.A. Aky'zbek, E' N. Kapsalyamova Analiz proizvodstva lekarstvennogo rastitel'nogo syr'a v mire. 2013-Vestnik KAZNMU №5(3).
- 2 Rumyantsev A.G. Koronavirusnaya infektsiya COVID-19. Nauchny'e vy'zovy' i vozmozhny'e puti lecheniya i profilaktiki zabolevaniya. Rossijskij zhurnal detskoy gematologii i onkologii (RZhDGiO). 2020
- 3 Vasil'ev Yu.I., Gemedzhieva N.G., Mamonov L.K., Sitpaeva G.T. Fitokhimicheskiy sostav i biologicheskie aetivnosti rastenij flory Kazakhstana dlya sel'skokhozyajstvennoj praktiki// Materialy' nauchno-pratcheskoj konferenczii «Sokhranenie bioraznobraziya e'kosistem gorny'kh territorij Kazakhstana (7-8 aprelya 2006 goda)» Almaty' , 2006 pp 70-72.
- 4 Krasnaya kniga Kazakhskoj SSR. Alma-Ata, 1981.Ch.2. pp 262 .
- 5 Lekarstvenny'e rasteniya v Kazakhstana i ikh ispol'zovanie. – Almaty' , 1996. – pp 68
- 6 Siniczin G.S. Novy'e lekarstvenny'e rasteniya Kazakhstana. – Alma-Ata, 1982. – pp 127
- 7 Pastushenko V.L. Lekarstvenny'e rasteniya. Ispol'zovanie v narodnoj mediczine i v by'tu/ SPb.: BKhV-Peterburg, 2012. pp 325
- 8 O.A. Grebennikova, A.E. Palij, L.A. Khly'penko Biologicheski aktivny'e veshhestva. Zhurnal «Orbital'». g.Yalta. №1. 2017.
- 9 Rakimova S.A. «Fitokhimicheskie issledovaniya i lechebny'e osobennosti vida Capparaceae Juss na territorij Nakhch'y'vanskoj avtonomnoj Respubliki // Nauchny'e trudy' Nakhch'y'vnskogo shosudarstvennogo universiteta, Estestvenny'e nauki i mediczina, 2015; 3(68)
- 10 Akgul' A., Povtorno obnaruzhennyj aromat: Kapersy' (Capparisspp.) // Gida. 1996 god; 21 (2): 119-128.2. Cherepanov S.K. Sosudisty'e rasteniya Rossii i sosednikh stran. Sankt-Peterburg: «Mir i sem'ya» 1995; pp 533-541
- 11 Fici, S. A taxonomic revision of the genus Capparis (Capparaceae) in New Caledonia Phytotaxa. Том: 174 Vy'pusk: 1 pp.: 1-24 Opublikovano: JUL 4 2014
- 12 Hamideh Vahid , Hassan Rakhshandeh , Ahmad Ghorbani. Antidiabetic properties of Capparis spinosa L. and its components. Biomed Pharmacother. 2017 Aug;92:293-302
- 13 Mithen, Richard; Bennett, Richard; Marquez, Julietta. Glucosinolate biochemical diversity and innovation in the Brassicales. Phytochemistry. Том: 71 Выпуск: 17-18 Стр.: 2074-2086 Опубликовано: DEC 2010
- 14 Prado, De lectotypification of Capparis -baduica L (Capparaceae) TAXON. Том: 42 Выпуск: 3 Стр.: 655-660 Опубликовано: AUG 1993
- 15 Wojdylo, A (Wojdylo, Aneta) ; Nowicka, P (Nowicka, Paulina) ; Grimalt, M (Grimalt, Mar) ; Legua, P (Legua, Pilar) ; Almansa, MS (Almansa, Maria Soledad) ; Amoros, A (Amoros, Asuncion) ; Carbonell-Barrachina, AA (Carbonell-Barrachina, Angel Antonio) ; Hernandez, F (Hernandez, Francisca) Polyphenol Compounds and Biological Activity of Caper ( Capparis L.) Flowers Buds. PLANTS-BASEL. Том: 8 DEC 2019
- 16 Taly'bov T.Kh., Ragimova S.A. Sovremennoe sostoyanie semejstva Capparaceae Juss. Kotory'e rasprostranyayutsya v rajone Nakhch'y'vanskoj Avtonomnoj Respubliki // Izvestiya Nakhch'y'vanskoj sekcii NANA, seriya «Estestvenny'e i tekhnicheskie nauki», 2014; 4: pp 52-57
- 17 Men'shikova Z.A. Lekarstvenny'e rasteniya v narodnoj mediczine/ M.: E'ksmo, 2010. Pp 382 .
- 18 Matthau's B, Ozcan M. Glyukoziolatny' i zhirnaya kislota, sterol i tokoferolovyj sostav semenny'kh masel iz Capparis spinosa var. Spinoza i Capparis ovata Desf. Var. Canescens (Coss.) // Khejvud. Zhurnal sel'skokhozyajstvennoj i pishhevoj khimii 2005; 53: 7136-7141
- 19 Kristina E'., Diego R., Fransisko A., Tomas B. Soderzhanie flavonoidov kommercheskikh kapersov v stranakh Sredizemnomor'ya // Eur. Food Res Technol (2000) 212: pp 70-74.
- 20 Mattau B. i Ozkan M. Glyukoziolatnyj sostav molody'kh pobegov i butonov kapersov (vidov Capparis), dikorastushihk v Turczii // J. Agric. Food Chem, 2002; 50: 7323-7325
- 21 Berезовская Т.П., Краснов Е.А., и др. Vy'delenie i analiz prirodny'kh biologicheski aktivny'kh veshhestv. Tomsk: Izd-vo Tomskogo universiteta, 1987. — 184 s. Pod redakciej E. E. Sirotkinoj
- 22 Men'shikova Z.A. Lekarstvenny'e rasteniya v narodnoj mediczine/ M.: E'ksmo, 2010. Pp 382
- 23 Guliev V.B., Mansur Kh. Flavonidy' . Stambul, Kagaloglu, 1999 god; pp 7-12
- 24 Sura Rahimova. biomorphologic and therapeutic features of capparis herbacea L. species in the flora of the nakhchivan autonomous republic of azerbaijan. Polythematic Online Scientific Journal of Kuban State Agrarian University April 2017

- 25 Nazar, Sonaina; Hussain, Muhammad A.; Khan, Ameer. Capparis decidua Edgew (Forssk.): A comprehensive review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology and nutraceutical potential. ARABIAN JOURNAL OF CHEMISTRY Том: 13 Выпуск: 1 Стр.: 1901-1916 Опубликовано: JAN 2020
- 26 Yahia, Y (Yahia, Yassine) ; Benabderrahim, MA (Benabderrahim, Mohamed Ali); Tlili, N (Tlili, Nizar) ; Hannachi, H (Hannachi, Hedia) ; Ayadi, L (Ayadi, Leila); Elfalleh, W (Elfalleh, Walid) Comparison of Three Extraction Protocols for the Characterization of Caper (Capparis spinosa L.) Leaf Extracts: Evaluation of Phenolic Acids and Flavonoids by Liquid Chromatography - Electrospray Ionization - Tandem Mass Spectrometry (LC-ESI-MS) and the Antioxidant Activity. Analytical letters Том: 53 Выпуск: 9 Стр.: 1366-1377: JUN 12 2020
- 27 Klinicheskoe vedenie sluchaev COVID-19: variativny'e rekomendaczii. Zheneva: Vsemirnaya organizaczija zdравookhraneniya; 2021 g. (WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338882>, po sostoyaniyu na 20 marta 2021 g.)
- 28 Normativno-tehnicheskie dokumenty' po kontrolyu za kachestvom i bezopasnost'yu lekarstvenny'kh sredstv. 2008g
- 29 Jahanbakhsh, S (Jahanbakhsh, Sareh); Khatami, M (Khatami, Mehrdad) ; Niazi, M (Niazi, Massumeh); Moayyedkazemi, A (Moayyedkazemi, Alireza) Hepatoprotective Effects of Capparis spinosa L. Fruit Extract in Mice ENTOMOLOGY AND APPLIED SCIENCE LETTERS Том: 6 Выпуск: 2:2019
- 30 Khadem, P (Khadem, P.) ; Motalebi, AA (Motalebi, A. A.) ; Rokni, N (Rokni, N.); Razavilar, V (Razavilar, V) Effects of Capparis spinosa root extract and modified atmosphere packaging on the shelf life of rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) filets by measuring of antioxidant and antimicrobial parameters. IRANIAN JOURNAL OF FISHERIES SCIENCES. Том: 19Выпуск: 1: 2020

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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

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

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

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

**Funding** - no funding was provided.

#### Сведения об авторах

**Тлеуберлина Орынбасар Бауеновна** - «8D05108 – Геоботаника» мамандығының 2 курс PhD докторанты Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан. e-mail: [tleuberlina75@mail.ru](mailto:tleuberlina75@mail.ru) ( <https://orcid.org/0000-0002-4101-6645> )  
Телефон: 8-702-954-82-01

**Мамурова А.Т.** – биология ғылымдарының кандидаты, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ «Биоәртүрлілік және биоресурстар» кафедрасының доценті, ассоц профессор. Алматы, Қазақстан. e-mail: [amamurova81@mail.ru](mailto:amamurova81@mail.ru)

**Оразбекова Мерей Нұржанқызы** - «Биофизика, биомедицина және нейроғылымдар» кафедрасы, оқытушы. e-mail: [orazbekova.merey@kaznu.kz](mailto:orazbekova.merey@kaznu.kz)

**Ахметова Гүлнәз Асқарқызы** – «Биотехнология» кафедрасының оқытушысы. e-mail: [Gulnaz\\_akhmetova92@mail.ru](mailto:Gulnaz_akhmetova92@mail.ru)

# Ф А Р М А К О П Е Я



ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА



# ВОЗРОЖДЕНИЕ ЧУВСТВ ОБОНЯНИЯ НАЧИНАЕТСЯ, ДЫШИТЕ КОМФОРТНО И ГЛУБОКО!

Apisal Dead Sea Jet, спрей назальный, 125 мл для взрослых и детей представляет собой изотонический раствор воды Мертвого моря, обогащенный минералами, такими как Na, K, Mg, Ca, Br и Zn

Благодаря наличию минералов, морская вода оказывает смягчающий эффект на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и оказывает противовоспалительное действие

## Область применения:

- профилактика и лечение острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и носоглотки инфекционные, аллергические, атрофические
- ежедневное использование во время эпидемии сезонного аллергического ринита и гриппа (профилактика)
- ежедневная гигиена полости носа

Регистрационное удостоверение РК-ИМН-5N№020954. Дата государственной регистрации (перерегистрации): 28.08.2020 г., действительно до: 28.08.2025 г.

Побочные действия (воздействие, индивидуальная непереносимость): Не выявлены.

Противопоказания для применения: Нет ограничений по применению продукта.

Производитель: Amman Pharmaceutical Industries, Иордания. Уполномоченный представитель производителя на территории РК: ТОО «R.T.A. GROUP». Республика Казахстан, г. Алматы, Алмалинский район, микрорайон Таста-3, ул. Аносова, д. 34, кв.34, тел.: +7 701 953 82 57

САМОЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ ВРЕДНЫМ ДЛЯ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ  
ВНИМАТЕЛЬНО ПРОЧИТАТЬ ИНСТРУКЦИЮ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



Amman Pharmaceutical Industries  
شركة عمان للصناعات الدوائية